

Южно-Российский журнал
терапевтической практики

South Russian Journal
of Therapeutic Practice

№ 3 / 2024

Том
Vol. 5



ROSTOV РОСТОВСКИЙ
STATE ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
MEDICAL МЕДИЦИНСКИЙ
UNIVERSITY УНИВЕРСИТЕТ

Ростов-на-Дону

Южно-Российский журнал терапевтической практики

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал



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

Издание выходит ежеквартально

T.5, №3, 2024

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Чесникова Анна Ивановна, д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Сафроненко Андрей Владимирович, д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Бабаева А.Р., д.м.н., проф. (Волгоград, Россия)
Балязин В.А., д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
Батюшин М.М., д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
Волкова Н.И., д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
Воробьев С.В., д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
Гончарова З.А., д.м.н., доц. (Ростов-на-Дону, Россия)
Горбань В.В., д.м.н., проф. (Краснодар, Россия)
Горблянский Ю.Ю., д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
Дроботья Н.В., д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
Елисеева Л.Н., д.м.н., проф. (Краснодар, Россия)
Канорский С.Г., д.м.н., проф. (Краснодар, Россия)
Кастаньян А.А., д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
Кляритская И.Л., д.м.н., проф. (Симферополь, Россия)
Корочанская Н.В., д.м.н., проф. (Краснодар, Россия)
Космачева Е.Д., д.м.н., проф. (Краснодар, Россия)
Котиева И.М., д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)

Крутиков Е.С., д.м.н., проф. (Симферополь, Россия)
Крючкова О.Н., д.м.н., проф. (Симферополь, Россия)
Левитан Б.Н., д.м.н., проф. (Астрахань, Россия)
Лопатин Ю.М., д.м.н., проф. (Волгоград, Россия)
Недогода С.В., д.м.н., проф. (Волгоград, Россия)
Скибицкий В.В., д.м.н., проф. (Краснодар, Россия)
Стаценко М.Е., д.м.н., проф. (Волгоград, Россия)
Тарасова Г.Н., д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
Ткачев А.В., д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
Хрипун И.А., д.м.н., доцент (Ростов-на-Дону, Россия)
Шавкута Г.В., д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
Шатохин Ю.В., д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
Шлык И.Ф., д.м.н., доцент (Ростов-на-Дону, Россия)
Шульженко Л.В., д.м.н., проф. (Краснодар, Россия)
Яковлев А.А., д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Арутюнов Г.П., член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Беленков Ю.Н., академик РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Бойцов С.А., академик РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Васюк Ю.А., д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Воевода М.И., академик РАН, д.м.н., проф. (Новосибирск, Россия)
Гиляревский С.Р., д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Глезер М.Г., д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Драпкина О.М., академик РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Иванова Н.Е., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия)
Каркищенко В.Н., д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Конради А.О., академик РАН, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия)
Мареев В.Ю., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

Марцевич С.Ю., д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Петров В.И., академик РАН, д.м.н., проф. (Волгоград, Россия)
Скоромец А.А., академик РАН, д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия)
Сычев Д.А., академик РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Ткачева О.Н., член-корр. РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Шальнова С.А., д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Ших Е.В., д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Шлык С.В., д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону, Россия)
Яхно Н.Н., академик РАН, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Lovic Dragan, MD, PhD, Professor (Belgrade, Serbia)
Ieva Ruza, MD, PhD (Riga, Latvia)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Хаишева Лариса Анатольевна, д.м.н., доцент (Ростов-на-Дону, Россия)

Адрес редакции и издателя:

344022, г. Ростов-на-Дону,
пер. Нахичеванский, 29.
E-mail: therapeuticjour@gmail.com
Тел. +7 918 571 0558

Отпечатано: ИП Ютишев А.А.
344082, г. Ростов-на-Дону,
пер. Доломановский, 45А,
тел. (863) 263-05-56

Дата выхода в свет: 27.09.2024 Зак. 556
Тираж: 100 экз. Цена свободная

Зарегистрирован Федеральной службой
по надзору в сфере связи, информацион-
ных технологий и массовых коммуника-
ций (Роскомнадзор)
ПИ № ФС 77 – 77773 от 29 января 2020 г.

Все права защищены. Ни одна часть этого
издания не может быть преобразована в
электронный вид либо воспроизведена
любым способом без предварительного
согласования с издателем.

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для опубликования основных результатов диссертаций на соискание учёной степени доктора и кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.18 – Внутренние болезни; 3.1.20 – Кардиология; 3.1.24 – Неврология; 3.3.6 – Фармакология, клиническая фармакология. Все статьи публикуются бесплатно.

Материалы представленных статей рецензируются согласно требованиям к публикациям, регламентированным ВАК.

Ответственный секретарь:
Богданова Д.П.

Технический редактор:
Соколова А.В.

Верстка – ИП Ютишев А.А.

South Russian Journal of Therapeutic Practice

Scientific peer-reviewed medical journal



Founder – Rostov State Medical University

Publication Frequency: Quarterly

Vol.5, №3, 2024

EDITOR-IN-CHIEF:

Anna I. Chesnikova, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Rostov-on-Don, Russia)

DEPUTY CHIEF EDITOR:

Andrei V. Safronenko, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Rostov-on-Don, Russia)

EDITORIAL BOARD

Babaeva A.R., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd, Russia)
Balyazin V.A., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Rostov-on-Don, Russia)
Batyushin M.M., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Rostov-on-Don, Russia)
Volkova N.I., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Rostov-on-Don, Russia)
Vorobyev S.V., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Rostov-on-Don, Russia)
Goncharova Z.A., Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor (Rostov-on-Don, Russia)
Gorban V.V., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Krasnodar, Russia)
Gorbljansky Yu.Yu., Dr. Sci. (Medicine), Prof. (Rostov-on-Don, Russia)
Drobotya N.V., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Rostov-on-Don, Russia)
Eliseeva L.N., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Krasnodar, Russia)
Kanorskii S.G., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Krasnodar, Russia)
Kastanayan A.A., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Rostov-on-Don, Russia)
Klyaritskaya I.L., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Simferopol, Russia)
Koro-chanskaya N.V., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Krasnodar, Russia)
Kosmacheva E.D., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Krasnodar, Russia)
Kotieva I.M., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Rostov-on-Don, Russia)

Krutikov E.S., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Simferopol, Russia)
Kryuchkova O.N., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Simferopol, Russia)
Levitan B.N., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Astrakhan, Russia)
Lopatin Yu.M., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd, Russia)
Nedogoda S.V., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd, Russia)
Skibitsky V.V., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Krasnodar, Russia)
Statsenko M. E., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd, Russia)
Tarasova G.N., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Rostov-on-Don, Russia)
Tkachev A.V., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Rostov-on-Don, Russia)
Khripun I.A., Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor (Rostov-on-Don, Russia)
Shavkuta G.V., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Rostov-on-Don, Russia)
Shatokhin Yu.V., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Rostov-on-Don, Russia)
Shlyk I.F., Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor (Rostov-on-Don, Russia)
Shulzhenko L.V., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Krasnodar, Russia)
Iakovlev A.A., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Rostov-on-Don, Russia)

EDITORIAL COUNCIL

Arutyunov G.P., Corresponding Member of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
Belenkov Yu.N., Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
Boytsov S.A., Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
Vasyuk Yu.A., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
Voevoda M.I., Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Novosibirsk, Russia)
Gilyarevsky S.R., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
Glezer M.G., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
Drapkina O.M., Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
Ivanova N.E., Dr. Sci. (Medicine), Professor (St.Petersburg, Russia)
Karkishchenko V.N., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
Konradi A.O., Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Professor (St.Petersburg, Russia)
Mareev V.Yu., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)

Martsevich S. Yu., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
Petrov V.I., Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd, Russia)
Skoromet A.A., Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Professor (St.Petersburg, Russia)
Sychov D.A., Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
Tkacheva O.N., Corresponding Member of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
Shalnova S.A., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
Shikh E.V., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
Shlyk S.V., Dr. Sci. (Medicine), Professor (Rostov-on-Don, Russia)
Yakhno N.N., Academician of RAS, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow, Russia)
Lovic Dragan, MD. PhD, Professor (Belgrade, Serbia)
Ieva Ruza, MD. PhD (Riga, Latvia)

SCIENCE EDITOR:

Larisa A. Khaishva, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor (Rostov-on-Don, Russia)

Postal address:

29, Nakhichevansky Lane,
Rostov-on-Don 344022 Russia
E-mail: therapeuticjour@gmail.com
Tel.: +7 918 571 0558

Registered by the Federal service for supervision of communications, information technology and mass communications (Roskomnadzor)
ПИ № ФС 77 – 77773 from January 29, 2020.

All rights reserved. No part of this publication may be converted to electronic form or reproduced in any way without the prior approval of the publisher.

The materials of the submitted articles are reviewed in accordance with the requirements for publications regulated by the HAC.

Executive Secretary:
Dina P. Bogdanova

Technical editor:
Anastasia V. Sokolova

Release date: 27.09.2024 Order 556
Circulation: 100. Price is free

The journal is included in the List of peer-reviewed scientific publications recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation for the publication of the main results of dissertations for the degree of Candidate and Doctor of Sciences.

СОДЕРЖАНИЕ:

Обзоры

Зимакова Е.И., Орлова Я.А., Беграмбекова Ю.Л.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОРРЕКЦИИ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СВЯЗАННЫХ С НЕЗДОРОВЫМ ПИТАНИЕМ И НИЗКОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ 6

Новак В.Д., Хаишева Л. А.

ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ 14

Оригинальные исследования

Арутюнян Л.В., Пироженко А.А., Дроботя Н.В., Калтыкова В.В.

ОЦЕНКА МОДИФИЦИРУЕМЫХ ФАКТОРОВ РИСКА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЖЕСТКОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА 21

Татаринцева З.Г., Космачева Е.Д., Катушкина Ю.А., Баббухатти К.О., Бабичева О.В.

ЛОКАЛЬНЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОГО КОТРАНСПОРТЕРА 2 ТИПА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ 28

Гриднева Ю.Ю., Чесникова А.И., Хрипун А.В., Сафроненко В.А., Пащенко Е.В., Чуркина М.Ю.

ОСОБЕННОСТИ РАННЕГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И СОПУТСТВУЮЩИМ ГИПОТИРЕОЗОМ 36

Намитокоев А.М., Кручинова С.В., Гендугова М.Н., Градовская М.В., Гилевич И.В.

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ЛИПОПРОТЕИДА (А) НА ДОЛГОСРОЧНЫЕ ИСХОДЫ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И ОДНОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ 46

Малеванный М.В., Хрипун А.В., Строков Д.С., Тадиева Е.В.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ИМПЛАНТИРУЕМЫХ БИОРЕЗОРБИРУЕМЫХ СТЕНТИРУЮЩИХ КАРКАСОВ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ 54

Сависько Д.А., Батюшин М.М., Закусилов Д.И., Сафроненко А.В.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРОСА СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ ПО КЛЮЧЕВЫМ АСПЕКТАМ СОХРАНЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ 62

Балязина Е.В., Афанасьева А.В., Балязин В.А., Кадян Н.Г., Балязин-Парфенов И.В.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ УСТРАНЕНИЯ НЕЙРОВАСКУЛЯРНОГО КОНФЛИКТА У БОЛЬНЫХ КЛАССИЧЕСКОЙ НЕВРАЛГИЕЙ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА 71

Гончарова З.А., Ковалева Н.С., Колесников Г.Д.

АТИПИЧНЫЕ ВАРИАНТЫ ХРОНИЧЕСКОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ В СТРУКТУРЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ 78

Клинические случаи

Лакотко Т.Г., Корнелюк Д.Г., Ярошенко А.Н., Ларионова И.Н.

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ РАССЛОЕНИЯ АОРТЫ С «ПНЕВМОНИЧЕСКОЙ МАСКОЙ» 83

Породенко Н.В., Сиротенко Д.В., Скибицкий В.В., Фендрикова А.В., Заболотских Т.Б.

ВОПРОСЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ НАРУШЕНИЕМ ПРОХОДИМОСТИ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ 89

Кузьменко Н.А., Хрипун И.А., Воробьев С.В., Гемидже Э.Э., Коликова К.М.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ С СИНДРОМОМ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЭНДОКРИННОЙ НЕОПЛАЗИИ ТИПА 2А 96

Лекции

Шатохин Ю.В., Снежко И.В., Бурнашева Е.В., Рябикова Е.В., Дегтерева Е.В.

ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФЕРРИТИНА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (ЛЕКЦИЯ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ) 102

Обмен опытом

Пономарева Е.Ю., Ребров А.П., Никитина Н.М.

УТРЕННЯЯ КОНФЕРЕНЦИЯ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ: ЗНАЧЕНИЕ В ПРОФЕССИОНАЛЬНОМ ОБРАЗОВАНИИ МОЛОДЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ 114

CONTENTS:

Review

Zimakova E.I., Orlova I.A., Begrambekova Y.L.

PREVALENCE AND PERSPECTIVE DIRECTIONS FOR CORRECTION OF BEHAVIORAL RISK FACTORS OF CARDIOVASCULAR DISEASES ASSOCIATED WITH UNHEALTHY DIET AND LOW PHYSICAL ACTIVITY IN YOUNG PEOPLE6

Novak V.D., Khaisheva L.A.

ASPECTS OF ARTERIAL HYPERTENSION IN YOUNG PEOPLE WITH OBESITY 14

Origins

Arutyunyan L.V., Pirozhenko A.A., Drobotya N.V., Kaltukova V.V.

ASSESSMENT OF MODIFIABLE RISK FACTORS AND VASCULAR WALL STIFFNESS IN YOUNG PEOPLE..... 21

Tatarintseva Z.G., Katushkina Yu.A., Kosmacheva E.D., Barbuhatti K.O., Babicheva O.V.

LOCAL EXPERIENCE OF THE USE OF TYPE 2 SODIUM-GLUCOSE CO-TRANSPORTER INHIBITORS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND ACUTE CORONARY SYNDROME..... 28

Gridneva Yu.Yu., Chesnikova A.I., Khripun A.V., Safronenko V.A., Pashchenko E.V., Churkina M.Yu.

FEATURES OF EARLY REMODELING OF THE LEFT HEART IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND CONCOMITANT HYPOTHYROIDISM 36

Namitkov A.M., Kruchinova S.V., Gendugova M.N., Gradovskaya M.V., Gilevich I.V.

THE IMPACT OF LIPOPROTEIN (A) LEVELS ON LONG-TERM OUTCOMES IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AND SINGLE-VESSEL CORONARY ARTERY DISEASE 46

Malevanny M.V., Hripun A.V., Strokov D.S., Tadieva E.V.

ANALYSIS OF THE RESULTS OF OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY TO ASSESS THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF IMPLANTABLE BIORESORBABLE STENTING FRAMES IN THE LONG TERM..... 54

Savisko D.A., Batyushin M.M., Zakusilov D.I., Safronenko A.V.

RESULTS OF A SURVEY OF MEDICAL STUDENTS ON KEY ASPECTS OF HEALTH PRESERVATION 62

Balyazina E.V., Afanasyeva A.V., Balyazin V.A., Kadyan N.G., Balyazin-Parfenov I. V.

LONG-TERM RESULTS OF VARIOUS WAYS TO ELIMINATE NEUROVASCULAR CONFLICT IN PATIENTS WITH CLASSICAL TRIGEMINAL NEURALGIA 71

Goncharova Z.A., Kovaleva N.S., Kolesnikov G.D.

ATYPICAL VARIANTS OF CHRONIC INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYNEUROPATHY IN THE STRUCTURE OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM..... 78

Clinical cases

Lakotka T.G., Karnialiuk D.G., Yarashenka A.N.

CLINICAL CASES OF AORTIC DISSECTION WITH A "PNEUMONIC MASK" 83

Porodenko N.V., Sirotenko D.V., Skibitskiy V.V., Fendrikova A.V., Zabolotskih T.B.

ISSUES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF DISEASES ACCOMPANIED BY IMPAIRED PATENCY OF RENAL ARTERIES AT A YOUNG AGE 89

Kuzmenko N.A., Khripun I.A., Vorobyev S.V., Gemidzhe E.E., Kolikova K.M.

CLINICAL OBSERVATION OF A PATIENT WITH MULTIPLE ENDOCRINE NEOPLASIA SYNDROME TYPE 2A 96

Lectures

Shatokhin Yu.V., Snezhko I.V., Burnasheva E.V., Ryabikina E.V., Degtereva E.V.

IMPORTANCE OF FERRITIN RESEARCH IN CLINICAL PRACTICE. 102

Exchange of experience

Ponomareva E.Yu., Rebrov A.P., Nikitina N.M.

MORNING CONFERENCE IN THE THERAPEUTIC CLINIC: IMPORTANCE IN THE PROFESSIONAL EDUCATION OF YOUNG SPECIALISTS. 114



Глубокоуважаемые коллеги!

Перед Вами очередной номер Южно-Российского журнала терапевтической практики, в котором Вашему вниманию предлагаются обзоры, результаты оригинальных исследований, разборы клинических случаев, лекция для практикующих врачей.

Надеемся, что большой интерес у читателей вызовут обзоры, в которых представлены современные взгляды на актуальную проблему коррекции факторов риска у лиц молодого возраста. В обзоре, подготовленном проф. Орловой Я.А. с соавторами, подробно обсуждаются поведенческие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, коррекция которых составляет основу первичной профилактики заболеваний у молодых. Авторы подчеркивают, что молодые люди являются перспективной группой при проведении профилактических мероприятий, т.к. могут быть более восприимчивы к информационному воздействию. Проблеме сочетанной патологии артериальной гипертензии и ожирения у лиц молодого возраста посвящен обзор Новак В.Д. и Хайшевой Л.А., в котором описаны патогенетические механизмы взаимодействия и взаимного усугубления повышенного артериального давления и индекса массы тела.

Многообразием обсуждаемых проблем отличаются статьи с результатами оригинальных исследований, представленные в данном номере журнала. Заслуживают внимания статьи, посвященные различным аспектам ведения больных с острым коронарным синдромом. Результаты изучения факторов риска различных заболеваний у молодых людей, в том числе, у студентов-медиков, описаны в работах ряда авторов. Вызывает интерес сравнительная оценка отдаленных результатов различных способов устранения невровазкулярного конфликта у больных классической невралгией тройничного нерва, позволившая выделить способ с меньшим количеством рецидивов заболевания. В связи с трудностями своевременной диагностики важным представляется анализ клинических особенностей атипичных форм хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии в структуре воспалительных заболеваний периферической нервной системы.

Традиционно в номер включены описания клинических случаев, представляющих интерес в связи со сложностями диагностики и выбора терапии.

Лекция для практикующих врачей посвящена сложным вопросам дифференциальной диагностики в клинической практике и значению исследования сывороточного ферритина как при железодефицитных состояниях, так и при перегрузке запасов железа, ряде иммуновоспалительных, инфекционных, онкологических заболеваний, болезнях печени. На основании данных литературы и собственного опыта авторы подчеркивают, что системный гомеостаз железа необходимо регулярно строго контролировать при тщательном соблюдении условий забора крови на сывороточный ферритин. Представленный материал, безусловно, поможет ориентироваться в сложных клинических ситуациях.

Особого внимания заслуживает статья авторов из Саратовского государственного медицинского университета (Пономарева Е.Ю., Ребров А.П., Никитина Н.М.), представленная в разделе «Обмен опытом», в которой обсуждается роль утренней конференции в терапевтической клинике в профессиональном образовании молодых специалистов.

Надеемся, что знакомство с очередным номером журнала будет интересным и полезным для широкого круга читателей.

С уважением, от редакции «Южно-Российского журнала терапевтической практики»
доктор медицинских наук, профессор
А.И. Чесникова

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОРРЕКЦИИ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СВЯЗАННЫХ С НЕЗДОРОВЫМ ПИТАНИЕМ И НИЗКОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ

Е.И. Зимакова, Я.А. Орлова, Ю.Л. Беграмбекова

Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти в мире. Согласно статистическим данным Американской кардиологической ассоциации (AHA – American Heart Association), распространённость ССЗ среди молодых людей в возрасте 20–39 лет различается: 14,2% мужчин, 9,7% женщин. Поведенческие факторы риска ССЗ, то есть связанные с образом жизни, включают в себя малоподвижный образ жизни, курение, употребление алкоголя, нездоровое питание, избыточную массу тела и ожирение, депрессию. Эти факторы риска поддаются воздействию, следовательно, есть большой потенциал для снижения риска ССЗ посредством первичной или вторичной профилактики. Лица молодого возраста являются наиболее перспективной группой для проведения первичной профилактики, поскольку именно молодые люди могут быть более восприимчивы к информационному воздействию. Помимо информированности молодых людей о факторах риска ССЗ именно исходный уровень готовности молодых людей к изменениям образа жизни играет ключевую роль для снижения риска развития ССЗ.

Ключевые слова: обзор, факторы риска, физическая активность, ожирение.

Для цитирования: Зимакова Е.И., Орлова Я.А., Беграмбекова Ю.Л. Распространённость и перспективные направления коррекции поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с нездоровым питанием и низкой физической активностью у молодых людей. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(3): 6-13. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-6-13.

Контактное лицо: Екатерина Игоревна Зимакова, dr.katyusha@mail.ru

PREVALENCE AND PERSPECTIVE DIRECTIONS FOR CORRECTION OF BEHAVIORAL RISK FACTORS OF CARDIOVASCULAR DISEASES ASSOCIATED WITH UNHEALTHY DIET AND LOW PHYSICAL ACTIVITY IN YOUNG PEOPLE

E.I. Zimakova, I.A. Orlova, Y.L. Begrambekova

Medical Scientific and Educational Center of M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of death worldwide. According to statistics from the American Heart Association (AHA), the prevalence of CVD among young people aged 20–39 years varies: 14.2% men, 9.7% women. Behavioral risk factors for CVD, in other words those related to lifestyle, include sedentary lifestyle, smoking, alcohol consumption, unhealthy diet, overweight and obesity, and depression. These risk factors are modifiable and therefore there is great potential for reducing CVD risk through primary or secondary prevention. Young people are the most perspective group for primary prevention, since young people may be more susceptible to information influence. In addition to young people's awareness of CVD risk factors, the initial level of young people's readiness to make lifestyle changes plays a key role in reducing the risk of developing CVD.

Keywords: review, risk factors, low physical activity, obesity..

For citation: Zimakova E.I., Orlova I.A., Begrambekova Y.L. Prevalence and perspective directions for correction of behavioral risk factors of cardiovascular diseases associated with unhealthy diet and low physical activity in young people. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(3):6-13. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-6-13.

Corresponding author: Ekaterina I. Zimakova, dr.katyusha@mail.ru

Введение

Согласно статистическим данным Американской кардиологической ассоциации (АНА – American Heart Association), распространённость сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) среди молодых людей в возрасте 20–39 лет составляет 14,2% для мужчин и 9,7% для женщин [1,2]. По данным нескольких исследований выявлены значительные гендерные различия в факторах риска (ФР) ССЗ [1,3].

Факторы риска, связанные с образом жизни, в основном включают в себя малоподвижный образ жизни, курение, употребление алкоголя, нездоровое питание, избыточную массу тела, ожирение, депрессию [4]. Эти факторы риска поддаются воздействию, следовательно, есть большой потенциал для снижения риска ССЗ посредством первичной или вторичной профилактики. Образ жизни со снижением поведенческих факторов риска предотвращает коронарные события, а также уменьшает количество случаев инфаркта миокарда, по данным когортного исследования шведских женщин [5].

В большинстве научных работ в качестве приоритетной группы для проведения наиболее активных профилактических мероприятий выделяют группу лиц с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском. Однако лица молодого возраста, которые могут иметь низкий сердечно-сосудистый риск (ССР), являются наиболее перспективной группой для проведения первичной профилактики, поскольку именно в молодом возрасте закладываются привычки здорового образа жизни (ЗОЖ) и именно молодые люди могут быть более восприимчивы к информационному воздействию. Среди молодых людей группой повышенного риска в контексте нездорового поведения являются студенты. Их образ жизни характеризуется напряжённым ритмом обучения, интенсивной психоэмоциональной и интеллектуальной нагрузкой, необходимостью адаптации к новым условиям обучения, проживания и формированию межличностных отношений за пределами семьи, значительными нарушениями режима дня, проявляющимися в недосыпании и низкой физической активности (ФА), изменениями питания, не всегда рациональным использованием свободного времени, увлечением гаджетами, широким распространением вредных привычек при низких уровнях профилактических знаний и медицинской активности [6].

Важно нацелить людей молодого возраста на первичную профилактику ФР ССЗ, которая необходима для замедления развития заболеваний в более поздние годы.

Таким образом, целью исследования было продемонстрировать данные о распространённости и возможностях коррекции поведенческих факторов риска ССЗ у людей молодого возраста.

Материалы и методы

Для поиска источников по обсуждаемой проблеме и выполнения настоящего обзора литературы были использованы следующие источники:

1. Электронная база данных PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed).

2. Кокрейновская библиотека — регистр систематических обзоров и регистр контролируемых клинических испытаний (The Cochrane Database of Systematic Reviews и The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)) (www.thecochranelibrary.com).

3. Поисковый ресурс Google Scholar: (<https://scholar.google.com/>).

4. Библиографическая и реферативная база данных Web of Science (<https://mjl.clarivate.com/search-results>).

5. Библиографическая и реферативная база данных Scopus (<https://www.scopus.com/home.uri>).

6. База данных Science Direct (<https://www.sciencedirect.com/>).

7. Научная электронная библиотека (eLIBRARY.RU).

Обсуждение

Низкая физическая активность. Малоподвижный образ жизни жителей мегаполисов — один из значимых мировых трендов. Снижение ФА связано с бездействием в свободное время, малоподвижным поведением на работе и дома, а также увеличением использования пассивных видов транспорта [7]. По данным анализа Guthold и соавт., включающего данные почти 2 миллионов участников, в 2016 г. во мире глобальная стандартизированная по возрасту распространённость недостаточной ФА составила 27,5%: 23,4% среди мужчин и 31,7% среди женщин [8]. Это подвергает более 1,4 миллиарда взрослых риску развития или обострения заболеваний, связанных с малоподвижностью. Было показано, что распространённость низкой ФА в 2016 г. в странах с высоким уровнем дохода (36,8%) была более чем в два раза выше, чем в странах с низким уровнем дохода (16,2%). Особенно тревожная тенденция наблюдалась у под-

ростков. В 2016 г. во всем мире 81% подростков в возрасте 11–17 лет были недостаточно физически активны [7].

Накопленные данные свидетельствуют о том, что малоподвижный образ жизни связан с повышенным риском развития ССЗ, сахарного диабета, некоторых видов рака, ожирения и преждевременной смертности [9, 10]. В то время как физические нагрузки продолжительностью более 5 часов в неделю, по данным мета-анализа, снижали риск развития ССЗ у мужчин и женщин, среднеинтенсивные физические нагрузки в течение 150 мин./нед. снижали риск смерти от ишемической болезни сердца (ИБС) на 14% [11].

Имеются убедительные доказательства пользы ежедневной ФА и физических упражнений для здоровья ССС. Так, поддержание адекватного уровня ФА ассоциировано с более низким риском ССЗ, артериальной гипертензии, сахарного диабета, рака молочной железы и рака толстой кишки [4]. Кроме того, ФА положительно влияет на психическое здоровье, отсрочивает начало деменции и помогает поддерживать нормальный вес [12].

Несколько исследований показало, что замена малоподвижного образа жизни физической активностью [13] или даже лёгкой физической активностью [14] может привести к значительным и клинически значимым улучшениям кардиометаболического профиля благодаря влиянию на индекс массы тела, окружность талии, уровень холестерина, липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), тощаковый уровень глюкозы и инсулина [15]. Физические упражнения сами по себе оказывают положительное физиологическое воздействие на здоровье сердечно-сосудистой системы, влияние на процессы коагуляции, фибринолиза, ремоделирования сосудов, артериальное давление и липидный профиль [15]. Доказано, что даже умеренная ФА может приводить к уменьшению висцерального жира у лиц с ожирением и способствует снижению риска метаболических осложнений и неблагоприятных исходов различных заболеваний [16].

Уровень тренированности организма человека можно измерить при проведении различных типов нагрузочного тестирования. Золотым стандартом является кардиопульмональное нагрузочное тестирование (КПНТ), отражающее уровень «кардиореспираторной выносливости» (КРВ), то есть способности сердечно-сосудистой и дыхательной систем снабжать кислородом митохондрии скелетных мышц для производства энергии, необходимой во время физической активности, а также способности скелетной

мускулатуры эффективно его усваивать. Максимальное потребление кислорода является важным маркером прогноза. Доказана выраженная обратная зависимость между уровнем КРВ и заболеваемостью ССЗ, сахарным диабетом, депрессией, а также смертностью от всех причин [17]. У молодых людей уровень КРВ является предиктором кардиометаболического здоровья, преждевременных сердечно-сосудистых событий [17], академической успеваемости [18] и психического здоровья [19]. Оценка КРВ является решающей в профилактике малоподвижного образа жизни. Показатель максимального потребления кислорода (VO_{2max}) рассматривается Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) как единственный наилучший показатель, отражающий КРВ. Прямое измерение VO_{2max} в ходе КПНТ требует от испытуемого максимальных физических усилий, а также ограничено хорошо оборудованной лабораторией и техническими знаниями [20]. Поэтому за последние годы были представлены несколько методов косвенного определения потребления кислорода во время физической нагрузки.

Уровень ФА и КРВ молодежи неуклонно снижается: более одной трети населения детренированы, что, по-видимому, закладывается в подростковом и раннем взрослом возрасте. Считается, что за последние 40 лет уровень КРВ у молодых людей снизился. Значительный процент зарегистрированного снижения КРВ (мл/кг/мин) может быть связан с увеличением распространённости ожирения [21].

Исследование, опубликованное в 2011 г., показало заметное снижение ФА в школьные и университетские годы [22]. В Российских национальных рекомендациях по кардиоваскулярной профилактике указано, что для детей и подростков в возрасте 6–17 лет достаточным уровнем ФА считается нагрузка умеренной и высокой интенсивности длительностью не менее 60 минут в день [23]. Студенческая жизнь — это период, когда молодым людям приходится справляться с академической нагрузкой, нехваткой свободного времени, часто приобретая такие негативные шаблоны поведения, как курение, отсутствие сбалансированного питания, низкая физическая активность, что создает барьер для принятия здоровых привычек [24].

Предполагается, что студенты-медики обладают существенными знаниями о важности ФА. В 2022 г. были опубликованы данные проспективного исследования, в котором была произведена оценка изменения КРВ 72 студентов-медиков Непала с течением времени обучения [25]. Уровень КРВ оценивался с помощью модифицированного Гарвардского степ-теста у студентов на первом, затем третьем годах обучения

с целью сравнения показателей КРВ. Показатель VO_{2max} рассчитывался по номограмме Астранда-Римминг с использованием средней частоты пульса. Было показано, что среднее значение относительной VO_{2max} уменьшилось к третьему году обучения. При сравнении средних значений индекса массы тела (ИМТ) и относительной VO_{2max} между первым годом обучения и третьим годом обучения разница оказалась статистически значимой ($p < 0,001$). Была установлена прямая корреляция между индексом физической подготовленности и относительной VO_{2max} в оба года обучения. Кроме того, показана статистически значимая ($p = 0,045$) обратная зависимость между ИМТ и относительной VO_{2max} на третьем году обучения [25]. Исследование, проведённое в 2020 г. [26], также показало аналогичные результаты. Результаты вышеуказанной работы освещают недостаток физической подготовки студентов.

Несмотря на то, что КРВ частично генетически предопределена, её можно усилить регулярными тренировками на выносливость. Исследования показывают, что КРВ снижается по мере старения [27]. Хотя причины снижения КРВ молодых людей изучены недостаточно, этому могут способствовать рост ожирения, увеличение продолжительности малоподвижного образа жизни, снижение уровня физической активности, а также социальные и экономические изменения [21].

Избыточный вес и ожирение. Проблема ожирения становится всё более актуальной и приобретает масштабы эпидемии неинфекционного характера [28].

По оценкам ВОЗ, за 2016 г. более 1,9 млрд взрослых имело избыточный вес (39% населения) и более 650 млн (13% населения) страдали ожирением [29]. В Европе распространённость ожирения среди женщин и мужчин составляет 23% и 20%, соответственно [30]. В России от лишнего веса страдает каждый второй представитель взрослого населения, а ожирение имеется у каждого четвертого. По прогнозам ВОЗ к 2030 г. в России количество детей и подростков, страдающих от ожирения, достигнет 2,5 млн [31].

Согласно ВОЗ, для взрослых определены следующие градации избыточной массы тела и ожирения: ИМТ ≥ 25 кг/м² — избыточная масса тела, ИМТ ≥ 30 кг/м² — ожирение [29].

Ожирение является независимым фактором риска развития ССЗ и одной из основных причин повышенного риска развития таких патологий, как дислипидемия, инсулинорезистентность, артериальная гипертензия и атеросклероз, причём как у взрослых людей, так и у детей [32,33].

Показано, что кардиометаболические факторы риска более распространены среди детей и молодых людей с избыточной массой тела или ожирением, чем среди детей с нормальной массой тела [34]. Ожирение в детстве увеличивает риск серьёзных осложнений и смерти во взрослом возрасте [35]. Определение тяжести ожирения может помочь выявить детей и молодых людей, которые подвергаются наибольшему риску негативных последствий для здоровья, связанных с ожирением [35].

По итогам исследования Rahul Aggarwal о распространённости, лечении и контроле сердечно-сосудистых ФР у взрослых в США в возрасте от 20 до 44 лет с 2009 г. по март 2020 г., доля молодых людей с ожирением увеличилась, в то время как количество молодых людей с гипертензией не изменилось, а с гиперлипидемией снизилось. В том числе наблюдались различия в тенденциях в зависимости от расы и этнической принадлежности [36].

Для молодых людей тенденции в увеличении среднего значения ИМТ ещё более выражены. В NHANES 1999 и 2004 гг. было показано, что 30–34,3% 12–19-летних людей имело избыточный вес или ожирение, в то время как доля избыточного веса или ожирения практически удвоилась среди 20–39-летних [37]. Аналогично Ng обнаружил, что в развитых странах наибольшая прибавка в весе наблюдалась у людей в возрасте 20–40 лет, что удвоило распространённость ожирения за последние 30 лет [38].

В проспективном исследовании было показано, что у студентов колледжа наблюдалась значительная прибавка веса в течение 4 лет наблюдения (3,0 кг), ИМТ увеличивался на 1,0 кг/м², доля жировой ткани — на 3,6% и абсолютная жировая масса — на 3,2 кг ($p < 0,0001$). Кроме того, почти у 70% студентов в исследовании значительно увеличились окружности шеи, груди, талии, бедер, ягодиц ($p < 0,0005$). Процент участников с ИМТ ≥ 25 увеличился с 18 до 31% между первокурсниками и выпускниками колледжей [39]. Таким образом, данные подтверждают мнение о том, что период взросления является критической стадией развития с характерной траекторией увеличения веса, которая увеличивает риск развития ожирения.

Нездоровое питание. В 2017 г. 11 миллионов смертей и 255 миллионов потерянных лет жизни (DALY) были связаны с питанием. Высокое потребление натрия и низкое потребление фруктов были ведущими факторами риска смерти и DALY во всём мире и во многих странах [40]. По данным, за 2019 г. в странах-членах ESC среднее потребление натрия взрослыми в возрасте ≥ 25 лет составляло 3,3 г/сут. Существует зависи-

мость доза-реакция между снижением содержания соли в рационе и снижением артериального давления, которая была выражена у людей с более высоким артериальным давлением [41].

По данным систематического обзора, употребление транс-жиров ассоциировано с повышением смертности от всех причин и смертности от ИБС [42]. Показано, что замена насыщенных жиров в рационе на полиненасыщенные жиры может снижать риск ИБС на 13% [43]. Доказана связь употребления сахара с повышением ССР. По данным NHANES, употребление сахара подростками в США имеет прямую корреляцию с повышением уровня атерогенных липидов [44]. В расширенном анализе NHANES подтверждается избыточное употребление сахара взрослыми людьми в США, а также взаимосвязь с повышенным риском смерти от ССЗ [45].

По данным систематического обзора и метаанализа 95 проспективных исследований, увеличение количества употребляемых овощей и/или фруктов на 200 г/день ассоциировано со снижением относительного риска ССЗ на 8–13% [46]. Показано постепенное снижение риска ССЗ и смертности от всех причин при ежедневном употреблении 800 г фруктов и овощей [46]. В ряде исследований, представленных в обзоре Мырзаматовой А.О. и др, было продемонстрировано благоприятное влияние на предотвращение развития хронических вирусных неинфекционных заболеваний (в том числе ССЗ) от потребления 200–300 г свежих овощей и фруктов в день [11]. По данным, полученным Ю.А. Балановой и коллективом авторов, в России более высокая распространённость недостаточного потребления овощей и фруктов среди жителей села по сравнению с горожанами (45,3 и 41,1% соответственно, $p < 0,0005$) [47].

Молодые люди, живущие в развивающихся странах, переживающих социально-экономические преобразования, особенно подвержены влиянию социальных и экологических факторов, таких как финансовая независимость, доступность продуктов быстрого питания, растущее число сетевых магазинов быстрого питания, которые являются частью принятия западной культуры жизни. Легкодоступные готовые продукты и сладкие напитки стали более удобны и доступны для молодежи. Они содержат много калорий и жиров, что предрасполагает к развитию ожирения [48, 49] и к укоренению нездоровых привычек [49]. Huang и соавт. в своей работе показали, что менее четверти студентов колледжей США (18–24 лет) потребляло не менее пяти порций фруктов и овощей в день [48]. А в ходе исследования А.И. Закировой 77,40% юношей и 78,10% девушек указало, что питаются несбалансированно [50]. Здоровое питание, например,

студенты Кемерово ассоциируют исключительно с неупотреблением газированных сладких напитков, пикантных закусок, непосещением заведений фастфуда, наличием регулярных завтраков [51]. Результаты различных исследований свидетельствуют о формировании нерациональных пищевых привычек в среде обучающихся, в том числе медицинского вуза, несмотря на то, что большая часть опрошенных осведомлена о принципах рационального питания [52].

Повышенное потребление продуктов быстрого питания, частые перекусы и пропуск завтрака у молодых людей повышают риск избыточного веса или ожирения в более позднем возрасте [53]. По итогам многих проведённых исследований, среди студентов выявлены следующие особенности: несоблюдение режима питания — нерегулярные и хаотичные приемы пищи с длительными перерывами и последующей массивной пищевой нагрузкой в вечернее время, систематическое переедание, быстрый приём пищи с недостаточным пережевыванием пищи, еда всухомятку; дефицит животного белка, незаменимых аминокислот, полиненасыщенных жирных кислот, пищевых волокон, различных витаминов и минеральных веществ, избыточная калорийность пищи с преобладанием жиров и легкоусвояемых углеводов [6].

Информированность о факторах риска ССЗ, исходный уровень готовности молодых людей к изменениям образа жизни и возможности коррекции факторов риска у молодых людей в организованном коллективе. Ключевой проблемой является отсутствие осведомленности молодых людей о риске ССЗ. Анализ данных NHANES за 2011–2014 гг. показал, что осведомленность молодых людей о риске ССЗ была низкой: только 43% людей с гиперхолестеринемией знало о наличии у себя этого диагноза, ещё ниже были показатели для артериальной гипертензии (37%) и сахарного диабета (30%) [54]. Отсутствие осознания себя подверженным риску является препятствием для принятия мер по укреплению здоровья.

По данным опроса 1248 взрослых в возрасте от 18 до 44 лет, проведённого Американской кардиологической ассоциацией, 43% молодых людей указало, что они не обеспокоены ССЗ, а треть молодых людей не понимает взаимосвязи между их текущим отношением к своему здоровью и риском развития ССЗ в будущем [55].

Университет как среда оказывается идеальным местом для организации профилактических мероприятий, поскольку он может использовать преимущества высокообразованного персонала, наличия свободных помещений и ресурсов, которые могут способствовать формиро-

ванию здорового образа жизни в ходе обучения молодых людей.

Важную роль в организации профилактических мероприятий играет использование цифровых технологий. В 2019 г. был опубликован мета-анализ, в котором было исследовано влияние медицинских программ на смартфонах на ФА и показатели ожирения у 1830 молодых людей [56]. Программы включали в себя сценарии изменения образа жизни, обучения и коучинга для поощрения ФА, консультирования по вопросам питания и правильного поведения в отношении здоровья. Мета-анализ показал, что использование подобных инструментов значительно влияет на потерю веса и повышает ФА [56].

Заключение

Лица молодого возраста, которые могут иметь низкий ССР, являются перспективной группой для проведения первичной профилактики. Повышение уровня их осведомленности и готовности к изменениям образа жизни дают возможности для снижения риска раннего развития ССЗ.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Marma AK, Berry JD, Ning H, Persell SD, Lloyd-Jones DM. Distribution of 10-year and lifetime predicted risks for cardiovascular disease in US adults: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 2003 to 2006. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3(1):8-14. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.109.869727
- Tsao CW, Aday AW, Almarazooqi ZI, Alonso A, Beaton AZ, Bitencourt MS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2022;145(8):e153-e639. Erratum in: *Circulation*. 2022;146(10):e141. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001052
- Loria CM, Liu K, Lewis CE, Hulley SB, Sidney S, Schreiner PJ, et al. Early adult risk factor levels and subsequent coronary artery calcification: the CARDIA Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(20):2013-2020. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.03.009
- Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *Eur Heart J*. 2022;43(8):716-799. Erratum in: *Eur Heart J*. 2022;43(8):799. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab892
- Akesson A, Weismayer C, Newby PK, Wolk A. Combined effect of low-risk dietary and lifestyle behaviors in primary prevention of myocardial infarction in women. *Arch Intern Med*. 2007;167(19):2122-2127. DOI: 10.1001/archinte.167.19.2122
- Кобякова О.С., Деев И.А., Лукашова А.М., Старовойтова Е.А., Куликов Е.С. Распространенность факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в популяции студентов. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016;15(3):74-80. Kobyakova O.S., Deev I.A., Lukashova A.M., Starovoytova E.A., Kulikov E.S. The prevalence of risk factors for chronic non-communicable diseases in student population. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016;15(3):74-80. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2016-3-74-80
- World Health Organization. *Physical activity*. 2022.
- Guthold R, Stevens GA, Riley LM, Bull FC. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1.9 million participants. *Lancet Glob Health*. 2018;6(10):e1077-e1086. Erratum in: *Lancet Glob Health*. 2019;7(1):e36. DOI: 10.1016/S2214-109X(18)30357-7
- Patterson R, McNamara E, Tainio M, de Sá TH, Smith AD, Sharp SJ, et al. Sedentary behaviour and risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality, and incident type 2 diabetes: a systematic review and dose response meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2018;33(9):811-829. DOI: 10.1007/s10654-018-0380-1
- Ekelund U, Steene-Johannessen J, Brown WJ, Fagerland MW, Owen N, Powell KE, et al. Does physical activity attenuate, or even eliminate, the detrimental association of sitting time with mortality? A harmonised meta-analysis of data from more than 1 million men and women. *Lancet*. 2016;388(10051):1302-1310. Erratum in: *Lancet*. 2016;388(10051):e6. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30370-1
- Мырзаматова А.О., Концевая А.В., Баланова Ю.А., Муканеева Д.К. Аналитический обзор ассоциации поведенческих факторов риска с хроническими неинфекционными заболеваниями. *Профилактическая медицина*. 2019;22(5):136-142. Myrзаматова AO, Kontsevaia AV, Balanova IuA, Mukaneeva DK. An analytical review of the association of behavioral risk factors with chronic noncommunicable diseases. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2019;22(5):136-142. (In Russ.) DOI: 10.17116/profmed201922051136
- Sallis JF, Bull F, Guthold R, Heath GW, Inoue S, Kelly P, et al. Progress in physical activity over the Olympic quadrennium. *Lancet*. 2016;388(10051):1325-1336. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30581-5
- Stamatakis E, Gale J, Bauman A, Ekelund U, Hamer M, Ding D. Sitting Time, Physical Activity, and Risk of Mortality in Adults. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(16):2062-2072. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(21):2789. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.02.031
- Qiu S, Cai X, Jia L, Sun Z, Wu T, Wendt J, et al. Does objectively measured light-intensity physical activity reduce the risk of cardiovascular mortality? A meta-analysis. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2021;7(5):496-504. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcaa051
- Lin H, Sardana M, Zhang Y, Liu C, Trinquart L, Benjamin EJ, et al. Association of Habitual Physical Activity With Cardiovascular Disease Risk. *Circ Res*. 2020;127(10):1253-1260. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317578
- Драпкина О.М., Шепель Р.Н. Оценка уровня физической активности у пациентов с избыточной массой тела

- и ожирением в Российской Федерации (ФАКТОР-РФ): обоснование и дизайн исследования. *Профилактическая медицина*. 2020;23(3):7-19.
- Drapkina O.M., Shepel R.N. Assessment of the level of physical activity in patients with overweight and obesity in the Russian Federation (FACTOR-RF): argumentation and study design. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2020;23(3):7-19. (In Russ.)
DOI: 10.17116/profmed2020230317
17. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M, et al. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *JAMA*. 2009;301(19):2024-2035.
DOI: 10.1001/jama.2009.681
 18. Santana CCA, Azevedo LB, Cattuzzo MT, Hill JO, Andrade LP, Prado WL. Physical fitness and academic performance in youth: A systematic review. *Scand J Med Sci Sports*. 2017;27(6):579-603.
DOI: 10.1111/sms.12773
 19. Lubans D, Richards J, Hillman C, Faulkner G, Beauchamp M, Nilsson M, et al. Physical Activity for Cognitive and Mental Health in Youth: A Systematic Review of Mechanisms. *Pediatrics*. 2016;138(3):e20161642.
DOI: 10.1542/peds.2016-1642
 20. Ekblom-Bak E, Björkman F, Hellenius ML, Ekblom B. A new submaximal cycle ergometer test for prediction of VO_{2max} . *Scand J Med Sci Sports*. 2014;24(2):319-326.
DOI: 10.1111/sms.12014
 21. Tomkinson GR, Lang JJ, Tremblay MS. Temporal trends in the cardiorespiratory fitness of children and adolescents representing 19 high-income and upper middle-income countries between 1981 and 2014. *Br J Sports Med*. 2019;53(8):478-486.
DOI: 10.1136/bjsports-2017-097982
 22. Gnanendran A, Pyne DB, Fallon KE, Fricker PA. Attitudes of medical students, clinicians and sports scientists towards exercise counselling. *J Sports Sci Med*. 2011;10(3):426-431.
PMID: 24150613; PMCID: PMC3737811.
 23. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Аншелес А.А., Бадтиева В.А., Балахонова Т.В., Барбараш О.Л., и др. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5452.
Boytsov S.A., Pogosova N.V., Ansheles A.A., Badtieva V.A., Balakhonova T.V., Barbarash O.L., et al. Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5452. (In Russ.)
DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5452
 24. Almutairi KM, Alonazi WB, Vinluan JM, Almigbal TH, Batais MA, Alodhayani AA, et al. Health promoting lifestyle of university students in Saudi Arabia: a cross-sectional assessment. *BMC Public Health*. 2018;18(1):1093.
DOI: 10.1186/s12889-018-5999-z
 25. Sharma A, Sah SP, Rajak A, Ayush BC, Sah A, Dhakal R, et al. Assessment of cardiorespiratory fitness among medical students: a prospective study. *F1000Res*. 2022;11:776.
DOI: 10.12688/f1000research.122673.1
 26. Miroshnichenko VM, Furman YM, Brezdeniuk OY, Onyshchuk VE, Gavrylova NV, Salnykova SV. Correlation of maximum oxygen consumption with component composition of the body, body mass of men with different somatotypes aged 25-35. *Pedagogy of Physical Culture and Sports*. 2020;24(6):290-296.
 27. Ross R, Blair SN, Arena R, Church TS, Després JP, Franklin BA, et al. Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134(24):e653-e699.
DOI: 10.1161/CIR.0000000000000461
 28. Самойлова Ю.Г., Матвеева М.В., Логина О.А., Подчиненова Д.В., Коваренко М.А., Вацадзе Т.Д. Особенности ожирения у молодых людей. *Профилактическая медицина*. 2024;27(4):109-115.
Samoilova YuG, Matveeva MV, Loginova OA, PodchinenoVA DV, Kovarenko MA, Vachadze TD. Obesity peculiarities in youth. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2024;27(4):109-115. (In Russ.)
DOI: 10.17116/profmed202427041109
 29. World Health Organization. *Obesity and overweight*. 2021.
 30. Bucher Della Torre S, Courvoisier DS, Saldarriaga A, Martin XE, Farpour-Lambert NJ. Knowledge, attitudes, representations and declared practices of nurses and physicians about obesity in a university hospital: training is essential. *Clin Obes*. 2018;8(2):122-130.
DOI: 10.1111/cob.12238
 31. Сваровская А.В., Гарганеева А.А. Антропометрические индексы ожирения и кардиометаболический риск: есть ли связь? *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(4):2746.
Svarovskaya A.V., Garganeeva A.A. Anthropometric indices obesity and cardiometabolic risk: is there a link? *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(4):2746. (In Russ.)
DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2746
 32. Cercato C, Fonseca FA. Cardiovascular risk and obesity. *Diabetol Metab Syndr*. 2019;11:74.
DOI: 10.1186/s13098-019-0468-0
 33. Xue B, Zhang X, Li T, Gu Y, Wang R, Chen W, et al. Knowledge, attitude, and practice of obesity among university students. *Ann Palliat Med*. 2021;10(4):4539-4546.
DOI: 10.21037/apm-21-573
 34. Skinner AC, Mayer ML, Flower K, Weinberger M. Health status and health care expenditures in a nationally representative sample: how do overweight and healthy-weight children compare? *Pediatrics*. 2008;121(2):e269-277.
DOI: 10.1542/peds.2007-0874
 35. Skinner AC, Perrin EM, Moss LA, Skelton JA. Cardiometabolic Risks and Severity of Obesity in Children and Young Adults. *N Engl J Med*. 2015;373(14):1307-1317.
DOI: 10.1056/NEJMoa1502821
 36. Aggarwal R, Yeh RW, Joynt Maddox KE, Wadhwa RK. Cardiovascular Risk Factor Prevalence, Treatment, and Control in US Adults Aged 20 to 44 Years, 2009 to March 2020. *JAMA*. 2023;329(11):899-909.
DOI: 10.1001/jama.2023.2307
 37. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA*. 2006;295(13):1549-1555.
DOI: 10.1001/jama.295.13.1549
 38. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;384(9945):766-781. Erratum in: *Lancet*. 2014;384(9945):746.
DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60460-8
 39. Gropper SS, Simmons KP, Connell LJ, Ulrich PV. Changes in body weight, composition, and shape: a 4-year study of college students. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2012;37(6):1118-1123.
DOI: 10.1139/h2012-139
 40. GBD 2017 Diet Collaborators. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2019;393(10184):1958-1972. Erratum in: *Lancet*. 2021;397(10293):2466.
DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30041-8. Epub 2019 Apr 4.

41. Trieu K, Neal B, Hawkes C, Dunford E, Campbell N, Rodriguez-Fernandez R, et al. Salt Reduction Initiatives around the World - A Systematic Review of Progress towards the Global Target. *PLoS One*. 2015;10(7):e0130247. DOI: 10.1371/journal.pone.0130247
42. de Souza RJ, Mente A, Maroleanu A, Cozma AI, Ha V, Kishibe T, et al. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ*. 2015;351:h3978. DOI: 10.1136/bmj.h3978
43. Jakobsen MU, O'Reilly EJ, Heitmann BL, Pereira MA, Bälter K, Fraser GE, et al. Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(5):1425-1432. DOI: 10.3945/ajcn.2008.27124
44. Welsh JA, Sharma A, Cunningham SA, Vos MB. Consumption of added sugars and indicators of cardiovascular disease risk among US adolescents. *Circulation*. 2011;123(3):249-257. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.972166
45. Yang Q, Zhang Z, Gregg EW, Flanders WD, Merritt R, Hu FB. Added sugar intake and cardiovascular diseases mortality among US adults. *JAMA Intern Med*. 2014;174(4):516-524. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.13563
46. Aune D, Giovannucci E, Boffetta P, Fadnes LT, Keum N, Norat T, et al. Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality—a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Int J Epidemiol*. 2017;46(3):1029-1056. DOI: 10.1093/ije/dyw319
47. Баланова Ю.А., Концевая А.В., Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова В.Г., Гагагонова Т.М., и др. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЕ-РФ. *Профилактическая медицина*. 2014;17(5):42-52.
- Balanova IuA, Kontsevaia AV, Shalnova SA, Deev AD, Artamonova VG, Gagonova TM, et al. Prevalence of behavioral risk factors for cardiovascular disease in the Russian population: Results of the ESSE-RF epidemiological study. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2014;17(5):42-52. (In Russ.)
48. Huang TT, Harris KJ, Lee RE, Nazir N, Born W, Kaur H. Assessing overweight, obesity, diet, and physical activity in college students. *J Am Coll Health*. 2003;52(2):83-6. DOI: 10.1080/07448480309595728
49. Huffman L, West DS. Readiness to change sugar sweetened beverage intake among college students. *Eat Behav*. 2007;8(1):10-14. DOI: 10.1016/j.eatbeh.2006.04.005
50. Закирова А.И., Литовченко О.Г., Тостановский А.В. Отношение студентов к здоровому образу жизни. *Профилактическая медицина*. 2023;26(3):75-80. Zakirova AI, Litovchenko OG, Tostanovsky AV. Attitude of students toward a healthy lifestyle. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2023;26(3):75-80. (In Russ.) DOI: 10.17116/profmed20232603175
51. Помешкина Е.Е., Цыганкова Д.П., Баздырев Е.Д. Компоненты здорового образа жизни у студентов высших учебных заведений Кемерово. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022;11(45):88-97. Pomeschkina E.E., Tsygankova D.P., Bazdyrev E.D. Components of a healthy lifestyle among tertiary students in Kemerovo. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(45):88-97. (In Russ.) DOI: 10.17802/2306-1278-2022-11-45-88-97
52. Гаус О.В., Ливзан М.А., Турчанинов Д.В., Попелло Д.В. Характер питания и пищевые привычки в молодежной среде. *Профилактическая медицина*. 2021;24(4):37-40. Gaus OV, Livzan MA, Turchaninov DV, Popello DV. Nutrition specific and eating habits among young people. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(4):37-40. (In Russ.) DOI: 10.17116/profmed20212404137
53. Dhruv S, Iyer U, Bhatt K. Assessment of Cardio-Metabolic Risk Factors among Young Adult Females. *Am J Infect Dis*. 2012;8(1):34-40.
54. Buchholz EM, Gooding HC, de Ferranti SD. Awareness of Cardiovascular Risk Factors in U.S. Young Adults Aged 18-39 Years. *Am J Prev Med*. 2018;54(4):e67-e77. DOI: 10.1016/j.amepre.2018.01.022
55. Tran DT, Sojobi A. Review of the Scientific Literature on Young Adults Related to Cardiovascular Disease Intervention. *Asian Pac Isl Nurs J*. 2020;5(1):35-46. DOI: 10.31372/20200501.1084
56. Kim HN, Seo K. Smartphone-Based Health Program for Improving Physical Activity and Tackling Obesity for Young Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;17(1):15. DOI: 10.3390/ijerph17010015

Информация об авторах

Зимакова Екатерина Игоревна, Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-1972-9497>; dr.katyusha@mail.ru.

Орлова Яна Артуровна, Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-8160-5612>; 5163002@bk.ru.

Беграмбекова Юлия Леоновна, Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7992-6081>; julia.begrambekova@ossn.ru.

Information about the authors

Ekaterina I. Zimakova, Medical Scientific and Educational Center of M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1972-9497>; dr.katyusha@mail.ru

Iana A. Orlova, Medical Scientific and Educational Center of M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8160-5612>; 5163002@bk.ru.

Yulia L. Begrambekova, Medical Scientific and Educational Center of M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7992-6081>; julia.begrambekova@ossn.ru.

Получено / Received: 30.05.2024

Принято к печати / Accepted: 05.08.2024

© Коллектив авторов, 2024
DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-14-20

ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

В.Д. Новак, Л.А. Хаишева

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Распространённость артериальной гипертензии и ожирения в мире продолжают нарастать, затрагивая всё более молодые популяции. Ожирение способствует развитию артериальной гипертензии через множество механизмов, включая активацию симпатической нервной системы, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, нарушение регуляции водно-электролитного баланса, воспаление и дисбаланс адипокинов. В свою очередь артериальная гипертензия может усиливать ожирение путём нарушения метаболических процессов и увеличения аппетита. Патологические особенности гипертензии различаются у молодых женщин и мужчин с повышенной массой тела. Нами был проведён несистематический обзор литературы с целью детального изучения механизмов патогенетического взаимодействия и взаимного усугубления повышенного артериального давления и индекса массы тела. Рассматривалась литература с 2004 г. по настоящее время на русском и английском языках с использованием платформ «PubMed Central», «ScienceDirect», «Google Scholar», а также поиск в архиве журнала «Circulation» и «Кардиоваскулярная терапия и профилактика» по ключевым словам, представленным ниже.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипертоническая болезнь, ожирение, повышенный индекс массы тела, избыточная масса тела, молодые, воспаление, адипокины, метаболический синдром, hypertension, high blood pressure, young adults, obesity, elevated body mass index, inflammation, adipokines, metabolic syndrome.

Для цитирования: Новак В.Д., Хаишева Л.А. Особенности артериальной гипертензии у молодых людей с ожирением. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2024;5(3):14-20. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-14-20.

Контактное лицо: Вероника Дмитриевна Новак, novak.ved@gmail.com.

ASPECTS OF ARTERIAL HYPERTENSION IN YOUNG PEOPLE WITH OBESITY

V.D. Novak, L.A. Khaisheva

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

The global prevalence of hypertension and obesity continues to rise, affecting increasingly young people. Obesity causes hypertension through a variety of mechanisms, including sympathetic nervous system activation, renin angiotensin aldosterone system, fluid and electrolyte dysregulation, inflammation, and adipokine imbalance. In turn, arterial hypertension can exacerbate obesity by altering metabolic pathways and increasing appetite. The pathophysiological features of hypertension are different between young overweight women and men. We performed a non-systematic literature review to thoroughly investigate mechanisms of pathogenetic interaction and mutual aggravation of high blood pressure and body mass index. The literature was reviewed from 2004 to the present in Russian and English using the PubMed Central, ScienceDirect, Google Scholar platforms, as well as a search in the archives of the journals Circulation and Cardiovascular Therapy and Prevention using the keywords listed below.

Keyword: артериальная гипертензия, гипертоническая болезнь, ожирение, повышенный индекс массы тела, избыточная масса тела, молодые, воспаление, адипокины, метаболический синдром, hypertension, high blood pressure, young adults, obesity, elevated body mass index, inflammation, adipokines, metabolic syndrome.

For citation: Novak V.D., Khaisheva L.A. Aspects of arterial hypertension in young people with obesity. *South Russian Journal of Therapeutic Practice.* 2024;5(3):14-20. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-14-20.

Corresponding author: Veronika D. Novak, novak.ved@gmail.com.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) и ожирение представляют собой две ключевые проблемы общественного здоровья, сильно сказывающиеся на качестве и продолжительности жизни населения по всему миру. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), распространённость артериальной гипертензии увеличивается, особенно среди молодых взрослых, а ожирение в настоящий момент называют эпидемией XXI в. [1]. В Глобальном докладе ВОЗ по АГ за 2023 г. говорится, что повышенное АД является одним из наиболее важных факторов риска инвалидности и смерти во всем мире¹. 46% взрослых с гипертензией не подозревает о наличии у себя заболевания. Диагностикой и лечением охвачено менее половины (42%) взрослых пациентов с гипертензией. Примерно каждый пятый (21%) взрослый гипертоник контролирует заболевание. Гипертензия и связанные с ней осложнения также имеют огромное экономическое значение для пациентов и их семей, систем здравоохранения и национальной экономики. Гипертензия увеличивает нагрузку на государство и систему здравоохранения за счёт не только потери трудоспособных граждан и высокой стоимости стационарной и амбулаторной помощи при инфарктах и инсультах, вызванных неконтролируемой АГ, но и необходимости поддержки взрослых, имеющих сердечную недостаточность, а также детей, родители которых умерли или стали инвалидами¹. Гипертензия — одна из ведущих причин смертности в мире [2]. Даже небольшое повышение АД связано с увеличением сердечно-сосудистого риска, включая инсульт, инфаркт миокарда, ишемическую болезнь сердца и сердечную недостаточность [3].

Ожирение и артериальная гипертензия тесно взаимосвязаны, и оба являются частыми сопутствующими состояниями друг друга. Ожирение, диета с повышенным содержанием калорий и соли [4], а также гипертоническая болезнь — основные факторы риска, отвечающие за временную нетрудоспособность у работающего населения [2].

Исследователи обнаружили, что глобальная подверженность вредным экологическим рискам снижается (за некоторыми исключениями), а реального прогресса в снижении воздействия поведенческих рисков не наблюдается, тогда как метаболические риски в среднем уве-

личиваются с каждым годом. Например, по сравнению с контрольными группами физически активные люди с гипертензией могут снизить систолическое артериальное давление примерно на 12 мм рт. ст., диастолическое — примерно на 6 мм рт.ст. [5]. Аэробная активность, деятельность по укреплению мышц и их комбинации способствуют замедлению прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний [6]. С другой стороны, малоподвижный образ жизни, особенно в течение длительного времени, связан с более высокой смертностью от всех причин, смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний и заболеваемостью сердечно-сосудистыми заболеваниями [7]. Не разработаны действенные способы изменения моделей поведения, особенно тех, которые связаны с качеством питания, потреблением калорий и физической активностью. Перспектива профилактики путём изменения риска не реализуются среди взрослого населения во всём мире [3]. Эти тревожные глобальные тренды подчёркивают важность более глубокого понимания патофизиологии и механизмов взаимодействия между ожирением и артериальной гипертензией, особенно у молодых людей, чтобы разработать более эффективные стратегии профилактики и лечения.

Материалы и методы

Нами был проведён несистематический обзор литературы с 2004 г. по настоящее время на русском и английском языках с использованием платформ «PubMed Central», «ScienceDirect», «Google Scholar», а также поиск в архиве журнала «Circulation» и «Кардиоваскулярная терапия и профилактика» по ключевым словам «артериальная гипертензия», «гипертоническая болезнь», «ожирение», «повышенный индекс массы тела», «избыточная масса тела», «молодые», «воспаление», «адипокины», «метаболический синдром», «hypertension», «high blood pressure», «young adults», «obesity», «elevated body mass index», «inflammation», «adipokines», «metabolic syndrome».

Результаты

Данному поисковому запросу удовлетворяли 874 статьи. Цитируемые в исследовании работы были отобраны, исходя из доступности полного текста на русском или английском языке, соответствия выбранной теме, импакт-фактора журнала и количества цитирований. Рассматрива-

¹ World Health Organization Management-Screening, Diagnosis and Treatment (MND). Global Report on Hypertension: The Race Against a Silent Killer. [(accessed on 2 February 2024)]; Available online: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240081062>

лись мета-анализы и систематические обзоры, обзоры литературы, наблюдательные, клинические и доклинические исследования. Литература, не индексируемая в медицинских базах данных, не подлежала исследованию. Ссылки на 32 работы, соответствующие критериям, представлены в списке литературы.

Обсуждение

Распространенность и актуальность проблемы. Глобальная эпидемия ожирения и артериальной гипертензии (АГ) является серьезной угрозой для общественного здоровья. Согласно последним данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), более половины взрослого населения мира имеет избыточный вес, а примерно 13% страдает ожирением, кроме того, по данным на 2023 г., около 1,28 миллиарда человек по всему миру живут с гипертензией, и это число удвоилось по сравнению с 1990 г. [1]. АГ и другие сердечно-сосудистые заболевания в группе молодых людей часто остаются нераспознанными, так как рутинное обследование для выявления факторов риска начинается с 40 лет. Тем не менее, исследования показывают, что распространенность АГ в Российской Федерации составляет 6,1% у лиц в возрасте 25–34 года и 9,8% в возрасте 35–44 года [8], что составляет примерно 3,5 миллиона человек (по состоянию на 2022 г.). Понимание механизмов, лежащих в основе связи между повышенным индексом массы тела и развитием артериальной гипертензии, является критически важным для разработки эффективных стратегий предупреждения и лечения, особенно среди молодых пациентов.

Патогенез артериальной гипертензии при повышенном индексе массы тела. Патогенез артериальной гипертензии при повышенном индексе массы тела (ИМТ) является сложным и многофакторным процессом, включающим взаимодействие генетических, окружающих и поведенческих факторов.

1. Дисбаланс адипокинов. Жировая ткань активно вырабатывает различные биологически активные вещества, называемые адипокинами, которые могут влиять на регуляцию артериального давления. Дисбаланс адипонектина, имеющего защитное антиатерогенное, антигиперлипидемическое действие, лептина и резистина [9, 10], отрицательно влияющих на функцию эндотелия и активирующих симпатический отдел нервной системы, связан с развитием АГ. Увеличение жировой массы связано со снижением уровня адипонектина, что способствует

резистентности к инсулину. Адипонектин предотвращает развитие атеросклероза и общих воспалительных процессов, препятствует возникновению инсулинорезистентности, ускоряет процессы окисления жирных кислот, уменьшает количество активных форм кислорода [11]. Лептин пересекает гематоэнцефалический барьер, взаимодействуя с дугообразным ядром и, подобно инсулину, инициирует подавление аппетита и сигнал увеличения расхода энергии, который опосредован увеличением активности симпатической нервной системы. При избыточной массе тела продукция лептина увеличивается в разы, но развивается лептинорезистентность. Этот адипокин стимулирует развитие хронического неспецифического воспаления и способствует образованию тромбов, развитию тромбозов [11]. Лептин, кроме этого, связан с эндотелиальной дисфункцией путем негативного влияния на экспрессию синтазы оксида азота и увеличивает активность симпатической нервной системы [12]. Резистин, количество которого также повышается при ожирении, ингибирует действие инсулина, снижает потребление глюкозы и способствует накоплению внутриклеточных жиров в клетках сердечной мышцы. По его уровню можно судить о предрасположенности к развитию ожирения и СД 2 типа. Резистин усиливает синтез факторов воспаления адипоцитами: белка хемотаксиса макрофагов 1, интерлейкина-6 и TNF- β . Отрицательно влияет на функцию эндотелия, стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов [10].

Повышение объема жировой ткани приводит к увеличению уровня свободных жирных кислот в крови, что само по себе может способствовать развитию инсулинорезистентности, провоцировать воспаление и дисфункцию эндотелия [13]. Наконец, эндоканнабиноиды плазмы, высвобождаемые из жировой ткани, такие как анандамид и 2-арахидоноилглицерол, участвуют в пищевом поведении и энергетическом обмене, а также метаболизме глюкозы и липидов. Их уровень увеличивается за счет резистентности к инсулину и воспаления у людей с ожирением, что может патофизиологическим образом стимулировать сверхэкспрессию каннабиноидных рецепторов, способствуя чрезмерному накоплению висцерального жира и снижению уровня адипонектина. Признано, что эндоканнабиноиды могут играть ключевую роль в изменении образа жизни, приводящем к снижению веса и потере висцерального жира [14]. Основными эффектами ожирения, приводящими к развитию гипертонии, являются повышение концентрации ангиотензина II и альдостерона, реабсорбции натрия и задержке жидкости; а также снижение концентрации NO, повышение эндо-

телины, активация симпатической нервной системы и повышение общего сосудистого сопротивления [11].

2. Воспаление и оксидативный стресс. Хронический воспалительный процесс и оксидативный стресс, характерные для ожирения, играют важную роль в развитии АГ [15]. Изменения в сосудистой стенке при ожирении представляют собой комплексный процесс, включающий в себя гипертрофию, повышение жёсткости, воспаление, дисфункцию эндотелия и нарушение регуляции сосудистого тонуса. Жировые клетки вырабатывают цитокины, такие как интерлейкин-6 (IL-6), интерлейкин-1 β (IL-1 β) и фактор некроза опухоли- α (TNF- α), которые способствуют воспалению. NF-каппа-B (NF- κ B) является ключевым регулятором воспаления и может быть активирован при ожирении. Активация NF- κ B способствует экспрессии генов, связанных с воспалением и АГ. Макрофаги и дендритные клетки, присутствующие в жировой ткани, поддерживают хронический воспалительный ответ. Воспалительные и оксидативные процессы, вызванные дисбалансом жирных кислот и цитокинов, способствуют повышенной продукции реактивных форм кислорода, которые повреждают эндотелий [13]. Происходит пролиферация гладкомышечных клеток и гипертрофия медиального слоя артериальной стенки, что увеличивает её толщину, повышает сосудистую жесткость, уменьшает эластичность сосудистой стенки. Развивается дисфункция эндотелия, что проявляется как уменьшение выработки оксида азота, который является мощным вазодилататором, и увеличением синтеза вазоконстрикторных медиаторов, таких как эндотелин-1 (ET-1) и тканевой ангиотензин II, в результате чего возникает нарушение регуляции сосудистого тонуса, что проявляется в недостаточной реакции сосудов на вазодилататорные стимулы и повышенной реакции на вазоконстрикторные [16, 17].

3. Активация симпатической нервной системы (СНС). Увеличенное содержание жира в организме, особенно в области брюшной полости, а также повышение лептина, связано с повышенной активацией симпатической активности [13, 18]. При этом не только учащается импульсация с уже активных симпатических нервных волокон, как это происходит у людей с нормальным ИМТ, но и вовлекаются дополнительные, ранее неактивные нервные волокна. Это приводит к усилению сосудистого сопротивления и повышению артериального давления [19].

4. Роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Инсулинорезистентность и хроническое воспаление, а также увеличение массы абдоминальной жировой ткани и, как следствие, внутрибрюшного давления приводит к струк-

турным изменениям в почках. Хотя ожирение связано с увеличением объёма, секреция ренина почками сохраняется из-за эффекта накопления жира в мозговом веществе почек и вокруг него. Сама жировая ткань также является источником всех компонентов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы; ангиотензиноген, продуцируемый жировыми клетками, высвобождается в систему кровообращения. Система ренин-ангиотензин-альдостерон в результате больше не подавляется увеличением объёма, связанным с ожирением [20, 21]. Избыток висцеральной жировой ткани приводит к физическому сдавлению почек. Сдавление почечной системы влияет как на сосудистую, так и на канальцевую системы, что усиливает активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и реабсорбцию натрия. Физические нагрузки, которые ожирение оказывает на почки, инициируют пагубное прогрессирование от гиперfiltrации до клубочковой (то есть увеличения клубочков) к склерозу стенки клубочков и нефронов, что в конечном итоге приводит к потере нефронов [22, 23].

Особенности регуляции сосудистого тонуса у молодых людей с ожирением и гипертензией в зависимости от пола. У молодых пациентов с повышенным ИМТ часто наблюдается нарушение регуляции сосудистого тонуса, что проявляется в патологической реакции сосудов на вазодилататорные стимулы и увеличенной сосудистой реакцией на стрессовые ситуации [23]. Доказано, что работа механизмов, регулирующих артериальное давление, различается у мужчин и женщин, начиная с возраста 7 лет [24]. Так, например, молодые мужчины более часто имеют «сердечный» фенотип гипертензии (повышенный сердечный выброс при нормальном или сниженном периферическом сосудистом сопротивлении; предполагается, что снижение периферического сопротивления представляет собой защитный механизм, в то время как отсутствие снижения является патологическим и может провоцироваться увеличением количества абдоминальной жировой ткани). У молодых женщин наблюдалась тенденция к формированию «сосудистого» фенотипа гипертензии, характеризующегося повышенным периферическим сосудистым сопротивлением, скоростью волны в аорте и жёсткостью артерий [25]. У женщин наблюдается большее увеличение симпатической нервной активности с возрастом и ожирением, чем у мужчин. По сравнению со здоровыми мужчинами для здоровых женщин характерна более низкая чувствительность барорецепторных рефлексов и меньшая вариабельность сердечного ритма. Эстрогены

снижают плазменную активность ренина и ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), а также повышают экспрессию ангиотензиногена, что приводит к повышению уровня ангиотензина и альдостерона и задержке натрия. Прогестерон является мощным антагонистом альдостерона, который действует на минералокортикоидные рецепторы, предотвращая задержку натрия и противодействует удерживающему натрий эффекту эстрогена. Напротив, тестостерон оказывает гипертензивное действие путём активации РААС. При гипертонии у женщин, как правило, наблюдается более низкая активность ренина в плазме, чем у мужчин [26, 27]. Возможно, это может послужить объяснением такому феномену, как более выраженное повреждение органов-мишеней у пременопаузальных женщин, чем у мужчин того же возраста и с тем же уровнем артериального давления. В частности, у женщин обнаружилась более выраженная протеинурия и гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), и эти состояния встречались более часто, чем у мужчин [28]. В исследовании Strong Heart ГЛЖ была обнаружена у 36% женщин среднего возраста и у 23% мужчин среднего возраста. В течение 4 лет наблюдения распространённость ГЛЖ увеличивалась, несмотря на хороший контроль АД. Отсутствие регрессии ГЛЖ было связано с ожирением и прогрессирующим снижением функции почек [29].

Заключение

Существующие рекомендации признают, что гипертония более необычна в молодом возрасте и поэтому раннее начало считается показанием для поиска вторичных причин. Однако большинство этих случаев связано с изменениями, сопровождающими ожирение, мужской пол и малоподвижный образ жизни. Мужчины с экстремально высоким ИМТ в возрасте от 20 до 40 лет с большей вероятностью будут иметь высоконормальное АД или гипертонию, чем нормальные показатели. Распространённость гипертонии по европейскому определению в 50 раз выше среди мужчин в возрасте от 30 до 40 лет с ИМТ ≥ 40 по сравнению с женщинами в воз-

расте от 20 до 30 лет с нормальным ИМТ [30]. В патогенезе АГ у молодых с повышенным ИМТ играют ключевую роль множество факторов, включая дисфункцию эндотелия, воспаление, дисбаланс адипокинов, увеличение сосудистой жесткости и др. Жировая ткань выступает важным источником биологически активных веществ, которые оказывают разнообразное воздействие на сосудистую стенку и функцию эндотелия.

Для эффективного противодействия этому заболеванию необходимы комплексные меры, включая повышение внимания врачей к молодым людям с избыточной массой тела, разработку индивидуализированных стратегий профилактики и лечения, таких как коррекция образа жизни, фармакологическая терапия, контроль веса и физическая активность [31]. Несмотря на значительные достижения, остаётся много нерешённых вопросов, требующих дальнейших исследований. Эти вопросы включают в себя следующее:

1. Раннее выявление и мониторинг риска. Разработка более точных методов раннего выявления и мониторинга риска развития АГ у молодых пациентов может помочь своевременно принимать меры по предотвращению и лечению этого заболевания.

2. Индивидуализированные подходы к лечению. Дальнейшие исследования должны сосредоточиться на разработке индивидуализированных подходов к лечению АГ, учитывающих генетические, клинические и средовые факторы.

3. Технологические инновации. Применение новых технологических подходов, таких как генетическая терапия, наномедицина и искусственный интеллект, может существенно улучшить диагностику, лечение и прогноз АГ у молодых пациентов.

Взаимодействие между научным сообществом, клиницистами и общественными организациями играет ключевую роль в решении этой проблемы и обеспечении здоровья молодых поколений.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021;398(10304):957-980. Erratum in: *Lancet*. 2022;399(10324):520. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1. Epub 2021 Aug 24.
2. GBD 2013 Risk Factors Collaborators; Forouzanfar MH, Alexander L, Anderson HR, Bachman VF, Biryukov S, Brauer M, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries,

- 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;386(10010):2287-2323. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00128-2
3. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1223-1249. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30752-2
4. Jelaković B, Marinović Glavić M, Batinić Sermek M, Bilajac L, Bubaš M, Buzjak Služek V, et al. Croatian Action on Salt and Health (CRASH): On the Road to Success-Less Salt, More Health. *Nutrients*. 2024;16(10):1518. DOI: 10.3390/nu16101518
5. Costa EC, Hay JL, Kehler DS, Boreskie KF, Arora RC, Umpierre D, et al. Effects of High-Intensity Interval Training Versus Moderate-Intensity Continuous Training On Blood Pressure in Adults with Pre- to Established Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Sports Med*. 2018;48(9):2127-2142. DOI: 10.1007/s40279-018-0944-y
6. Cao L, Li X, Yan P, Wang X, Li M, Li R, et al. The effectiveness of aerobic exercise for hypertensive population: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2019;21(7):868-876. DOI: 10.1111/jch.13583
7. World Health Organization. *Guidelines on physical activity and sedentary behaviour*. Geneva: World Health Organization; 2020.
8. Ерина А.М., Ротарь О.П., Солнцев В.Н., Шальнова С.А., Деев А.Д., Баранова Е.И., и др. Эпидемиология артериальной гипертензии в Российской Федерации – важность выбора критериев диагностики. *Кардиология*. 2019;59(6):5-11. Erina A.M., Rotar O.P., Solntsev V.N., Shalnova S.A., Deev A.D., Baranova E.I., et al. Epidemiology of Arterial Hypertension in Russian Federation – Importance of Choice of Criteria of Diagnosis. *Kardiologija*. 2019;59(6):5-11. (In Russ.) DOI: 10.18087/cardio.2019.6.2595
9. Spyridaki EC, Avgoustinaki PD, Margioris AN. Obesity, inflammation and cognition. *Current Opinion in Behavioral Sciences*. 2016;9:169-175. DOI: 10.1016/j.cobeha.2016.05.004
10. Booth A, Magnuson A, Fouts J, Foster M. Adipose tissue, obesity and adipokines: role in cancer promotion. *Horm Mol Biol Clin Invest*. 2015;21(1):57-74. DOI: 10.1515/hmbci-2014-0037
11. Драпкина О.М., Ким О.Т. Бурая жировая ткань — новая мишень борьбы с ожирением? *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):2860. Drapkina O.M., Kim O.T. Is brown adipose tissue a new target for obesity therapy? *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):2860. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2860
12. Leggio M, Lombardi M, Caldaroni E, Severi P, D'Emidio S, Armeni M, et al. The relationship between obesity and hypertension: an updated comprehensive overview on vicious twins. *Hypertens Res*. 2017;40(12):947-963. DOI: 10.1038/hr.2017.75
13. Kotsis V, Stabouli S, Papakatsika S, Rizos Z, Parati G. Mechanisms of obesity-induced hypertension. *Hypertens Res*. 2010;33(5):386-393. DOI: 10.1038/hr.2010.9
14. Di Marzo V, Côté M, Matias I, Lemieux I, Arsenault BJ, Cartier A, et al. Changes in plasma endocannabinoid levels in viscerally obese men following a 1 year lifestyle modification programme and waist circumference reduction: associations with changes in metabolic risk factors. *Diabetologia*. 2009;52(2):213-217. DOI: 10.1007/s00125-008-1178-6
15. Canale MP, Manca di Villahermosa S, Martino G, Rovella V, Noce A, De Lorenzo A, et al. Obesity-related metabolic syndrome: mechanisms of sympathetic overactivity. *Int J Endocrinol*. 2013;2013:865965. DOI: 10.1155/2013/865965
16. Muniyappa R, Sowers JR. Role of insulin resistance in endothelial dysfunction. *Rev Endocr Metab Disord*. 2013;14(1):5-12. DOI: 10.1007/s11154-012-9229-1
17. Aroor AR, McKarns S, Demarco VG, Jia G, Sowers JR. Maladaptive immune and inflammatory pathways lead to cardiovascular insulin resistance. *Metabolism*. 2013;62(11):1543-1552. DOI: 10.1016/j.metabol.2013.07.001
18. Grassi G., Seravalle G., Quarti-Trevano F., Mancia G. Obesity and the autonomic nervous system. In: *Handbook of Obesity – Volume 2: Clinical Applications and Prevention*. CRC Press; 2010.
19. Lambert E, Straznicki N, Schlaich M, Esler M, Dawood T, Hotchkin E, et al. Differing pattern of sympathoexcitation in normal-weight and obesity-related hypertension. *Hypertension*. 2007;50(5):862-868. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.094649
20. Sarzani R, Salvi F, Dessi-Fulgheri P, Rappelli A. Renin-angiotensin system, natriuretic peptides, obesity, metabolic syndrome, and hypertension: an integrated view in humans. *J Hypertens*. 2008;26(5):831-843. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3282f624a0
21. Bomback AS, Klemmer PJ. Interaction of aldosterone and extracellular volume in the pathogenesis of obesity-associated kidney disease: a narrative review. *Am J Nephrol*. 2009;30(2):140-146. DOI: 10.1159/000209744
22. Симоненко В.Б., Горюцкий В.Н., Дулин П.А. Роль инсулинорезистентности в патогенезе артериальной гипертензии. *Клиническая медицина*. 2014;92(9):27-33. Simonenko V.B., Goryutsky V.N., Dulin P.A. The role of insulin resistance in pathogenesis of arterial hypertension. *Clinical medicine (Russian journal)*. 2014;92(9):27-33. eLIBRARY ID: 21993345 EDN: SNHHIV
23. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circ Res*. 2015;116(6):991-1006. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.305697
24. O'Keefe LM, Simpkin AJ, Tilling K, Anderson EL, Hughes AD, Lawlor DA, et al. Sex-specific trajectories of measures of cardiovascular health during childhood and adolescence: A prospective cohort study. *Atherosclerosis*. 2018;278:190-196. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.09.030
25. Nardin C, Maki-Petaja KM, Miles KL, Yasmin, McDonnell BJ, Cockcroft JR, et al. Cardiovascular Phenotype of Elevated Blood Pressure Differs Markedly Between Young Males and Females: The Enigma Study. *Hypertension*. 2018;72(6):1277-1284. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11975
26. Gerdtts E, Sudano I, Brouwers S, Borghi C, Bruno RM, Cecconi C, et al. Sex differences in arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2022;43(46):4777-4788. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac470
27. Colafella KMM, Denton KM. Sex-specific differences in hypertension and associated cardiovascular disease. *Nat Rev Nephrol*. 2018;14(3):185-201. DOI: 10.1038/nrneph.2017.189
28. Palatini P, Mos L, Santonastaso M, Saladini F, Benetti E, Mormino P, et al. Premenopausal women have increased risk of hypertensive target organ damage compared with men of similar age. *J Womens Health (Larchmt)*.

- 2011;20(8):1175-1181.
DOI: 10.1089/jwh.2011.2771
29. de Simone G, Devereux RB, Izzo R, Girfoglio D, Lee ET, Howard BV, et al. Lack of reduction of left ventricular mass in treated hypertension: the strong heart study. *J Am Heart Assoc.* 2013;2(3):e000144.
DOI: 10.1161/JAHA.113.000144
30. Thompson P, Logan I, Tomson C, Sheerin N, Ellam T. Obesity, Sex, Race, and Early Onset Hypertension: Implications for a Refined Investigation Strategy. *Hypertension.* 2020;76(3):859-865.
DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15557
31. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JJ, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009;120(16):1640-1645.
DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644

Информация об авторах

Новак Вероника Дмитриевна, ординатор кафедры терапии с курсом поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0004-7969-3459>; novak.ved@gmail.com

Хаишева Лариса Анатольевна, д.м.н., заведующий кафедрой терапии, декан факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-2419-4319>; katelnitskay@mail.ru

Information about the authors

Veronika D. Novak, resident of Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-7969-3459>; novak.ved@gmail.com

Larisa A. Khaisheva, Dr. Sci. (Med.), professor of Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2419-4319>; katelnitskay@mail.ru

Получено / Received: 01.07.2024

Принято к печати / Accepted: 12.08.2024

© Коллектив авторов, 2024

DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-21-27

ОЦЕНКА МОДИФИЦИРУЕМЫХ ФАКТОРОВ РИСКА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЖЕСТКОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Л.В. Арутюнян, А.А. Пироженко, Н.В. Дроботья, В.В. Калтыкова

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия

Цель: изучить наличие модифицируемых факторов риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и особенности показателей сосудистой жесткости у лиц молодого возраста. **Материалы и методы:** проведено обследование 38 практически здоровых лиц молодого возраста (18 юношей, 20 девушек), обучающихся вуза, средний возраст которых составлял $19,8 \pm 1,45$ лет. С помощью заполнения обследуемыми модифицированных диагностических карт оценивали наличие основных поведенческих ФР ССЗ. Для оценки показателей жесткости магистральных сосудов и уровней артериального давления (АД) в бассейнах верхних и нижних конечностей использовалась объемная сфигмография на аппарате VaSera-1000 (Fukuda Denschi, Япония). Результаты: у обследованных лиц, несмотря на молодой возраст и документально подтвержденное отсутствие кардио-васкулярной патологии были выявлены все основные ФР ССЗ: повышенный индекс массы тела ($\text{ИМТ} \geq 25 \text{ кг/м}^2$), курение, психосоциальные факторы, малоподвижный образ жизни, несбалансированное питание, употребление алкоголя, которые присутствовали в различных сочетаниях. Показатели сосудистой жесткости — сердечно-лодыжечный индекс и биологический возраст сосудов — находились в пределах нормы, в то время как лодыжечно-плечевой индекс был снижен у 24% обучающихся. **Заключение:** полученные результаты свидетельствуют о необходимости первичной профилактики ССЗ путём модификации образа жизни даже у лиц молодого возраста, поскольку выявленные у них ФР и тенденция к изменению показателей сосудистой жесткости могут выступать впоследствии в роли триггеров раннего дебюта болезней системы кровообращения.

Ключевые слова: молодой возраст, факторы риска, сосудистая жесткость, профилактика сердечно-сосудистых заболеваний.

Для цитирования: Арутюнян Л.В., Пироженко А.А., Дроботья Н.В., Калтыкова В.В. Оценка модифицируемых факторов риска и показателей жесткости сосудистой стенки у лиц молодого возраста. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(3):21-27. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-21-27.

Контактное лицо: Наталья Викторовна Дроботья, drobotya@yandex.ru.

ASSESSMENT OF MODIFIABLE RISK FACTORS AND VASCULAR WALL STIFFNESS IN YOUNG PEOPLE

L.V. Arutyunyan, A.A. Pirozhenko, N.V. Drobotya, V.V. Kaltukova

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Objective: to study the characteristics of vascular stiffness in young people, taking into account the presence of the main modifiable risk factors (FR) for the development of cardiovascular diseases (CVD). **Materials and methods:** a survey was conducted of 38 practically healthy young people (18 boys, 20 girls) — university students, whose average age was 19.8 ± 1.45 years. By filling in the modified diagnostic charts, the subjects assessed the presence of the main behavioral CVD disorders. Volumetric sphygmography on the VaSera-1000 device (Fukuda Denschi, Japan) was used to assess the stiffness of the main vessels and blood pressure (BP) levels in the basins of the upper and lower extremities. Results: in the examined individuals, despite their young age and the documented absence of cardio-vascular pathology, all the main cardiovascular diseases were revealed: an increased body mass index ($\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$), smoking, psychosocial factors, sedentary lifestyle, unbalanced diet, alcohol consumption, which were present in various combinations. Vascular stiffness indices — the cardio-ankle index and the biological age of the vessels — were within the normal range, while the ankle-shoulder index was reduced in 24% of the students. **Conclusion:** the results obtained indicate the need for primary prevention of CVD by lifestyle modification, even in young people, since the FR detected in them and the tendency to change vascular stiffness indicators can subsequently act as triggers for the early onset of diseases of the circulatory system.

Keywords: young age, risk factors, vascular stiffness, prevention of cardiovascular diseases.

For citation: Arutyunyan L.V., Pirozhenko A.A., Drobotya N.V., Kaltukova V.V. Assessment of modifiable risk factors and vascular wall stiffness in young people. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(3):21-27. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-21-27.

Corresponding author: Natalia V. Drobotya, drobotya@yandex.ru.

Введение

Несмотря на то, что во многих европейских странах, в том числе и в России, наблюдается снижение заболеваемости от атеросклеротических ССЗ, они по-прежнему остаются главной причиной сердечно-сосудистых осложнений и смертности [1,2]. Согласно статистике Всемирной организации здравоохранения, ежегодно во всём мире ~32% смертей является следствием ССЗ. В России доля смертей от ССЗ традиционно остается самой высокой среди всех причин смерти [3]. Важно подчеркнуть, что развитие ССЗ тесно связано с образом жизни людей и наличием таких модифицируемых ФР, как курение, несбалансированное питание, недостаточная физическая активность, употребление алкоголя, избыточная масса тела, психосоциальные факторы, а также повышенное артериальное давление (АД). Обзор современной литературы подтверждает тесную связь всех перечисленных поведенческих ФР с развитием ССЗ [4]. Следует, однако, подчеркнуть, что основное внимание в плане профилактических мероприятий обращено на лиц среднего и пожилого возраста, уже имеющих, как правило, кардио-васкулярную патологию. В то же время очевидно, что в современном мире истоки большинства ССЗ закладываются в молодом возрасте, в связи с чем актуально выявление, анализ представленности и возможностей коррекции модифицируемых ФР у данной категории лиц [5,6].

В течение последних десятилетий в качестве показателя, позволяющего стратифицировать риск возникновения ССЗ, особый интерес у терапевтов и кардиологов вызывает измерение жесткости сосудистой стенки, поскольку в настоящее время повышенный сосудистый возраст рассматривается как самостоятельный предиктор развития ССЗ и их осложнений [7]. Особое значение определение показателей сосудистого статуса имеет для лиц молодого возраста, которые могут характеризоваться высоким относительным сердечно-сосудистым риском при низком абсолютном риске [8-10]. Учитывая очень высокий сердечно-сосудистый риск российской популяции, систематический скрининг населения следует проводить уже у молодых лиц по достижении ими 18 лет [11].

Следует отметить, что одну из главных позиций в структуре нефатальных и фатальных осложнений ССЗ занимает артериальная гипертензия (АГ). Безусловно, АГ является одним из наиболее значимых факторов старения сосудов, более того, в последние годы проблема усугубляется в связи с тем, что наблюдается отчетливая тенденция к омоложению АГ, что нередко приводит к преждевременной смертности от

ССЗ [12-15]. Эффективность изменения образа жизни как важнейшей составляющей немедикаментозной терапии АГ уже не подвергается сомнению. Очевидно, что наличие даже у здоровых лиц молодого возраста ФР существенно повышает риск развития ССО и ухудшает прогноз у больных АГ в более зрелом возрасте. Проведение профилактических мероприятий, направленных на своевременное выявление молодых лиц с повышенным сосудистым возрастом, оценка наличия других ФР развития ССЗ, коррекция и устранение модифицируемых ФР может привести к значительному снижению частоты развития и прогрессирования большинства ССЗ в будущем [16]. В этой связи с целью повышения эффективности профилактических мероприятий следует уделять больше внимания раннему, то есть доклиническому этапу сердечно-сосудистого патогенетического континуума, которому, как правило, соответствуют лица молодого возраста [17,18].

Многочисленные исследования последних лет демонстрируют, что даже у практически здоровых молодых людей определяются признаки повышения жесткости сосудистой стенки, проявляющиеся превышением биологического возраста сосудов над паспортным [19,20]. В зависимости от соотношения показателей хронологического (паспортного) возраста и биологического возраста сосудов, различают преждевременное старение сосудов (early vascular aging — EVA синдром) и нормальное (здоровое) старение сосудов. В 2019 г. ведущие эксперты в области изучения сосудистой жесткости предложили противоположную концепцию супернормального сосудистого старения (SUPERNOVA), при которой у пациентов наблюдаются чрезвычайно низкие показатели сосудистой жесткости для их возраста и пола [21]. Несмотря на активное изучение данных феноменов в последние десятилетия, открытым остается вопрос о связи основных ФР с сосудистым возрастом, что особенно важно, как отмечалось выше, для лиц молодого возраста в плане оптимизации первичной профилактики ССЗ.

Цель исследования — изучение наличия модифицируемых факторов риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и особенностей показателей сосудистой жесткости у лиц молодого возраста.

Материалы и методы

Проведено обследование 38 лиц молодого возраста (18 юношей, 20 девушек), обучающихся вуза, средний возраст которых составлял

19,8±1,45 лет. Выявление индивидуальных особенностей профиля основных ФР ССЗ проводилось путём заполнения обследуемыми модифицированных диагностических карт, а также по результатам антропометрического контроля (рост, вес, объём талии — ОТ), оценки индекса массы тела (ИМТ). У обследованных оценивали наличие таких модифицируемых ФР ССЗ, как ИМТ≥25 кг/м², курение, психосоциальные факторы, малоподвижный образ жизни, несбалансированное питание, употребление алкоголя.

Для оценки жесткости магистральных сосудов и уровней АД в бассейнах верхних и нижних конечностей использовалась объёмная сфигмография на аппарате VaSera-1000 (Fukuda Denschi, Япония). Оценивали такие показатели состояния сосудистой стенки артерий, как сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (Cardio-Ankle Vascular Index, CAVI) по левой (L) и правой (R) сторонам, отражающий жесткость артерий с поправкой на АД (критериями раннего старения сосудов у молодых людей является величина индекса жесткости CAVI более 7,6), биологический возраст артерий справа и слева (VA) и лодыжечно-плечевой индекс (Ankle-Brachium Index, ABI), характеризующий проходимость артерий голени (при индексе меньше 0,9 предполагается наличие гемодинамически значимого стеноза).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.

Протокол исследования одобрен независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. Получено информированное согласие всех участников до включения в исследование.

Результаты

Представленность основных модифицируемых ФР у обследованных лиц молодого возраста отражена в таблице 1.

Анализ имеющихся ФР у обследованных позволил установить, что повышенный ИМТ имел место у 20% юношей и 14% девушек, курение — у 22 % юношей и 17% девушек, употребление алкоголя — у 14 % девушек, 10 юношей, несбалансированное питание — у 21% юношей и 26% девушек, малоподвижный образ жизни — у 10 % девушек и 16 % юношей, а наличие хронического стресса — соответственно у 11% и 42% молодых людей. Следует отметить, что у всех обследуемых лиц имело место сочетание нескольких ФР: курение + стресс + несбалансированное питание (26%), стресс + употребление алкоголя + несбалансированное питание (15%), курение + несбалансированное питание + избыточная масса тела (8%), стресс + курение (23%), стресс + избыточная масса тела + малоподвижный образ жизни (20%), несбалансированное питание + малоподвижный образ жизни (8%).

Значения показателей жесткости сосудистой стенки у обследованных лиц молодого возраста представлены в таблице 2.

Анализ показателей жесткости артерий у обследованных не выявил отклонений от нормы ни в целом по группе, ни по гендерным признакам. Тем не менее среди обследованных выявлены лица со сниженными значениями (меньше 0,9) показателя ABI (9 чел. — 24% от общего количества обследованных). Считается, что снижение данного показателя отражает начальные этапы развития атеросклеротического процесса во внутреннем слое сосудистой стенки, в связи

Таблица / Table 1

Представленность основных модифицируемых ФР у обследованных лиц молодого возраста

Representation of the main modifiable risk factors in the examined young individuals

Показатели	N=38
Возраст, лет	19,8±1,45
Мужской, n (%)	18 (28,6)
Женский, n (%)	20 (71,4)
Повышенный индекс массы тела≥25 кг/м ² , n	13 (34%)
Курение, n	15 (39%)
Хронический стресс, n	20 (53%)
Несбалансированное питание, n	18 (47%)
Употребление алкоголя, n	9 (24%)
Малоподвижный образ жизни, n	10 (26%)

Таблица / Table 2

**Значения показателей жесткости сосудистой стенки у обследованных лиц
молодого возраста**

Values of vascular wall stiffness indicators in examined young individuals

Показатель	Все (n=38)	Юноши (n=18)	Девушки (n=20)	p
R-CAVI	5,26±0,47	5,3±1,47	5,3±0,91	p>0,05
L-CAVI	5,27±1,35	5,4±1,35	5,3±1,35	p>0,05
R-VA	19±0,03	19±0,03	19±0,5	p>0,05
L-VA	19±0,5	19±0,03	19±0,5	p>0,05
R-ABI	0,95±0,14	0,85±0,16	0,90±0,18	p>0,05
L-ABI	0,96±0,1	0,98±0,11	0,90±0,23	p>0,05
САД	124±9,92	129±8,3	122±10,45	p>0,05
ДАД	75±7,5	73±7,3	75±7,6	p>0,05

Таблица / Table 3

Представленность ФР у молодых лиц с показателем ABI <0,9

Representation of risk factors in young individuals with an ABI score <0.9

R-AB1	L-AB1	Стресс	Курение	Алкоголь	Несбалансированное питание	Малоподвижный образ жизни	ИМТ≥25 кг/м ²
0,71	0,8	+	+	-	+	-	-
0,86	0,73	+	-	+	+	-	-
0,85	0,87	-	+	-	+	-	+
0,78	0,81	-	+	-	+	-	+
0,74	0,68	+	+	-	+	-	-
0,76	0,87	+	-	+	-	+	-
0,83	0,93	+	-	-	+	+	-
0,83	0,9	+	+	-	-	+	-
0,91	0,87	+	+	-	+	-	-

с чем представляло интерес проанализировать, какие ФР и в каких сочетаниях имели место у лиц данной подгруппы.

Представленность ФР у молодых лиц с показателем ABI <0,9 представлено в таблице 3.

Обращает внимание тот факт, что у всех молодых людей со сниженными значениями показателя ABI присутствовали 3 ФР, в то время как у представителей группы в целом выявлялось как 3, так и 2 ФР.

Обсуждение

Традиционно в центре внимания кардиологов и терапевтов находятся лица среднего и пожилого возраста, у которых уже имеется клинически выраженная кардиальная патология. Однако современный образ жизни, воздействие на организм новых значимых ФР (социально-экономические условия, экология и др.), нерав-

ноценность сердечно-сосудистого риска в различных географических регионах способствуют омоложению ССЗ.

В ранее проведенном нами исследовании среди студентов 1-го курса одного из вузов региона (в исследование были включены 2280 молодых людей) высокое нормальное АД, соответствующее предгипертонии, было определено у 25,4%, а АГ диагностирована у 20,3% лиц, что свидетельствовало о высокой распространенности гипертензивных состояний среди молодежи. У 7% юношей и девушек, имевших предгипертонию, было выявлено 4 ФР ССЗ, а в группе АГ количество молодых людей с 3 и более ФР составило 18,3%. Наиболее часто встречающейся комбинацией ФР являлось сочетание курения, избыточной массы тела и низкой физической активности [22]. Соответственно, даже у лиц молодого возраста, но с установленным диагнозом «АГ» и наличием множественных ФР не может идти речь о первичной профилактике заболевания, хотя, несомненно, чем раньше

начнутся профилактические мероприятия, тем выше будет вероятность их высокой эффективности.

Поскольку сосудистый возраст рассматривается в настоящее время как интегральный маркер состояния ССС [23], в другом исследовании мы оценивали данный показатель у обучающихся вуза — студентов 3-го курса. Несмотря на отсутствие у обследованных ССЗ, было установлено, что у 19% обследованных сосудистый возраст был больше паспортного на 5 лет, а у 10% — на 10 лет. Молодые люди, чей биологический возраст сосудов превышал паспортный, характеризовались наличием 2 или 3 ФР ССЗ. С современной точки зрения повышенная жесткость сосудистой стенки и преждевременное сосудистое старение являются значимыми предикторами ССЗ и их макрососудистых осложнений.

Группа молодых людей, чьи результаты описаны в данной статье, не имела ни АГ, ни феномена преждевременного сосудистого старения, однако у всех обследованных были выявлены ФР ССЗ, в том числе в различных комбинациях, а также начальные проявления изменения состояния сосудистой стенки.

Триггерную роль ФР в запуске цепи патологических сердечно-сосудистых событий трудно переоценить, но, пожалуй, наиболее четко последовательность формирования основной кардиоваскулярной патологии и её осложнений представлена в сердечно-сосудистом континууме, предложенном еще в 1991 г. V. Dzau, E. Braunwald [24]. Следовательно, своевременная коррекция ФР на более ранних этапах сердечно-сосудистого континуума может явиться действенным спо-

собом профилактики последующих сердечно-сосудистых событий, тем более что современные тренды развития кардиологии демонстрируют смещение акцента с финальных на более ранние стадии континуума, выделяя группы лиц с высоким риском трансформации в клинически выраженные социально-значимые ССЗ [25].

С учётом полученных нами результатов, выявление молодых лиц с ФР ССЗ, своевременное проведение комплекса мероприятий, направленных на модификацию образа жизни в рамках их первичной профилактики, позволят, как нам представляется, снизить риск ССЗ и ССО в более зрелом возрасте.

Заключение

Наличие у обследованных нами практически здоровых лиц молодого возраста модифицируемых ФР в различных сочетаниях, а также выявленная подгруппа со сниженными значениями АВІ свидетельствуют о необходимости своевременного проведения профилактических мероприятий, направленных на модификацию образа жизни, что может позволить в дальнейшем предупредить процесс преждевременного сосудистого старения и снизить риск раннего развития сердечно-сосудистых событий.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42(34):3227-3337. Erratum in: *Eur Heart J.* 2022;43(42):4468. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484
2. 2021 Рекомендации ESC по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике. *Российский кардиологический журнал.* 2022;27(7):5155. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Russian Journal of Cardiology.* 2022;27(7):5155. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5155
3. Троицкая Е.А., Вельмакин С.В., Кобалава Ж.Д. Концепция сосудистого возраста: новый инструмент оценки сердечно-сосудистого риска. *Артериальная гипертензия.* 2017;23(2):160-171. Troitskaya E.A., Velmakin S.V., Kobalava Z.D. Concept of vascular age: new tool in cardiovascular risk assessment. *Arterial'naya Gipertenziya ("Arterial Hypertension").* 2017;23(2):160-171. (In Russ.) DOI: 10.18705/1607-419X-2017-23-2-160-171
4. Чулков В.С., Гаврилова Е.С., Чулков В.С., Панкова Е.Д., Ленец Е.А., Ткаченко П.Е. Первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: акцент на коррекцию поведенческих факторов риска. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(35):4278. Chulkov V.S., GavriloVA E.S., Chulkov V.S., Pankova E.D., Lenets E.A., Tkachenko P.E. Primary prevention of cardiovascular disease: focus on improving behavioral risk factors. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(35):4278. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4278
5. Ding N, Sang Y, Chen J, Ballew SH, Kalbaugh CA, Salameh MJ, et al. Cigarette Smoking, Smoking Cessation, and Long-Term Risk of 3 Major Atherosclerotic Diseases. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(4):498-507. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.05.049
6. Чулков В.С., Ленец Е.А., Чулков В.С., Гаврилова Е.С., Минина Е.Е., Жданова О.В. Гендерные особенности патогенеза, профилактики и лечения метаболического синдрома. *Артериальная гипертензия.* 2020;26(4):371-382. Chulkov V.S., Lenets E.A., Chulkov V.S., GavriloVA E.S., Minina E.E., Zhdanova O.V. Gender characteristics of the pathogenesis, prevention and treatment of metabolic syndrome. *Arterial'naya Gipertenziya ("Arterial Hypertension").* 2020;26(4):371-382. (In Russ.) DOI: 10.18705/1607-419X-2020-26-4-371-382

7. Шлякто Е.В., Звартау Н.Э., Виллевалде С.В., Яковлев А.Н., Соловьева А.Е., Алиева А.С., et al. Система управления сердечно-сосудистыми рисками: предпосылки к созданию, принципы организации, таргетные группы. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(11):69-82. Shlyakhto E.V., Zvartau N.E., Villevalde S.V., Yakovlev A.N., Soloveva A.E., Alieva A.S., et al. Cardiovascular risk management system: prerequisites for developing, organization principles, target groups. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(11):69-82. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2019-11-69-82
8. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Аншелес А.А., Бадтиева В.А., Балахонова Т.В., Барбараш О.Л., и др. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5452. Boytsov S.A., Pogosova N.V., Ansheles A.A., Badtieva V.A., Balakhonova T.V., Barbarash O.L., et al. Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5452. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5452
9. Евсевьева М.Е., Ерёмин М.В., Ростовцева М.В., Фурсова Е.Н., Русиди А.В., Галкоча И.Ю., и др. Фенотипы сосудистого старения по данным VaSera-скрининга у молодых людей с наличием артериальной гипертензии. Место дисплазии соединительной ткани. *Артериальная гипертензия*. 2021;27(2):188-205. Evseyeva M.E., Eremin M.V., Rostovtseva M.V., Fursova E.N., Rusydi A.V., Gal'kova I.Yu., et al. Vascular aging phenotypes based on VaSera-screening results in young people with hypertension: Place of connective tissue dysplasia. *Arterial'naya Gipertenziya ("Arterial Hypertension")*. 2021;27(2):188-205. (In Russ.) DOI: 10.18705/1607-419X-2021-27-2-188-205
10. Gielen S, Backer GDe, Piepoli M, Albus C, Astin F, Benlian P et al. *The ESC Textbook of preventive cardiology*. Oxford: University Press; 2016.
11. Бурко Н.В., Авдеева И.В., Олейников В.Э., Бойцов С.А. Концепция раннего сосудистого старения. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2019;15(5):742-749. Burko N.V., Avdeeva I.V., Oleynikov V.E., Boytsov S.A. The Concept of Early Vascular Aging. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(5):742-749. (In Russ.) DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-5-742-749
12. Chamnan P, Simmons RK, Khaw KT, Wareham NJ, Griffin SJ. Estimating the population impact of screening strategies for identifying and treating people at high risk of cardiovascular disease: modelling study. *BMJ*. 2010;340:c1693. DOI: 10.1136/bmj.c1693
13. Никитин В.С., Салеев В.Б., Канышева С.В. Нестабильная впервые возникшая стенокардия в молодом возрасте. *Здравоохранение Чувашии*. 2022;(3):65-70. Nikitin V.S., Saleev V.B., Kanysheva S.V. Unstable first-time angina pectoris at a young age. *Zdravookhranenie Chuvashii*. 2022;(3):65-70. (In Russ.) DOI: 10.25589/GIDUV.2022.55.21.001
14. Бочаров А.В., Попов Л.В., Митциев А.К., Лагкуев М.Д. Острый коронарный синдром у пациентов моложе 35 лет. *Клиническая медицина*. 2021;99(7-8):440-443. Vocharov A.V., Popov L.V., Mittsiev A.K., Lagkuev M.D. Acute coronary syndrome in patients under 35 years old. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2021;99(7-8):440-443. (In Russ.) DOI: 10.30629/0023-2149-2021-99-7-8-440-443
15. Vasan RS, Pan S, Xanthakis V, Beiser A, Larson MG, Seshadri S, et al. Arterial Stiffness and Long-Term Risk of Health Outcomes: The Framingham Heart Study. *Hypertension*. 2022;79(5):1045-1056. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18776
16. Денисов В.И., Переверзева К.Г., Бояков Д.Ю., Хазов Д.А., Чучунов А.Д. Инфаркт миокарда в молодом возрасте: факторы риска, клиническая картина, особенности ведения на госпитальном этапе. *Клиническая медицина*. 2021;99(1):58-62. Denisov V.I., Pereverzeva K.G., Boyakov D.Y., Chuchunov A.D., Khazov D.A. Myocardial infarction at a young age: risk factors, clinical presentation, features of management in the hospital. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2021;99(1):58-62. (In Russ.) DOI: 10.30629/0023-2149-2021-99-1-58-62
17. Евсевьева М.Е., Ерёмин М.В., Ростовцева М.В., Сергеева О.В., Русиди А.В., Кудрявцева В.Д., и др. Профилактический скрининг молодёжи с позиций фенотипов сосудистого старения: роль массы тела. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2022;18(1):42-48. Evseyeva M.Y., Eremin M.V., Rostovtseva M.V., Sergeeva O.V., Rusidi A.V., Kudryavtseva V.D., et al. Preventive Screening of Young People from the Perspective of Vascular Aging Phenotypes: the Role of Body Weight. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2022;18(1):42-48. (In Russ.) DOI: 10.20996/1819-6446-2022-02-14
18. Аюпян А.А., Стражеско И.Д., Кляшторный В.Г., Орлова Я.А. Биологический возраст сосудов и его связь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(1):2877. Akopyan A.A., Strazhesko I.D., Klyashtorny V.G., Orlova I.A. Biological vascular age and its relationship with cardiovascular risk factors. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(1):2877. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2022-2877
19. Aatola H, Koivisto T, Tuominen H, Juonala M, Lehtimäki T, Viikari JSA, et al. Influence of Child and Adult Elevated Blood Pressure on Adult Arterial Stiffness: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Hypertension*. 2017;70(3):531-536. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09444
20. Евсевьева М.Е., Ерёмин М.В., Ростовцева М.В., Сергеева О.В., Русиди А.В., Кудрявцева В.Д., и др. Профилактический скрининг молодёжи с позиций фенотипов сосудистого старения: роль массы тела. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2022;18(1):42-48. Evseyeva M.Y., Eremin M.V., Rostovtseva M.V., Sergeeva O.V., Rusidi A.V., Kudryavtseva V.D., et al. Preventive Screening of Young People from the Perspective of Vascular Aging Phenotypes: the Role of Body Weight. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2022;18(1):42-48. (In Russ.) DOI: 10.20996/1819-6446-2022-02-14
21. Ротарь О.П., Толкунова К.М. Сосудистое старение в концепциях EVA и SUPERNOVA: непрерывный поиск повреждающих и протективных факторов. *Артериальная гипертензия*. 2020;26(2):133-145. Rotar O.P., Tolkunova K.M. EVA and SUPERNOVA concepts of vascular aging: ongoing research on damaging and protective risk factors. *Arterial'naya Gipertenziya ("Arterial Hypertension")*. 2020;26(2):133-145. DOI: 10.18705/1607-419X-2020-26-2-133-145
22. Щенятская И.В., Дроботья Н.В., Пироженко А.А., Калтыкова В.В. Распространенность гипертензивных состояний и факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц молодого возраста. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. 2012;7(1):118-121. Tshenyatskaya I.V., Drobotya N.V., Pirozhenko A.A., Kaltykova V.V. The incidence of hypertensive conditions and risk factors of cardio-vascular diseases in young people. *Bulletin of Pirogov national medical & surgical center*. 2012;7(1):118-121. (In Russ.)

eLIBRARY ID: 21752417 EDN: SIAFIF

23. Дудинская Е.Н., Мачехина Л.В., Ерусланова К.А., Доготарь О.А., Рыльцева Л.П., Лызлова Н.Ю., и др. Антигипертензивная терапия: возможность управления процессами репликативного клеточного старения. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3S):3974. Dudinskaya E.N., Machehina L.V., Eruslanova K.A., Dogotar O.A., Ryltseva L.P., Lyzlova N.Yu., et al. Antihypertensive therapy: controlling the processes of replicative cell senescence. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3S):3974. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3974
24. Dzau V, Braunwald E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement. *Am Heart J*. 1991;121(4 Pt 1):1244-1263. DOI: 10.1016/0002-8703(91)90694-d
25. Медведева Е.А., Усова Е.И., Соловьева А.Е., Дубинина М.В., Виллевалде С.В., Звартау Н.Э., и др. Пациенты с артериальной гипертензией и хронической болезнью почек как приоритетная группа для программ первичной профилактики. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(3):5812. Medvedeva E.A., Usova E.I., Solovyova A.E., Dubinina M.V., Villevalde S.V., Zvartau N.E., et al. Patients with hypertension and chronic kidney disease as a priority group for primary prevention programs. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(3):5812. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2024-5812. EDN: LMYMWP

Информация об авторах

Арутюнян Лиана Варужановна, ассистент кафедры кардиологии, ревматологии и функциональной диагностики ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-6245-0427>; arutyunyan-1983@bk.ru.

Пироженко Анна Александровна, доцент кафедры терапии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-2571-4988>; pirozhenkoanna85@gmail.com.

Дроботья Наталья Викторовна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кардиологии, ревматологии и функциональной диагностики ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-6373-1615>; drobotya@yandex.ru.

Калтыкова Валентина Владимировна, доцент кафедры кардиологии, ревматологии и функциональной диагностики ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-2081-7790>; valentinavladka@yandex.ru.

Information about the authors

Liana V. Arutyunyan, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6245-0427>; arutyunyan-1983@bk.ru.

Anna A. Pirozhenko, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2571-4988>; pirozhenkoanna85@gmail.com.

Natalya V. Drobotya, Dr. Sci. (Med.), Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6373-1615>; drobotya@yandex.ru.

Valentina V. Kaltukova, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2081-7790>; valentinavladka@yandex.ru.

Получено / Received: 14.08.2024

Принято к печати / Accepted: 26.08.2024

ЛОКАЛЬНЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ НАТРИЙ- ГЛЮКОЗНОГО КО-ТРАНСПОРТЕРА 2-ГО ТИПА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА И ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

З.Г. Татаринцева^{1,2}, Ю.А. Катушкина^{1,2}, Е.Д. Космачева^{1,2}, К.О. Барбухатти^{1,2}, О.В. Бабичева^{1,2}

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая Клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского», Краснодар, Россия

²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

Цель: оценить течение и исходы ОКС у пациентов с СД 2, принимающих иНГЛТ-2. **Материалы и методы:** в исследование были включены пациенты, поступившие в ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского», Краснодар, с 01.11.2023 по 01.02.2024. **Результаты:** при проведении ретроспективного анализа медицинской документации выявлено, что количество пациентов с ОКС на фоне приёма иНГЛТ-2 значимо ниже по сравнению с принимающими иную сахароснижающую терапию. Пациенты, принимающие иНГЛТ-2, имели достоверно меньший индекс массы тела. Значимые различия касаются маркеров печёночной дисфункции и микроальбуминурии, которые были достоверно ниже в группе приёма иНГЛТ-2. Кроме того, у данных пациентов реже случались такие осложнения госпитального периода, как острое повреждение почек, нарушение ритма сердца, ишемический инсульт, формирование тромба левого желудочка и летальный исход. **Заключение:** приводятся результаты локального опыта применения иНГЛТ-2 у госпитализированных пациентов с СД 2 и ОКС, подтверждающие метаболические и кардиоренальные преимущества данного класса препаратов в реальной клинической практике. Кроме того, результаты исследования наглядно демонстрируют более стабильное течение заболевания в остром периоде и низкий риск внутригоспитальных осложнений и летальности. Однако данные параметры не достигли статистически значимых результатов в связи с небольшой выборкой.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, сахарный диабет 2-го типа, иНГЛТ-2.

Для цитирования: Татаринцева З.Г., Катушкина Ю.А., Космачева Е.Д., Барбухатти К.О., Бабичева О.В. Локальный опыт применения ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и острым коронарным синдромом. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(3):28-35. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-28-35.

Контактное лицо: Зоя Геннадьевна Татаринцева, z.tatarintseva@list.ru.

LOCAL EXPERIENCE OF THE USE OF TYPE 2 SODIUM-GLUCOSE CO-TRANSPORTER INHIBITORS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND ACUTE CORONARY SYNDROME

Z.G. Tatarintseva^{1,2}, Yu.A. Katushkina^{1,2}, E.D. Kosmacheva^{1,2}, K.O. Barbuhatti^{1,2}, O.V. Babicheva^{1,2}

¹Scientific Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1 n.a. Prof. S.V. Ochapovsky, Krasnodar, Russia

²Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Objective: to evaluate the course and outcomes of ACS in patients with type 2 diabetes taking SGLT-2 inhibitors. **Materials and methods:** the study included patients admitted to the Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1 n.a. Prof. S.V. Ochapovsky" Krasnodar from 01.11.2023 to 01.02.2024. **Results:** a retrospective analysis of medical documentation revealed that the number of patients with ACS while taking NGLT-2 inhibitors was significantly lower compared to those taking other glucose-lowering therapy. Patients taking iNGLT-2 had a significantly lower body mass index. Significant differences concern markers of liver dysfunction and microalbuminuria, which were significantly lower in the group receiving NGLT-2. In addition, these patients were less likely to experience hospital complications such as acute kidney injury, cardiac arrhythmias, ischemic stroke, left ventricular thrombus formation, and death. **Conclusions:** the results of local experience with the use of iNGLT-2 in hospitalized patients with type 2 diabetes and ACS are presented, confirming the metabolic and cardiorenal benefits of this class of drugs in real clinical practice. In addition, the study results clearly demonstrate a more stable course

of ACS and a lower risk of in-hospital complications and mortality. However, these parameters did not achieve statistically significant results due to the small sample.

Keywords: acute coronary syndrome, type 2 diabetes mellitus, SGLT-2.

For citation: Tatarintseva Z.G., Katushina Yu.A., Kosmacheva E.D., Barbuhatti K.O., Babicheva O.V. Local experience of the use of type 2 sodium-glucose co-transporter inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus and acute coronary syndrome. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(3):28-35. DOI: 10.21886/2712-8156-202-5-3-28-35.

Corresponding author: Zoya G. Tatarintseva, z.tatarintseva@list.ru.

Введение

Сахарный диабет 2-го типа (СД 2) и острый коронарный синдром (ОКС) связаны со значительной заболеваемостью и смертностью, несмотря на достижения современной медицины в их клиническом лечении [1–3]. Пациенты с СД 2 и ОКС склонны к развитию внезапной сердечной смерти, чему способствует структурное ремоделирование сердца, резистентность к инсулину и колебания гликемии на фоне карбонильного стресса, окислительного стресса и активация диацилглицерин/протеинкиназы-С [4]. Первичная и вторичная профилактика ОКС у пациентов с СД 2 посредством агрессивного фармакологического и нефармакологического воздействия была предложена как наиболее эффективный способ снижения заболеваемости, тяжести и долгосрочных осложнений ОКС [5, 6].

Доказано, что при использовании в качестве средств гликемического и метаболического контроля у пациентов с СД 2 ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера-2 (иНГЛТ-2) оказывают кардиоренотективное действие, снижая риск основных сердечно-сосудистых событий и сердечной недостаточности, а также значимый позитивный эффект у пациентов с установленными атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями и ХБП [7, 8]. Клинические исследования также показали, что иНГЛТ-2 снижают смертность от сердечно-сосудистых заболеваний или количество экстренных госпитализаций по поводу сердечной недостаточности независимо от статуса диабета [9, 10]. Однако связь между использованием иНГЛТ-2 и риском развития, течением ОКС и его ранних и поздних осложнений у пациентов с СД 2 остается неоднозначной в реальной клинической практике [11–13] ввиду некоторых потенциально нежелательных эффектов последних у госпитализированных пациентов и противоречивых данных в актуальных мировых и национальных клинических рекомендациях [14].

Цель исследования — оценить течение и исходы ОКС у пациентов с СД 2, принимающих иНГЛТ-2.

Материалы и методы

В исследование были включены пациенты, поступившие в кардиологические отделения ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» г. Краснодара с 01.11.2023 по 01.02.2024. За это время поступило 745 пациентов с диагнозом ОКС, из которых 156 пациентов имели диагноз «СД 2». После анализа проводимой сахароснижающей терапии пациенты были разделены на следующие группы:

- группа А – принимавшие иНГЛТ-2 (24 пациентов);
- группа Б – не принимавшие иНГЛТ-2 (144 пациентов).

Данные о клинических и биохимических параметрах, течении госпитального периода наблюдения были получены из нашей госпитальной базы данных и оценены ретроспективно. Диагноз ОКС выставлялся в следующих случаях:

- ОКС с подъёмом сегмента ST: ангинозная боль более 20 мин., одышка, остановка кровообращения и др.; изменения на ЭКГ: элевация сегмента ST ≥ 1 мм по крайней мере в двух смежных отведениях или предположительно новая полная БЛНПП;
- ОКС без подъёма сегмента ST: ангинозная боль более 20 мин., нарастание класса стенокардии до III ФК; отсутствие на ЭКГ признаков ОКСпST (отсутствие элевации сегмента ST).

В когорту принимавших иНГЛТ-2 мы включили (1) пациентов, принимавших иНГЛТ-2 эмпаглифлозин и дапаглифлозин (2) принимавших препарат в течение как минимум 3 месяцев. Эти два препарата были выбраны из-за того, что они являются наиболее изученными. В контрольную группу вошли пациенты с СД, не принимавшие эмпаглифлозин или дапаглифлозин.

Критерии исключения: инфаркт миокарда, ставший осложнением чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) или аортокоронарного шунтирования (АКШ), инфаркт миокарда 2-го типа.

У пациентов из сравниваемых групп оценивали сердечно-сосудистые заболевания и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе, анализировались данные эхокардиографического исследования (а именно фракция выброса левого желудочка, конечный диастоли-

ческий размер левого желудочка, размер левого предсердия), основные лабораторные показатели (общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, общий анализ мочи), а также оценивалось течение госпитального этапа наблюдения (степень тяжести острой сердечной недостаточности, метод реваскуляризации миокарда, развитие острой почечной недостаточности, нарушений сердечного ритма, инсульта, формирование тромба в левом желудочке).

Данные о клинических симптомах, анамнезе, лабораторных анализах и осложнениях у каждого пациента отражались в специально разработанных анкетах.

Программное обеспечение IBM SPSS Statistica версии 21.0 использовалось для анализа данных. Описательные данные представлены в виде числа (в процентах), среднего \pm стандартное отклонение или медианы (диапазон), где это уместно. Категориальные переменные сравнивались с использованием критериев хи-квадрат, а непрерывные переменные сравнивались с использованием независимых выборок t-тестов. Переменные сравнивались с использованием критерия Стьюдента ($p < 0.05$ считался статистически значимым).

Результаты

Уже на этапе первичного анализа медицинской документации выявлено, что количество пациентов с ОКС на фоне приема иНГЛТ-2 очевидно значительно ниже по сравнению с контрольной группой (24 против 144, принимающих иную сахароснижающую терапию). При этом пациенты из сравниваемых групп были сопоставимы по полу, возрасту, стажу СД 2. Однако выявилось, что пациенты, принимающие иНГЛТ-2, имели достоверно меньший индекс массы тела, в то же время в этой когорте пациентов определялась более высокая доля сопутствующих заболеваний, таких как артериальная гипертензия, периферический атеросклероз, гиперхолестеринемия, дислипидемия, хроническая болезнь почек, являющиеся независимым фактором риск сердечно-сосудистых событий. Исходные характеристики пациентов из сравниваемых групп представлены в таблице 1.

При поступлении всем пациентам было выполнено ультразвуковое исследование сердца, основные параметры которого представлены в таблице 2. Из представленных данных видно, что пациенты, принимающие иНГЛТ-2, имели

Таблица/Table 1

Демографические, анамнестические характеристики пациентов из сравниваемых групп

Demographic and anamnestic characteristics of patients from the compared groups

Показатель	Группа А, n = 24	Группа Б, n = 144	p
Мужской пол, n (%)	20 (83,33)	96 (66,67)	0,109
Возраст, лет (M \pm SD)	66,67 \pm 6,20	64,5 \pm 7,61	0,187
Индекс массы тела, кг/м ²	31,29 \pm 3,80	35,14 \pm 4,47	<0,001*
Длительность сахарного диабета, лет (M \pm SD)	10,67 \pm 11,78	9,0 \pm 5,25	0,250
Анамнез сердечно-сосудистых заболеваний			
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	20 (83,33)	96 (66,67)	0,109
Артериальная гипертензия, n (%)	24 (100)	123 (85,42)	<0,001*
Инсульт, n (%)	8 (33,33)	27 (18,75)	0,104
Периферический атеросклероз, n (%)	12 (50)	6 (4,58)	<0,001*
Фибрилляция предсердий, n (%)	0	21 (6,25)	0,208
Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний			
Хроническая болезнь почек с СКФ < 60 мл/мин, n (%)	16 (66,67)	45 (31,25)	<0,001*
СКФ, мл/мин. (M \pm SD)	36,65 \pm 18,25	66,24 \pm 22,84	<0,001*
Гиперхолестеринемия: общий холестерин, ммоль/л (M \pm SD); липопротеины низкой плотности, ммоль/л (M \pm SD); липопротеины высокой плотности, ммоль/л (M \pm SD); триглицериды, ммоль/л (M \pm SD)	5,12 \pm 1,84 3,35 \pm 1,68 1,04 \pm 0,22 2,53 \pm 0,85	4,32 \pm 1,55 2,58 \pm 1,50 0,91 \pm 0,20 1,70 \pm 1,62	0,024* 0,023* 0,004* 0,015*
Курение в настоящее время, n (%)	14 (58,33)	90 (62,5)	0,674

Примечание: здесь и далее * — статистически значимое различие (коэффициент Стьюдента >0,05)

Таблица/Table 2

Показатели эхокардиографического исследования сердца у пациентов из сравниваемых групп***Echocardiographic parameters of the heart in patients from the compared groups***

Показатель	Группа А, n = 24	Группа Б, n = 144	p
Фракция выброса левого желудочка по Симпсону, % (M ± SD)	34,83 ± 15,24	41,19 ± 13,38	0,036*
Конечный диастолический размер левого желудочка, мм (M ± SD)	56,83 ± 6,75	51,21 ± 7,92	0,001*
Левое предсердие, мм (M ± SD)	43,67 ± 7,17	42,42 ± 6,56	0,395

Таблица/Table 3

Лабораторные данные при поступлении у пациентов из сравниваемых групп***Laboratory data on admission in patients from the compared groups***

Показатель	Группа А, n = 24	Группа Б, n = 144	p
Показатели общего анализа крови			
Лейкоциты, 10E ⁹ /л (M ± SD)	8,91 ± 1,65	10,72 ± 3,80	0,023*
Эритроциты, 10E ¹² /л (M ± SD)	5,04 ± 1,33	5,11 ± 0,57	0,662
Тромбоциты, 10E ⁹ /л (M ± SD)	192,0 ± 55,58	221,33 ± 74,05	0,065
Показатели коагулограммы			
ПТВ, сек. (M ± SD)	12,0 ± 1,77	15,38 ± 12,14	0,176
МНО (M ± SD)	1,06 ± 0,15	1,34 ± 1,03	0,187
АЧТВ, сек. (M ± SD)	34,27 ± 5,04	40,82 ± 14,98	0,036*
Фибриноген, г/л (M ± SD)	5,91 ± 1,20	6,05 ± 1,95	0,734
Биохимические показатели			
Общий билирубин, мкмоль/л (M ± SD)	15,29 ± 7,16	29,75 ± 34,78	0,044*
Аспартатаминотрансфераза, Ед./л (M ± SD)	45,66 ± 28,53	68,83 ± 25,61	<0,001*
Аланинаминотрансфераза, Ед./л (M ± SD)	23,67 ± 17,01	35,25 ± 14,90	<0,001*
Мочевина, ммоль/л (M ± SD)	7,18 ± 1,60	8,34 ± 3,87	0,150
Креатинин, мкмоль/л (M ± SD)	104,83 ± 21,19	84,17 ± 15,37	<0,001*
Глюкоза, ммоль/л (M ± SD)	10,28 ± 7,52	8,51 ± 2,72	0,034*
Индекс фиброза, Fib-4	3,75 ± 2,26	3,95 ± 3,72	0,809
Общий анализ мочи			
Плотность (M ± SD)	1,029 ± 0,02	1,028 ± 0,01	0,703
Эритроцитурия, n (%)	4 (33,33)	20 (41,67)	0,441
Лейкоцитурия, n (%)	2 (16,67)	12 (25)	0,375
Протеинурия более 300 мг/дл, n (%)	2 (16,67)	32 (66,67)	<0,001*
Микроальбуминурия, мг/дл	13,33 ± 7,78	65,83 ± 64,52	<0,001*
Кетонурия, n (%)	2 (16,67)	8 (16,67)	1,0

Примечание: индекс Fib-4 для оценки степени фиброза печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. Формула расчёта: Возраст (лет) × АСТ / (тромбоциты (10⁹/л) × АЛТ). Интерпретация: при значении индекса Fib-4 > = 2,67 с достоверностью 80% можно утверждать о наличии выраженного фиброза; при уровне Fib-4 < = 1,30 с достоверностью 90% — об отсутствии значимого фиброза.

достоверно более низкие цифры фракции выброса левого желудочка, больший конечный диастолический размер левого желудочка по сравнению с параметрами пациентов, не принимавших изучаемые препараты.

Также анализировались основные параметры клинического анализа крови (общего и биохимического, коагулограммы) и клинического ана-

лиза мочи при поступлении. Результаты этого анализа представлены в таблице 3.

Примечание: индекс Fib-4 для оценки степени фиброза печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. Формула расчёта: Возраст (лет) × АСТ / (тромбоциты (10⁹/л) × АЛТ). Интерпретация: при значении индекса Fib-4 > = 2,67 с достоверностью 80% можно

Таблица/Table 4

Течение госпитального периода наблюдения и исходы пациентов из сравниваемых групп

The course of the hospital observation period and patient outcomes from the compared groups

Показатель	Группа А, n = 24	Группа Б, n = 144	p
Острая сердечная недостаточность, n (%):			
I ст. по Killip;	8 (33,33)	69 (47,92)	0,184
II ст. по Killip;	8 (33,33)	48 (33,33)	1,0
III ст. по Killip;	8 (33,33)	24 (16,67)	0,054
IV ст. по Killip	0	2 (2,08)	0,476
Окончательный диагноз, n (%):			
Нестабильная стенокардия;	12 (50)	72 (50)	1,0
Инфаркт миокарда	12 (50)	72 (50)	1,0
Нарушения ритма сердца (фибрилляция/трепетания предсердий желудочков, АВ-блокады)	4 (16,67)	36 (25)	0,375
Реваскуляризация миокарда, n (%):			
Ангиопластика коронарной артерии со стентированием;	16 (66,67)	93 (64,58)	0,843
Аортокоронарное шунтирование;	4 (16,67)	12 (8,33)	0,176
Без реваскуляризации в связи с технической неисполнимостью;	0	15 (10,41)	0,098
Без реваскуляризации в связи с отсутствием субстрата в коронарных артериях	4 (16,67)	24 (16,67)	1,0
Тромб левого желудочка, n (%)	0	6 (4,17)	0,308
Острое повреждение почек, n (%)	0	18 (12,5)	0,073
Ишемический инсульт, n (%)	0	6 (4,17)	0,308
Летальный исход, n (%)	0	3 (2,08)	0,476

утверждать о наличии выраженного фиброза; при уровне Fib-4 $\leq 1,30$ с достоверностью 90% — об отсутствии значимого фиброза.

Из анализируемых показателей значимые различия касаются маркеров печёночной дисфункции, которые были достоверно выше в группе пациентов, не принимавших иНГЛТ-2. Кроме того в данной группе пациентов была более выражена протеинурия и микроальбуминурия, что объясняется отсутствием нефропротективного действия других сахароснижающих препаратов в отличие от иНГЛТ-2 и менее выражен лейкоцитоз.

Течение госпитального периода наблюдения за пациентами из сравниваемых групп и исходы госпитализации представлены в таблице 4.

Как видно из представленной таблицы пациенты, не получающие иНГЛТ-2, чаще имели различные нарушения сердечного ритма во время госпитализации, была выше степень выраженность острой сердечной недостаточности, а также чаще случались такие осложнения госпитального периода наблюдения, как острое повреждение почек, ишемический инсульт, формирование тромба левого желудочка и летальный исход, однако данные показатели не достигли статистически значимых различий, что требует дополнительных наблюдений и рандомизированных исследований.

Обсуждение

иНГЛТ-2 выбраны приоритетными у пациентов с СД 2 с целью метаболического контроля и уменьшения риска сердечно-сосудистых событий [15]. Механизм действия иНГЛТ-2 заключается в стимулировании выведения глюкозы с мочой путем блокирования обратного захвата глюкозы и натрия в ранних проксимальных почечных канальцах и тем самым увеличения глюкозурии и натрийуреза [16, 17]. Кроме того, данные препараты обладают кардиопротективным механизмом за счёт следующих параметров:

- 1) гемодинамических эффектов (снижение преднагрузки и постнагрузки на миокард);
- 2) внутриклеточных эффектов (метаболических (активация синтеза молекул АТФ благодаря окислению кетоновых тел, в частности β -гидроксибутирата) и электролитных изменений (уменьшение внутриклеточных уровней электролитов (Na^+ и Ca^{2+}), что способствует улучшению функций митохондрий и повышению жизнеспособности кардиомиоцитов);
- 3) влияние на маркеры сердечно-сосудистой заболеваемости (снижение концентрации в плазме крови уровней N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида, концентрацию высокочувствительного тропонина I, растворимой изоформы стимулирующего фактора роста, экспрессируемого геном 2, и галектина-3) [18]

Данные механизмы и обеспечивают мульти-направленное позитивное действие на ремоделирование миокарда, опосредованное гемодинамическими, метаболическими, антифибротическими, противовоспалительными, эффектами и энергетической адаптацией миокарда в условиях сердечной недостаточности и ишемии [19]. Немаловажно, что подобная кардиопротективная эффективность иНГЛТ2 продемонстрирована независимо от диабетического статуса. В рандомизированном контрольном исследовании у пациентов с СД 2 Kosiborod M. et al. сравнили иНГЛТ-2 с другими сахароснижающими препаратами и обнаружили значительное снижение частоты госпитализаций по поводу сердечной недостаточности, частоты инфаркта миокарда и смертности от всех причин [20]. Другое рандомизированное контрольное исследование, проведенное Zinman B. et al., обнаружило, что использование препарата эмпаглифлозин снижает риск смерти от сердечно-сосудистых причин, нефатального инфаркта миокарда или нефатального инсульта по сравнению с использованием плацебо [7]. Однако рандомизированное контрольное исследование, показывающее, что иНГЛТ-2 может значительно снизить риск возникновения ОКС у пациентов с СД 2, не проводилось. До сих пор имеется мало данных относительно терапевтических стратегий по снижению частоты ОКС у этих пациентов с СД 2 и использованию иНГЛТ-2. Недавнее когортное исследование продемонстрировало, что приём иНГЛТ-2 имеет потенциальный защитный эффект против впервые возникшего ОКС [21]. Кроме того, на эксперимен-

тальных моделях острого инфаркта миокарда была показана польза применения иНГЛТ-2 в отношении уменьшения зоны инфаркта и последующим снижением выраженности развивающейся ХСН, улучшения отдаленного прогноза [22, 23].

Заключение

По нашим данным, ОКС статистически значимо реже развивался у пациентов с СД 2 на фоне использования иНГЛТ-2, что согласуется с результатами РКИ. У пациентов с ОКС применение иНГЛТ-2 было связано с более низким риском внутригоспитальной летальности, острого повреждения почек, ишемического инсульта, однако данные параметры не достигли статистически значимых результатов в связи с небольшим количеством проанализированных пациентов. Это исследование представляет дополнительные доказательства преимуществ иНГЛТ-2 у пациентов с ОКС в рамках как первичной и вторичной профилактики, так и течения заболевания госпитализированных пациентов. Для определения всесторонних эффектов иНГЛТ-2 для этой группы пациентов необходимо изучить дополнительные данные и подтвердить или опровергнуть полученные результаты на большем количестве пациентов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Avogaro A, Bonora E, Consoli A, Del Prato S, Genovese S, Giorgino F. Glucose-lowering therapy and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and acute coronary syndrome. *Diab Vasc Dis Res.* 2019;16(5):399-414. DOI: 10.1177/1479164119845612
2. Lin YT, Chen HA, Wu HY, Fan CM, Hsu JC, Chen KC. Influence of the Door-to-ECG Time on the Prognosis of Patients with Acute Coronary Syndrome. *Acta Cardiol Sin.* 2023;39(1):127-134. DOI: 10.6515/ACS.202301_39(1).20220602B
3. Ram E, Sternik L, Klempfner R, Iakobishvili Z, Fisman EZ, Tenenbaum A, et al. Type 2 diabetes mellitus increases the mortality risk after acute coronary syndrome treated with coronary artery bypass surgery. *Cardiovasc Diabetol.* 2020;19(1):86. DOI: 10.1186/s12933-020-01069-6
4. Bora S, Shankarrao Adole P. Carbonyl stress in diabetics with acute coronary syndrome. *Clin Chim Acta.* 2021;520:78-86. DOI: 10.1016/j.cca.2021.06.002
5. Lin CC, Lee PY, Chen KC, Liao PC, Hsu JC, Li AH. Clinical, Demographic, and Biochemical Characteristics of Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: An Analysis of Acute Coronary Syndrome Registry Data of a Single Medical Center from 2005 to 2016. *Acta Cardiol Sin.* 2020;36(1):1-7. DOI: 10.6515/ACS.202001_36(1).20190704D
6. Koufakis T, Karangelis D, Androutopoulou V, Mikroulis D, Kotsa K. Management of Type 2 Diabetes in Acute Coronary Syndromes: Current State and Future Perspectives. *Curr Pharm Des.* 2023;29(5):365-367. DOI: 10.2174/1381612829666230210161306
7. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2117-2128. DOI: 10.1056/NEJMoa1504720
8. Ziyrek M., Duran M. Effects of SGLT2 Inhibitors as an Add-on Therapy to Metformin on Electrocardiographic Indices of Ventricular Repolarization. *Acta Cardiol Sin.* 2021;(37):327-328. DOI: 10.6515/ACS.202105_37(3).20210308B
9. Zelniker TA, Braunwald E. Clinical Benefit of Cardiorenal Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(4):435-447. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.11.036

10. Fonseca-Correa JI, Correa-Rotter R. Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors Mechanisms of Action: A Review. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:777861. DOI: 10.3389/fmed.2021.777861
11. Chang TY, Lu CT, Huang HL, Chou RH, Chang CC, Liu CT, et al. Association of Sodium-Glucose Cotransporter 2 (SGLT2) Inhibitor Use With Cardiovascular and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus Patients With Stabilized Acute Myocardial Infarction: A Propensity Score Matching Study. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:882181. DOI: 10.3389/fcvm.2022.882181
12. Kim CH, Hwang IC, Choi HM, Ahn CH, Yoon YE, Cho GY. Differential cardiovascular and renal benefits of SGLT2 inhibitors and GLP1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Cardiol*. 2022;364:104-111. DOI: 10.1016/j.ijcard.2022.06.027
13. Savage P, Cox B, Linden K, Coburn J, Shahmohammadi M, Menown I. Advances in Clinical Cardiology 2021: A Summary of Key Clinical Trials. *Adv Ther*. 2022;39(6):2398-2437. DOI: 10.1007/s12325-022-02136-y
14. Салухов В.В., Галстян Г.Р., Ильинская Т.С. Практические аспекты инициации и применения ингибиторов SGLT2 в стационаре и на амбулаторном этапе. *Сахарный диабет*. 2022;25(3):275-287. Salukhov V.V., Galstyan G.R., Ilyinskaya T.A. Practical aspects of initiation and use of SGLT2 inhibitors: inpatient and outpatient perspectives. *Diabetes mellitus*. 2022;25(3):275-287. (In Russ.) DOI: 10.14341/DM12855
15. Lopaschuk GD, Verma S. Mechanisms of Cardiovascular Benefits of Sodium Glucose Co-Transporter 2 (SGLT2) Inhibitors: A State-of-the-Art Review. *JACC Basic Transl Sci*. 2020;5(6):632-644. DOI: 10.1016/j.jacbts.2020.02.004
16. Vallon V, Verma S. Effects of SGLT2 Inhibitors on Kidney and Cardiovascular Function. *Annu Rev Physiol*. 2021;83:503-528. DOI: 10.1146/annurev-physiol-031620-095920
17. Cowie MR, Fisher M. SGLT2 inhibitors: mechanisms of cardiovascular benefit beyond glycaemic control. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17(12):761-772. DOI: 10.1038/s41569-020-0406-8
18. Мкртумян А.М., Маркова Т.Н., Мищенко Н.К. Кардиопротективные механизмы ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа. *Сахарный диабет*. 2021;24(3):291-299. Mkrtyunyan A.M., Markova T.N., Mishchenko N.K. Cardioprotective mechanisms of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors. *Diabetes mellitus*. 2021;24(3):291-299. (In Russ.) DOI: 10.14341/DM12541
19. Салухов В.В., Котова М.Е. Основные эффекты, вызываемые ингибиторами SGLT2 у больных сахарным диабетом типа 2, и механизмы, которые их определяют. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2019;8(3):61-74. Salukhov V.V., Kotova M.E. Main effects caused by SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes and the mechanisms that determine them. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Endocrinology: News, Opinions, Training]*. 2019;8(3):61-74. (In Russ.) DOI: 10.24411/2304-9529-2019-13007
20. Kosiborod M, Lam CSP, Kohsaka S, Kim DJ, Karasik A, Shaw J, et al. Cardiovascular Events Associated With SGLT-2 Inhibitors Versus Other Glucose-Lowering Drugs: The CVD-REAL 2 Study. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(23):2628-2639. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.03.009
21. Lin TK, Lee MC, Cheng YH, Ma T, Chen MC, Yang TY, et al. The association between SGLT2 inhibitors and new-onset acute coronary syndrome in the elderly: a population-based longitudinal cohort study. *Diabetol Metab Syndr*. 2023;15(1):170. DOI: 10.1186/s13098-023-01143-5
22. Andreadou I, Bell RM, Bøtker HE, Zuurbier CJ. SGLT2 inhibitors reduce infarct size in reperfused ischemic heart and improve cardiac function during ischemic episodes in preclinical models. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2020;1866(7):165770. DOI: 10.1016/j.bbdis.2020.165770
23. von Lewinski D, Benedikt M, Tripolt N, Wallner M, Sourij H, Kolesnik E. Can sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors be beneficial in patients with acute myocardial infarction? *Kardiol Pol*. 2021;79(5):503-509. DOI: 10.33963/KP.15969

Информация об авторах

Татаринцева Зоя Геннадьевна, заведующая отделением кардиологии ГБУЗ «Научно-Исследовательский институт – Краевая Клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского», ассистент кафедры кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-3868-8061>; z.tatarintseva@list.ru

Кагушкина Юлия Александровна, врач-эндокринолог эндокринологического отделения ГБУЗ «Научно-Исследовательский институт – Краевая Клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского», ассистент кафедры терапии № 1 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; ukadoc@gmail.com.

Космачева Елена Дмитриевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии № 1 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, заместитель главного врача по лечебной части ГБУЗ «Научно-Исследовательский институт – Краевая

Information about the authors

Zoya G. Tatarintseva, Head of the Department of Cardiology, Scientific Research Institute – Regional Clinical Hospital No.1 n.a. S.V. Ochapovsky; Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3868-8061>; z.tatarintseva@list.ru

Yuliya A. Katushkina, endocrinologist of the endocrinology department, Scientific Research Institute – Regional Clinical Hospital No.1 n.a. S.V. Ochapovsky, Assistant of the Department of Therapy No. 1 of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; ukadoc@gmail.com.

Elena D. Kosmacheva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Therapy No. 1 of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists of the Kuban State Medical University, Deputy Chief Physician for the Medical Department, Scientific Research Institute – Regional Clinical Hospital No.1 n.a. S.V. Ochapovsky, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5690-2482>; kosmachova_h@mail.ru

Kirill O. Barbukhatti, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Cardiac Surgery No. 2, Scientific Research Institute – Regional Clinical Hospital No.1 n.a. S.V. Ochapovsky, Head of the Department of Cardiac Surgery and Cardiology of the Faculty of

Клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского», Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5690-2482>; kosmachova_h@mail.ru

Барбухатти Кирилл Олегович, д.м.н., профессор, заведующий отделением кардиохирургии №2 ГБУЗ «Научно-Исследовательский институт – Краевая Клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского», заведующий кафедрой кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; barbuhatty_k@mail.ru.

Бабичева Ольга Васильевна, к.м.н., врач-кардиолог ГБУЗ «Научно-Исследовательский институт – Краевая Клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского», доцент кафедры кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия, babolga@mail.ru.

Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, barbuhatty_k@mail.ru.

Olga V. Babicheva, Cand. Sci. (Med.), cardiologist, Scientific Research Institute – Regional Clinical Hospital No.1 n.a. S.V. Ochapovsky, Associate Professor of the Department of Cardiac Surgery and Cardiology of the Faculty of Training and Teaching Staff, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia, babolga@mail.ru.

Получено / Received: 10.07.2024

Принято к печати / Accepted: 05.08.2024

ОСОБЕННОСТИ РАННЕГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И СОПУТСТВУЮЩИМ ГИПОТИРЕОЗОМ

Ю.Ю. Гриднева^{1,2}, А.И. Чесникова¹, А.В. Хрипун^{1,2}, В.А. Сафроненко¹, Е.В. Пащенко^{1,2},
М.Ю. Чуркина²

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

²ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Россия

Цель: оценить особенности структурно-функционального ремоделирования левых отделов сердца за период госпитализации у пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST (ИМпST) и сопутствующим впервые выявленным гипотиреозом. **Материалы и методы:** в исследование включены 133 пациента с ИМпST в возрасте от 40 до 88 лет, поступивших в ГБУ РО «РОКБ». Всех больных распределили в 3 группы в зависимости от впервые выявленного гипотиреоза: 1-ю группу (контрольную) составили пациенты с ИМпST без синдрома гипотиреоза (n=57), 2А группу — пациенты с ИМпST и субклиническим гипотиреозом (n=42) и 2Б группу — пациенты с ИМпST и манифестным гипотиреозом (n=34). В специально разработанную анкету вносили данные о пациенте, клинические симптомы, сведения об осложнениях в остром периоде ИМ, результаты эхокардиографического исследования (ЭхоКГ). **Результаты:** у пациентов с ИМпST всех групп определялись повышенные значения индексированных показателей КСО левого желудочка (ЛЖ) и ММЛЖ, сниженные значения показателей, характеризующих сократительную способность миокарда, а также наличие диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ) I степени. У пациентов с субклиническим гипотиреозом выявлены статистически значимо более высокие значения индексированного показателя объёма левого предсердия (ЛП), чем у пациентов без гипотиреоза. К особенностям структурно-функционального ремоделирования сердца при наличии манифестного гипотиреоза следует отнести значимо большие и линейные, и объёмные параметры ЛП (ИЛП и ИОЛП), большее снижение сократительной способности миокарда ЛЖ (более низкие значения УО, УИ и МОК), более выраженное нарушение диастолических свойств миокарда (более низкое значение DT) по сравнению с группой контроля. **Заключение:** у пациентов с ИМпST и сопутствующим манифестным гипотиреозом регистрировалось более выраженное ремоделирование левых отделов сердца в условиях острого повреждения миокарда (большие размер и объём ЛП, более выраженные нарушения систолической и диастолической функции ЛЖ).

Ключевые слова: инфаркт миокарда, субклинический и манифестный гипотиреоз, раннее ремоделирование левых отделов сердца, нарушение систолической и диастолической функции левого желудочка.

Для цитирования: Гриднева Ю.Ю., Чесникова А.И., Хрипун А.В., Сафроненко В.А., Пащенко Е.В., Чуркина М.Ю. Особенности раннего ремоделирования левых отделов сердца у пациентов с острым инфарктом миокарда и сопутствующим гипотиреозом. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(3):36-45. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-36-45.

Контактное лицо: Юлия Юрьевна Гриднева, ridulyayalia@mail.ru

FEATURES OF EARLY REMODELING OF THE LEFT HEART IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND CONCOMITANT HYPOTHYROIDISM

Yu.Yu. Gridneva^{1,2}, A.I. Chesnikova¹, A.V. Khripun^{1,2}, V.A. Safronenko¹, E.V. Pashchenko^{1,2},
M.Yu. Churkina²

¹Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

²Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia

Objective: to evaluate the features of structural and functional remodeling of the left heart during hospitalization in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) and concomitant newly diagnosed hypothyroidism. **Materials and methods:** the study included 133 patients with STEMI aged 40 to 88 years admitted to the Rostov Regional Clinical Hospital. All patients were divided into 3 groups depending on the newly diagnosed hypothyroidism: Group 1 (control)

included patients with STEMI without hypothyroidism syndrome (n=57), Group 2A — patients with STEMI and subclinical hypothyroidism (n=42) and Group 2B — patients with STEMI and manifest hypothyroidism (n=34). Patient data, clinical symptoms, information on complications in the acute period of myocardial infarction, echocardiographic examination results were entered into a specially developed questionnaire. **Results:** patients with STEMI of all groups were found to have increased values of indexed LV ESV and LVM, decreased values of indicators characterizing myocardial contractility, as well as the presence of stage I LVDD. Patients with subclinical hypothyroidism were found to have statistically significantly higher values of the indexed LA volume than patients without hypothyroidism. The peculiarities of structural and functional remodeling of the heart in the presence of overt hypothyroidism include significantly higher linear and volumetric parameters of the LA (ILP and IOLP), a greater decrease in the contractility of the LV myocardium (lower values of SV, SI and IOC), a more pronounced impairment of diastolic properties of the myocardium (lower DT value) compared to the control group. Conclusion: in patients with STEMI and concomitant overt hypothyroidism, more pronounced remodeling of the left heart in conditions of acute myocardial injury (larger size and volume of the LA, more pronounced impairment of systolic and diastolic function of the LV).

Keywords: myocardial infarction, subclinical and overt hypothyroidism, early remodeling of the left heart, impairment of systolic and diastolic function of the left ventricle.

For citation: Gridneva Yu.Yu., Chesnikova A.I., Khripun A.V., Safronenko V.A., Pashchenko E.V., Churkina M.Yu. Features of early remodeling of the left heart in patients with acute myocardial infarction and concomitant hypothyroidism. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(3):36-45. DOI: 10.21886/2712-8156-202-5-3-36-45.

Corresponding author: Yu.Yu. Gridneva, ridulyalya@mail.ru

Введение

Болезни системы кровообращения являются основной причиной инвалидизации и смерти не только в Российской Федерации, но и во всём мире [1-5]. Современные исследования показали, что гиподисфункция щитовидной железы ассоциирована с более высокой частотой ранних и поздних осложнений, а также смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1-5]. Мнения о том, является ли субклинический гипотиреоз предиктором сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, до сих пор различны [6, 7].

Общеизвестно, что после острого ишемического повреждения миокард подвергается сложному процессу структурного и функционального ремоделирования, существенно влияющего на течение заболевания. Постинфарктное ремоделирование характеризуется изменением геометрии левого желудочка (ЛЖ), развитием его дилатации, снижением фракции выброса (ФВ) ЛЖ. В исследованиях показано, что изменения размера и объёма ЛЖ, систолической функции и диастолических свойств у пациентов, перенёсших инфаркт миокарда (ИМ), являются предикторами сердечной недостаточности и смерти [8, 9].

В настоящее время установлена связь состояния сердечно-сосудистой системы с гиподисфункцией щитовидной железы. При этом даже небольшие нарушения функции щитовидной железы могут вызвать изменения структуры и функции миокарда [8, 9]. Часто дисфункция щитовидной железы имеет характер не явного клинически выраженного заболевания, а протекает скрыто, субклинически, что затрудняет его раннюю диагностику [9].

В литературе достаточно информации о воздействии гиподисфункции щитовидной железы

на сердечно-сосудистую систему, однако остаются недостаточно изученными особенности структурно-функциональных параметров сердца у пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST (ИМпST) при наличии сопутствующего субклинического и манифестного гипотиреоза¹ [10].

Цель исследования — оценить особенности структурно-функционального ремоделирования левых отделов сердца за период госпитализации у пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST (ИМпST) и сопутствующим впервые выявленным гипотиреозом.

Материалы и методы

В исследование включили 133 пациента с ИМпST в возрасте от 40 до 88 лет, поступивших в кардиологическое отделение ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница» с ИМпST в период с января 2022 г. по январь 2023 г. Включённые в исследование пациенты подписали письменное информированное добровольное согласие на участие в данном исследовании. Работа была одобрена независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 16/21 от 21.10.2021г.), соответствовала стандартам Хельсинкской декларации.

В исследование были включены пациенты с острым ИМпST без патологии щитовидной железы и с впервые выявленными субклиническим или манифестным гипотиреозом, которые подписали информированное согласие на участие в нём.

¹ Клинические рекомендации Острый инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST электрокардиограммы, 2020. МЗ РФ

К критериям исключения относились приём амиодарона на момент поступления и в анамнезе, коронавирусная инфекция COVID-19, оперативные вмешательства на щитовидной железе, гемодинамически значимые пороки сердца, онкологические заболевания; явления сосудистого делирия, тяжёлая патология печени и почек, острое нарушение мозгового кровообращения и транзиторная ишемическая атака в течение последних 6 месяцев, отказ пациента от участия в исследовании.

В зависимости от наличия гипотиреоза пациентов с ИМпСТ распределили в 3 группы: в 1-ю группу (группу контроля, $n=57$) вошли пациенты с ИМпСТ без гипотиреоза (средний возраст — $60,09 \pm 1,2$ лет), в 2А группу ($n=42$) — пациенты с ИМпСТ и субклиническим гипотиреозом (средний возраст — $60,95 \pm 1,73$ лет), в 2Б группу ($n=34$) — пациенты с ИМпСТ и манифестным гипотиреозом (средний возраст — $64,59 \pm 1,6$ лет).

Диагноз «ИМпСТ» устанавливали при показателе количественного тропонинового теста более 40 нг/л и по данным электрокардиограммы (элевация сегмента ST более 2 мм).

Для оценки функции щитовидной железы определяли уровни тиреотропного гормона (ТТГ), свободного трийодтирона (св. Т3) и свободного тироксина (св. Т4), антитела к тиреоидной пероксидазе (Ат-ТПО), а также выполняли ультразвуковое исследование щитовидной железы.

Повышение уровня ТТГ более $4,0$ мкМЕ/мл, отсутствие характерных кинических симптомов и нормальные показатели свободных Т3 и Т4 расценивали как «субклинический гипотиреоз». Манифестный гипотиреоз устанавливали при повышении уровня ТТГ более $4,0$ мкМЕ/мл, снижении уровня тиреоидных гормонов (св. Т4) ниже нормы, а также при наличии характерных клинических симптомов.

Лечение пациентов с ИМпСТ и манифестным гипотиреозом проводили согласно современным клиническим рекомендациям² [11].

Данные о пациенте, клинические симптомы, сведения об осложнениях в остром периоде ИМ, а также результаты лабораторных и инструментальных исследований регистрировали в специально разработанных анкетах.

С целью оценки раннего ремоделирования миокара ЛЖ всем пациентам проводили эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) на аппарате Sonos-7500 (Philips, США) с использо-

ванием трансторакальных датчиков $3,5/5,0$ МГц, В и М режимов. Анализу подвергались линейные и объёмные показатели ЛЖ и левого предсердия (ЛП), их индексированные показатели, а также проводилась оценка систолической и диастолической функции ЛЖ.

Статистическая обработка данных выполнялась при помощи прикладной программы Statistica 13.3 (производитель StatSoft Inc., США). Проверка выборки на соответствие нормальному распределению проводилась с применением критерия Шапиро-Уилка. Количественные данные, соответствующие нормальному распределению, приведены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm m$). Количественные данные, отличающиеся от нормального распределения, описаны медианой и интерквартильным размахом ($Me [Q1-Q3]$). Качественные переменные — в виде абсолютных (n) и относительных (%) величин. Сравнение групп по качественным признакам проводилось посредством критерия Хи-квадрат с поправкой Йетса. Для сравнения трёх групп пациентов использовался критерий ANOVA Краскела-Уоллиса. За критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали $p < 0,05$.

Результаты

Результаты анализа линейных и объёмных показателей левых отделов сердца показали, что в группе пациентов с ИМпСТ и субклиническим гипотиреозом значение индексированного объёмного параметра ЛП (ИОЛП) было статистически значимо выше, чем в группе пациентов без гипотиреоза ($p=0,039$) (рис. 1).

У пациентов с ИМпСТ и манифестным гипотиреозом определялись статистически значимо бóльшие индексированные и линейный, и объёмный параметры ЛП (ИЛП и ИОЛП) по сравнению с соответствующими показателями у пациентов с ИМпСТ без гипотиреоза ($p=0,018$ и $p<0,001$ соответственно) (рис. 1 и 2).

Анализ данных позволил установить отсутствие статистически значимых различий при сравнении линейных (конечный диастолический размер (КДР) и конечный систолический размер (КСР)), объёмных характеристик (конечный диастолический объём (КДО) и конечный систолический объём (КСО)) ЛЖ и их индексированных показателей у пациентов исследуемых групп ($p>0,05$). Вместе с тем КСО и его индексированный показатель (ИКСО) были выше нормы у пациентов всех групп. Так, КСО у пациентов 1-й группы составил $69 [54;78]$ мл, 2А группы — $65 [55;79]$ мл

² Национальное руководство. Эндокринология. — 2-е изд., перераб. и доп. под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко, ГЭОТАР-Медиа 2022 г- 1112 с; Клинические рекомендации «Гипотиреоз», российская ассоциация эндокринологов, 2020г.

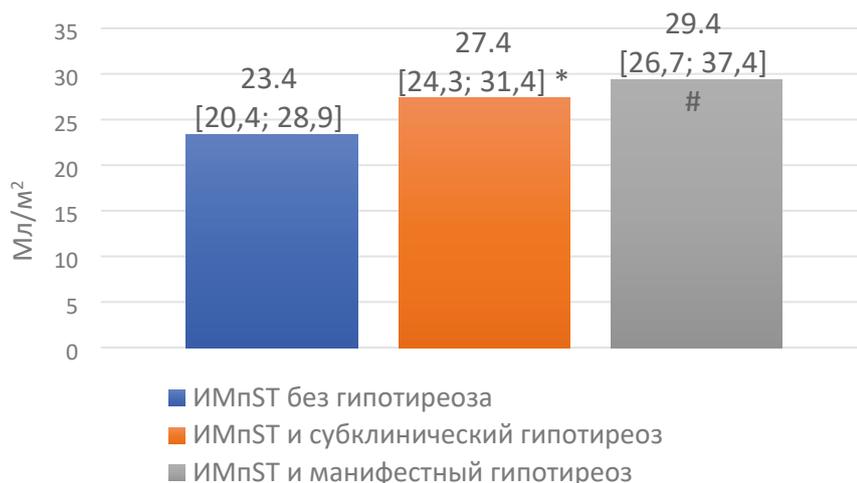


Рисунок 1. Сравнительная оценка индексированного объема левого предсердия (ИОЛП) у больных исследуемых групп.

Примечание: * — $p < 0,05$, при сравнении с группой контроля, # — $p < 0,001$, при сравнении с группой контроля.
Figure 1. Comparative assessment of the indexed left atrium volume (LAV) in patients of the study groups.
Note: * - $p < 0.05$ - when compared with the control group, # - $p < 0.001$ - when compared with the control group.

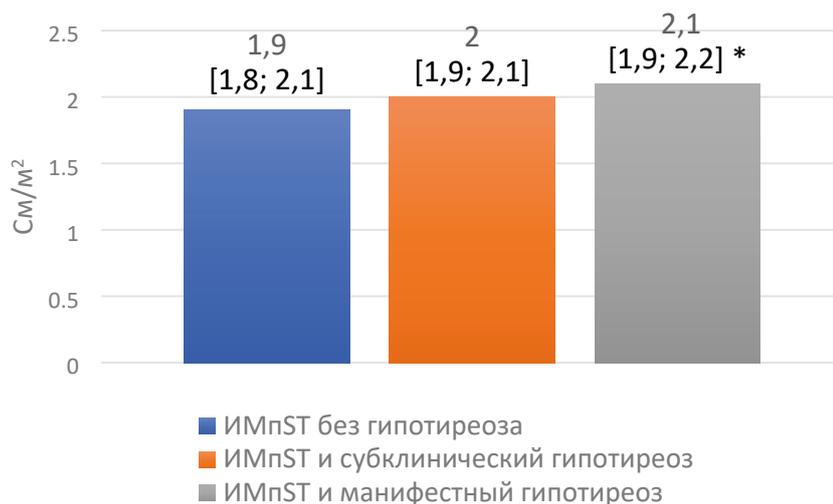


Рисунок 2. Сравнительная оценка индексированного линейного размера левого предсердия (ИЛП) у больных исследуемых групп.

Примечание: * — $p = 0,018$, при сравнении с группой контроля.
Figure 2. Comparative assessment of the indexed linear size of the left atrium (LAS) in patients of the study groups.
Note: * - $p = 0.018$ - when compared with the control group

и 2Б группы — 65 [54;81] мл ($p > 0,05$). ИКСО в 1-й группе равен 34,5 [26,5;39] мл/м², в 2А группе — 34,4 [27,8;38,6] мл/м² и в 2Б группе — 34,4 [27,8;38,6] мл/м² ($p > 0,05$).

Сравнительный анализ эхокардиографических линейных и объёмных показателей ЛЖ у пациентов с ИМпСТ и сопутствующим субклиническим и манифестным гипотиреозом статистически значимых отличий не выявил ($p > 0,05$).

Индекс массы миокарда ЛЖ (ИММ ЛЖ), позволяющий судить о наличии гипертрофии ЛЖ, был выше нормы у пациентов всех групп (рис. 3). Однако значения ИММ ЛЖ, индекс относительной толщины (ИОТ), а также показатели

толщины задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (МЖП) при межгрупповом сравнении значимо не отличались ($p > 0,05$).

Анализ показателей, характеризующих сократительную способность ЛЖ у пациентов с ИМпСТ и сопутствующим субклиническим гипотиреозом, не выявил статистически значимых отличий от показателей в группе пациентов без гипотиреоза ($p > 0,05$).

Согласно современным клиническим рекомендациям, наиболее достоверной характеристикой сократительной способности миокарда ЛЖ является расчёт ФВ ЛЖ по модифицированному методу Симпсона [12]. Пациенты всех

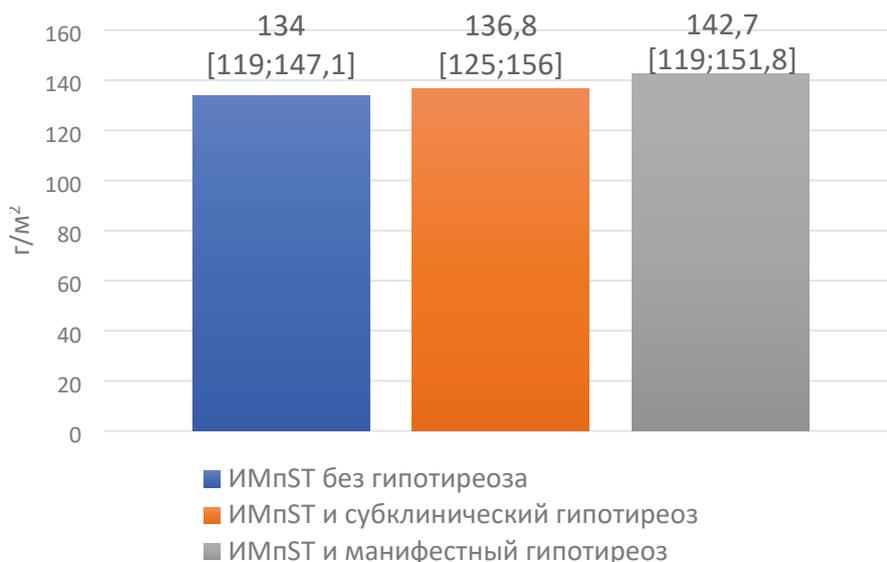


Рисунок 3. Значение индексированного показателя массы миокарда левого желудочка у больных исследуемых групп.

Figure 3. The value of the indexed indicator of left ventricular myocardial mass in patients in the study groups.

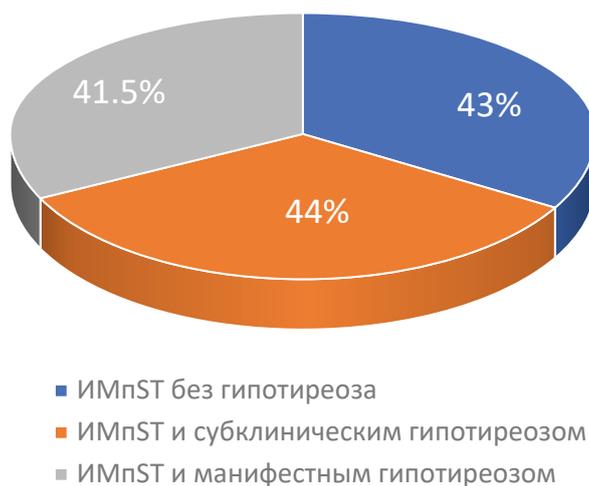


Рисунок 4. Фракция выброса левого желудочка по методу Симпсона у больных исследуемых групп.

Figure 4. Left ventricular ejection fraction according to the Simpson method in patients in the study groups.

исследуемых групп имели ФВ ЛЖ менее 50% (умеренно сниженную ФВ ЛЖ), статистически значимых различий при межгрупповом сравнении не выявлено ($p > 0,05$) (рис. 4).

Систолическую функцию ЛЖ в исследуемых группах оценивали также на основании расчёта $MapseE$. В анализируемых группах данный показатель статистически значимо не отличался ($p > 0,05$): в 1-й группе — 10 [8;13] мм, в 2А группе — 10 [8;11] мм и в 2Б группе — 9 [8;12] мм, но был ниже нормы (в норме $MapseE$ более 12 мм).

Важно подчеркнуть, что такие параметры сократительной способности ЛЖ как УО, УИ и МОК в группе пациентов с ИМпСТ и манифестным гипотиреозом были статистически значимо ниже, чем у пациентов без гипотирео-

за ($p < 0,001$, $p = 0,019$ и $p = 0,039$ соответственно) (рис. 5 и 6).

При анализе показателей диастолических свойств ЛЖ установлено (табл. 1), что у пациентов всех исследуемых групп выявлена диастолическая дисфункция ЛЖ (ДДЛЖ) I степени, статистически значимых различий между группами не установлено ($p > 0,05$).

Отношение E/E' в группах пациентов с ИМпСТ как с сопутствующим гипотиреозом, так и без гипотиреоза в пределах референсных значений, однако у пациентов с ИМпСТ и субклиническим гипотиреозом данный показатель статистически значимо выше, чем в группе пациентов без гипотиреоза ($p = 0,034$).

При оценке времени изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT) межгрупповых раз-

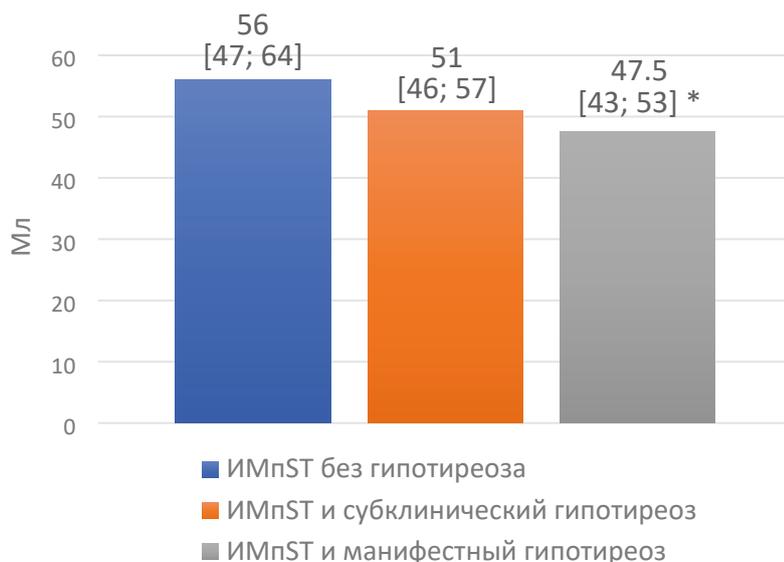


Рисунок 5. Сравнительная оценка ударного объёма левого желудочка у больных исследуемых групп.

Примечание: * — $p < 0,001$, при сравнении с группой контроля.

Figure 5. Comparative assessment of left ventricular stroke volume in patients in the study groups.

Note: * - $p < 0.001$ - when compared with the control group.

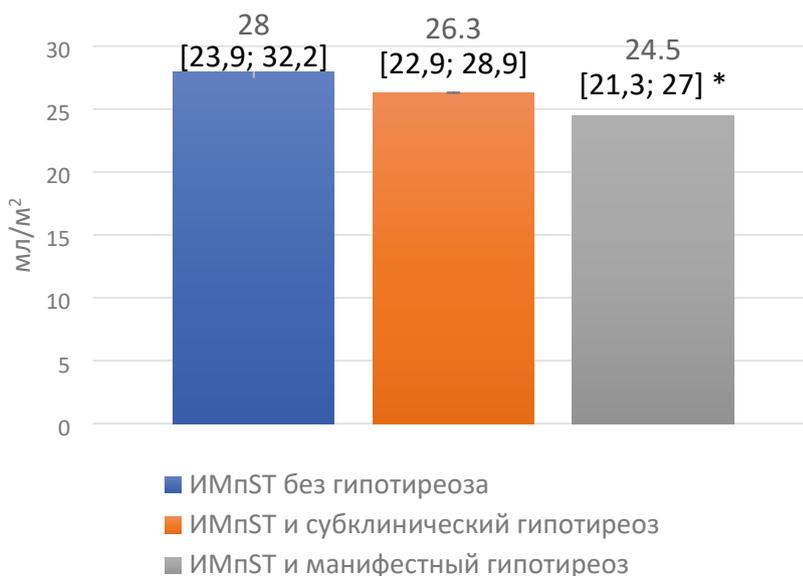


Рисунок 6. Сравнительная оценка ударного индекса левого желудочка у больных исследуемых групп.

Примечание: * — $p = 0,019$, при сравнении с группой контроля

Figure 6. Comparative assessment of the left ventricular shock index in patients in the study groups.

Note: * - $p = 0.019$ - when compared with the control group.

личий в исследуемых группах не выявлено ($p > 0,05$).

Анализ параметра замедления скорости потока быстрого наполнения ЛЖ (DT) выявил статистически значимо более низкое значение в группе пациентов с сопутствующим манифестным гипотиреозом по сравнению с пациентами группы контроля ($p = 0,031$).

При анализе параметров диастолической функции ЛЖ у пациентов с ИМпСТ с сопутствующим субклиническим и манифестным гипотиреозом статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$).

Обсуждение

Результаты ЭхоКГ исследования позволили установить, что у пациентов с ИМпСТ всех групп определялись повышенные значения индексов КСО ЛЖ (иКСО) и ММЛЖ (ИММЛЖ), сниженные значения показателей, характеризующих сократительную способность миокарда (УО, УИ, ФВ ЛЖ и MarseE), а также наличие ДДЛЖ I степени, что обусловлено ремоделированием ЛЖ в остром периоде ИМ, а также длительным анамнезом ИБС и АГ.

Анализ параметров диастолической функции левого желудочка у пациентов исследуемых групп

Analysis of parameters of left ventricular diastolic function in patients of the study groups

Показатели \ Группы	Пациенты с ИМпСТ без гипотиреоза (1-я группа, n=57)	Пациенты с ИМпСТ и суб-клиническим гипотиреозом (2А группа, n=42)	Пациенты с ИМпСТ и манифестным гипотиреозом (2Б группа, n=34)	p_{mg}
Е, см/с	52 [45;65]	63 [52;76] $p_{1-2A} = 0,024$	59 [48;68] $p_{1-2B} = 0,314$ $p_{2A-2B} = 0,974$	0,025
А, см/с	70 [62;77]	69,5 [58;84] $p_{1-2A} = 0,959$	76 [52;80] $p_{1-2B} = 0,965$ $p_{2A-2B} = 0,989$	0,979
Е/А	0,7 [0,6;0,8]	0,8 [0,7;1,2] $p_{1-2A} = 0,056$	0,7 [0,6;0,9] $p_{1-2B} = 0,822$ $p_{2A-2B} = 0,89$	0,058
Е', см/с	7,8 [6,5;10]	7,9 [6,7;9,7] $p_{1-2A} = 0,978$	8,2 [5,9;10,8] $p_{1-2B} = 0,989$ $p_{2A-2B} = 0,926$	0,971
Е/Е'	6,2 [5,1;8,0]	8,6 [6,1;9,3] $p_{1-2A} = 0,034$	8,1 [5,8;9,3] $p_{1-2B} = 0,322$ $p_{2A-2B} = 0,946$	0,032
IVRT, мс	60 [46;70]	60 [49;74] $p_{1-2A} = 0,959$	68,5 [46;79] $p_{1-2B} = 0,965$ $p_{2A-2B} = 0,987$	0,634
DT, мс	155 [142;176]	142,5 [119;180] $p_{1-2A} = 0,239$	137,5 [109;160] $p_{1-2B} = 0,031$ $p_{2A-2B} = 0,959$	0,023

Примечание: p — достоверность различий, p_{mg} — межгрупповое сравнение, p_{1-2A} — сравнение 2А с 1-й группой, p_{1-2B} — сравнение 2Б с 1-й группой, p_{2A-2B} — сравнение 2Б с 2А группой, Е — пик раннего наполнения левого желудочка, А — пик позднего наполнения в результате сокращения левого предсердия, Е' — движение фиброзного кольца митрального клапана в фазу раннего наполнения, IVRT — времени изоволюметрического расслабления левого желудочка, DT — время замедления скорости потока быстрого наполнения левого желудочка.

Note: p — significance of differences, p_{mg} — intergroup comparison, p_{1-2A} — comparison of 2A with group 1, p_{1-2B} — comparison of 2B with group 1, p_{2A-2B} — comparison of 2B with group 2A, E — peak of early filling of the left ventricle, A — peak of late filling as a result of contraction of the left atrium, E' — movement of the fibrous ring of the mitral valve in the early filling phase, IVRT — time of isovolumetric relaxation of the left ventricle, DT — time of deceleration of the flow rate of rapid filling of the left ventricle.

Анализ полученных данных показал, что у пациентов с ИМпСТ и субклиническим гипотиреозом, в отличие от контрольной группы, регистрировались лишь статистически значимо более высокие значения индексированного показателя объёма ЛП, однако у пациентов с сопутствующим манифестным гипотиреозом отмечалось статистически значимое увеличение и размера, и объёма ЛП по сравнению с группой контроля. Данный факт частично объясняет более частое выявление наджелудочковых НРС, а именно ФП, у больных с манифестным гипотиреозом в остром периоде ИМ, что продемонстрировано в ряде исследований [13].

Следует отметить, что КСО и его индексированный показатель (ИКСО) были выше нормы у пациентов всех групп, что однозначно свидетельствует о снижении систолической функции

ЛЖ, характерном для острого периода ИМ. Повышенные значения ИММ ЛЖ у пациентов всех групп, позволяющие судить о наличии гипертрофии ЛЖ, обусловлены прежде всего высоким процентом АГ в каждой исследуемой группе, что не противоречит данным литературы [13], однако не подтверждает имеющиеся данные о более выраженной гипертрофии миокарда у пациентов с сопутствующим гипотиреозом [10].

Согласно данным литературы, наличие гипотиреоза может ухудшать сократительную способность миокарда и уменьшать его расслабление. Эхокардиографические исследования показали, что манифестный гипотиреоз часто связан с ранней диастолической дисфункцией, которая вместе с частым возникновением диастолической гипертензии и/или других факторов риска у этих пациентов может привести

к трудно поддающейся лечению сердечной недостаточности³.

В настоящем исследовании установлено, что систолическая функция ЛЖ в группах статистически значимо не отличалась ($p > 0,05$), но была ниже нормы. Однако такие параметры сократительной способности ЛЖ как УО, УИ и МОК в группе пациентов с ИМпСТ и манифестным гипотиреозом были статистически значимо ниже, чем у пациентов без гипотиреоза ($p < 0,001$, $p = 0,019$ и $p = 0,039$ соответственно), что позволяет судить о более выраженном нарушении систолической функции ЛЖ у пациентов с ИМпСТ и сопутствующим гипотиреозом [10].

При анализе показателей диастолической функции ЛЖ выявлено, что у пациентов всех исследуемых групп значения $E/A \leq 0,8$, что соответствует релаксационному типу ДДЛЖ, статистически значимых различий между группами не выявлено ($p > 0,05$) [10, 13]. Однако статистически значимо более низкие значения параметра замедления скорости потока быстрого наполнения ЛЖ (DT) в группе пациентов с сопутствующим манифестным гипотиреозом по сравнению с группой контроля ($p = 0,031$) позволяют судить о более выраженном ухудшении диастолической функции ЛЖ. Как известно, уменьшение значения DT определяется у пациентов с выраженным снижением податливости ЛЖ [14].

С учётом полученных данных можно предположить, что длительный анамнез ИБС и АГ, развитие ИМ, а также многососудистое поражение коронарных артерий у пациентов с ИМпСТ и сопутствующим гипотиреозом могут быть причиной более выраженного нарушения релаксации миокарда за счёт увеличения жесткости

мышечного и интерстициального компонентов. Прогрессирование диастолической дисфункции ЛЖ у пациентов с ИМ и гипотиреозом способствует развитию более выраженной систолической дисфункции миокарда ЛЖ и сопряжено с повышением риска развития нарушений ритма сердца, в частности ФП [15–18]. В ряде исследований показано, что степень тиреотидной недостаточности оказывает значимое влияние на выраженность ремоделирования миокарда ЛЖ, что подтверждается данными настоящего исследования [10, 18].

Заключение

К особенностям структурно-функционального ремоделирования сердца у пациентов с ИМпСТ при наличии манифестного гипотиреоза следует отнести значимо большие и линейные, и объёмные параметры ЛП (ИЛП и ИОЛП), большее снижение сократительной способности миокарда ЛЖ (более низкие значения УО, УИ и МОК), более выраженное нарушение диастолических свойств миокарда (более низкое значение DT) по сравнению с группой контроля. Вероятно, не только гибель кардиомиоцитов, но и повышение общего периферического сосудистого сопротивления и ригидности коллагена при сопутствующем манифестном гипотиреозе приводят к более выраженному нарушению растяжимости и сократимости ЛЖ, к более выраженному ремоделированию левых отделов сердца в условиях острого повреждения миокарда.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

³ Клинические рекомендации Острый инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST электрокардиограммы, 2020. МЗ РФ

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Izkhakov E, Zahler D, Rozenfeld KL, Ravid D, Banai S, Topilsky Y, et al. Unknown Subclinical Hypothyroidism and In-Hospital Outcomes and Short- and Long-Term All-Cause Mortality among ST Segment Elevation Myocardial Infarction Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *J Clin Med*. 2020;9(12):3829. DOI: 10.3390/jcm9123829
2. Nowbar AN, Gitto M, Howard JP, Francis DP, Al-Lamee R. Mortality From Ischemic Heart Disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019;12(6):e005375. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.118.005375
3. Корзухин А.Ю., Юлдошев Д.Р., Трошина А.А., Хурамшина Л.Р., Гузарик В.Н., Дырнаева А.Д., и др. Инфаркт миокарда 2-го типа: диагностические и терапевтические трудности в современной кардиологии. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2023;12(3):84-97.
4. Korzukhin A.Yu., Yuldoshev J.R., Troshina A.A., Khuramshina L.R., Guzarik V.N., Dyrnaeva A.D., et al. Type 2 myocardial infarction: diagnostic and therapeutic difficulties in modern cardiology. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2023;12(3):84-97. (In Russ.) DOI: 10.17802/2306-1278-2023-12-3-84-97
5. Huang R, Yan L, Lei Y, Li Y. Hypothyroidism and Complicated Sick Sinus Syndrome and Acute Severe Psychiatric Disorder: A Case Report. *Int Med Case Rep J*. 2021;14:171-176. DOI: 10.2147/IMCRJ.S296071
6. Fernandez-Ruocco J, Gallego M, Rodriguez-de-Yurre A, Zayas-Arrabal J, Echeazarra L, Alquiza A, et al. High Thyrotropin Is Critical for Cardiac Electrical Remodeling and Arrhythmia Vulnerability in Hypothyroidism. *Thyroid*. 2019;29(7):934-945. DOI: 10.1089/thy.2018.0709

5. Вайсман Д.Ш., Александрова Г.А., Леонов С.А., Савина А.А. Достоверность показателей и структуры причин смерти от болезней системы кровообращения в Российской Федерации при международных сопоставлениях. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2019;(3):69-84. Vaysman D.Sh., Aleksandrova G.A., Leonov S.A., Savina A.A. The accuracy of indicators and the structure of causes of death from diseases of the circulatory system in the Russian Federation in international comparisons. *Current problems of health care and medical statistics*. 2019;(3):69-84. (In Russ.) eLIBRARY ID: 41592168 EDN: SGUQYR
6. Diab N, Daya NR, Juraschek SP, Martin SS, McEvoy JW, Schultheiß UT, et al. Prevalence and Risk Factors of Thyroid Dysfunction in Older Adults in the Community. *Sci Rep*. 2019;9(1):13156. DOI: 10.1038/s41598-019-49540-z
7. Олейников В.Э., Голубева А.В., Галимская В.А., Бабина А.В., Донецкая Н.А. Ранние маркеры формирования патологического ремоделирования левого желудочка у больных после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST по результатам speckle tracking эхокардиографии. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(6):4837. Oleinikov V.E., Golubeva A.V., Galimskaya V.A., Babina A.V., Donetskaya N.A. Early markers of pathological left ventricular remodeling in patients after ST-elevation myocardial infarction according to speckle-tracking echocardiography. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(6):4837. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4837
8. Frantz S, Hundertmark MJ, Schulz-Menger J, Bengel FM, Bauersachs J. Left ventricular remodelling post-myocardial infarction: pathophysiology, imaging, and novel therapies. *Eur Heart J*. 2022;43(27):2549-2561. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac223
9. Николаева А.В., Пименов Л.Т., Суфиянов В.Г., Дударев М.В. Факторы риска развития ранних структурных изменений сердечно-сосудистой системы у пациентов первичным гипотиреозом. *Архивъ внутренней медицины*. 2022;12(1):53-61. Nikolaeva A.V., Pimenov L.T., Sufyanov V.G., Dudarev M.V. Risk Factors Promoting Early Cardiovascular Structure Disorders in Patients with Primary Hypothyroidism. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2022;12(1):53-61. DOI: 10.20514/2226-6704-2022-12-1-53-61
10. Jabbar A, Ingoe L, Junejo S, Carey P, Addison C, Thomas H, et al. Effect of Levothyroxine on Left Ventricular Ejection Fraction in Patients With Subclinical Hypothyroidism and Acute Myocardial Infarction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020;324(3):249-258. DOI: 10.1001/jama.2020.9389
11. Российское кардиологическое общество (РКО) Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083. Russian Society of Cardiology (RSC) 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083
12. Гегенава Б.Б., Моргунова Т.Б., Фадеев В.В. Влияние гипотиреоза на сердечно-сосудистую систему. *Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение*. 2016;2(15):21-30. Gegenava B.B., Morgunova T.B., Fadeev V.V. Effect of hypothyroidism on the cardiovascular system. *Endocrinology. News. Opinions. Training*. 2016;2(15):21-30. (In Russ.)
13. Ушакова Л.Ю., Вертинский Е.А., Чиж С.А. Оценка диастолической функции левого желудочка сердца. *Медицинские новости*. 2018;(12):34-38. Ushakova L.Yu., Vertinsky E.A., Chizh S.A. Evaluation of left ventricular diastolic function. *Meditsinskie novosti*. 2018;(12):34-38. eLIBRARY ID: 36826413 EDN: YUSDNZ
14. Баймуканов А.М., Гендлин Г.Е., Никитин И.Г., Хамнагадаев И.А., Термосесов С.А., Ильич И.А. Диастолическая дисфункция левого желудочка при эндоваскулярном лечении фибрилляции предсердий у больных с сохраненной фракцией изгнания. *Кардиология*. 2017;57(25):331-336. Baymukanov A.M., Gendlin G.E., Nikitin I.G., Khamnagadaev I.A., Termosov S.A., Iljich I.L. Left ventricular diastolic dysfunction in endovascular treatment of atrial fibrillation in patients with preserved ejection fraction. *Kardiologiya*. 2017;57(25):331-336. (In Russ.) DOI: 10.18087/cardio.2383
15. La Vignera S, Condorelli R, Vicari E, Calogero AE. Endothelial dysfunction and subclinical hypothyroidism: a brief review. *J Endocrinol Invest*. 2012;35(1):96-103. DOI: 10.3275/8190
16. Мингалимова А.Р., Драпкина О.М., Бикбова Н.М., Сагиров М.А., Мазанов М.Х., Тимербаев А.В., и др. Госпитальная динамика показателей диастолической функции левого желудочка у пациентов, перенесших операцию коронарного шунтирования. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(8):4948. Mingalimova A.R., Drapkina O.M., Bikbova N.M., Sagirov M.A., Mazanov M.Kh., Timerbaev A.V., et al. Inhospital changes of left ventricular diastolic function in patients undergoing coronary bypass surgery. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(8):4948. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4948
17. Гриднева Ю.Ю., Чесникова А.И., Сафроненко В.А., Едленко Е.В., Затлоукал М.Ю. Частота встречаемости и клиническое значение впервые выявленного гипотиреоза у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Терапия*. 2024;10(4):82-90. Gridneva Yu.Yu., Chesnikova A.I., Safronenko V.A., Edlenko E.V., Zatloukal M.Yu. Incidence and clinical significance of newly diagnosed hypothyroidism in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Therapy*. 2024;10(4):82-90. (In Russ.) DOI: 10.18565/therapy.2024.4.82-90

Информация об авторах

Гриднева Юлия Юрьевна, аспирант кафедры внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-кардиолог кардиологического отделения №1 ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-8331-945X>; gridulyayalia@mail.ru

Чесникова Анна Ивановна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава

Information about the authors

Yulia Yu. Gridneva, postgraduate student of the Department of Internal Diseases No. 1 of the Rostov State Medical University, cardiologist of the Cardiology Department No. 1 of the Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8331-945X>; gridulyayalia@mail.ru

Anna I. Chesnikova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Diseases No. 1 of the Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9323-592X>, rostov-ossn@yandex.ru

России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9323-592X>; rostov-ossn@yandex.ru

Хрипун Алексей Валерьевич, к.м.н., директор Регионального (головного) сосудистого центра ГБУ Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница», доцент кафедры внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-6765-2837>; khripoun@yandex.ru

Сафроненко Виктория Александровна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-6965-5019>; v.chugunova@mail.ru

Пащенко Екатерина Владимировна, к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-эндокринолог приёмного отделения ГБУ Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-2754-3382>; pashenkoekaterina@gmail.com

Чуркина Милана Юрьевна, врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0007-7359-5999>; churkina.milana1975@mail.ru

Aleksei V. Khripun, Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician, Director of the Head Vascular Center, Regional Vascular Center of the Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6765-2837>; khripoun@yandex.ru

Victoria A. Safronenko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Diseases No. 1 of the Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6965-5019>; v.chugunova@mail.ru

Ekaterina V. Pashchenko, Cand. Sci. (Med.), Department of internal medicine No 1, assistant. Rostov State Medical University; Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2754-3382>; pashenkoekaterina@gmail.com

Milana Yu. Churkina, Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-7359-5999>; churkina.milana1975@mail.ru

Получено / Received: 21.08.2024

Принято к печати / Accepted: 26.08.2024

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ЛИПОПРОТЕИДА (А) НА ДОЛГОСРОЧНЫЕ ИСХОДЫ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И ОДНОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

А.М. Намитоков^{1,2}, С.В. Кручинова^{1,2}, М.Н. Гендугова^{1,2}, М.В. Градовская¹, И.В. Гилевич^{1,2}

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. пр. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия

²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

Цель: оценить влияние уровней липопротеида (а) [Лп(а)] на долгосрочные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и однососудистым поражением коронарных артерий. **Материалы и методы:** в исследование были включены 110 пациентов с ОКС и однососудистым поражением коронарных артерий. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от уровня Лп(а): Лп(а) > 50 мг/дл (n=22) и Лп(а) < 50 мг/дл (n=88). Основные исходы включали выживаемость и частоту повторных сердечно-сосудистых событий через 6, 12 и 36 месяцев. Статистический анализ включал t-тест, критерий хи-квадрат, метод Каплана-Мейера и многофакторную регрессию Кокса. **Результаты:** через 36 месяцев у пациентов с высоким уровнем Лп(а) была значительно выше частота повторных инфарктов миокарда (50% против 34.1%, $p < 0.001$) и смертность от всех причин (59.1% против 23.9%, $p < 0.001$) по сравнению с пациентами с нормальным уровнем Лп(а). **Заключение:** высокий уровень Лп(а) является значимым прогностическим фактором ухудшения долгосрочных исходов у пациентов с ОКС и однососудистым поражением коронарных артерий. Измерение уровня Лп(а) может способствовать улучшению стратегии ведения таких пациентов.

Ключевые слова: липопротеид (а), острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, однососудистое поражение коронарных артерий, прогностический фактор.

Для цитирования: Намитоков А.М., Кручинова С.В., Гендугова М.Н., Градовская М.В., Гилевич И.В. Влияние уровня липопротеида (а) на долгосрочные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом и однососудистым поражением коронарных артерий. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2024;5(3):46-53. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-46-53.

Контактное лицо: Алим Муратович Намитоков, namitokov.alim@gmail.com

THE IMPACT OF LIPOPROTEIN (A) LEVELS ON LONG-TERM OUTCOMES IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AND SINGLE-VESSEL CORONARY ARTERY DISEASE

A.M. Namitokov^{1,2}, S.V. Kruchinova^{1,2}, M.N. Gendugova^{1,2}, M.V. Gradovskaya¹, I.V. Gilevich^{1,2}

¹Scientific Research Institute - Regional Clinical Hospital № 1 n.a. prof. S.V. Ochapovsky, Krasnodar, Russia

²Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Objective: to evaluate the impact of lipoprotein (a) [Lp(a)] levels on long-term outcomes in patients with acute coronary syndrome (ACS) and single-vessel coronary artery disease. **Materials and methods:** the study included 110 patients diagnosed with ACS and single-vessel coronary artery disease. Patients were divided into two groups based on Lp(a) levels: Lp(a) > 50 mg/dL (n=22) and Lp(a) < 50 mg/dL (n=88). Primary outcomes included survival and the frequency of recurrent cardiovascular events at 6, 12, and 36 months. Statistical analysis included t-test, chi-square test, Kaplan-Meier method, and Cox multivariate regression. **Results:** at 36 months, patients with high Lp(a) levels had significantly higher rates of recurrent myocardial infarctions (50% vs. 34.1%, $p < 0.001$) and all-cause mortality (59.1% vs. 23.9%, $p < 0.001$) compared to patients with normal Lp(a) levels. **Conclusion:** high Lp(a) levels are a significant prognostic factor for worse long-term outcomes in patients with ACS and single-vessel coronary artery disease. Measuring Lp(a) levels may improve management strategies for these patients.

Keywords: lipoprotein (a), acute coronary syndrome, myocardial infarction, single-vessel coronary artery disease, prognostic factor.

For citation: Namitokov A.M., Kruchinova S.V., Gendugova M.N., Gradovskaya M.V., Gilevich I.V. The impact of lipoprotein (a) levels on long-term outcomes in patients with acute coronary syndrome and single-vessel coronary artery disease. *South Russian Journal of Therapeutic Practices.* 2024;5(3):46-53. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-46-53.

Corresponding author: Alim M. Namitokov, namitokov.alim@gmail.com.

Введение

Атеросклероз коронарных артерий представляет собой сложное, полиэтиологическое заболевание, лежащее в основе значительной доли сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности во всём мире. Этот патологический процесс характеризуется накоплением липидов, воспалительных клеток и соединительной ткани в стенке артерий, что приводит к их утолщению, потере эластичности и образованию атеросклеротических бляшек [1,2]. Сужение просвета артерий, обусловленное атеросклеротическими изменениями, ограничивает кровоток к миокарду, что вызывает клинические проявления, такие как стенокардия и острый коронарный синдром (ОКС).

Липопротеид (а) [Лп(а)] представляет собой уникальный класс липопротеинов, включающий аполипопротеин(а), который ковалентно связан с аполипопротеином В-100 [3]. Структурное сходство Лп(а) с плазминогеном позволяет ему конкурировать с фибрином и ингибировать фибринолиз, что, вероятно, способствует развитию артериальных тромбозов [4]. Повышенные уровни Лп(а) связаны с повышенным риском атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, включая инфаркт миокарда и инсульт, а также раннего развития кальциноза и стенозирования аортального клапана [5].

Несмотря на признанную роль Лп(а) как независимого фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний, его вклад в долгосрочные исходы после ОКС остается недостаточно изученным. Исследования показывают, что Лп(а) может способствовать прогрессированию атеросклероза и нестабильности бляшек, что увеличивает вероятность повторных коронарных событий [6].

Многочисленные исследования подтвердили роль Лп(а) как важного предиктора сердечно-сосудистых заболеваний. Например, работа [3] показала, что концентрации Лп(а) выше 50 мг/дл существенно увеличивают риск развития коронарного атеросклероза и связанных с ним осложнений. Более того, исследования Erqou et al. [7] подтвердили, что высокие уровни Лп(а) коррелируют с повышенным риском коронарных событий, инсульта и общей смертности.

В дополнение к этому исследование Carlice et al. [4] выявило, что Лп(а) связывается с сосудистым матриксом через аполипопротеин(а), что способствует отложению фибрина и ингибирует активацию плазминогена. Эти механизмы могут объяснять, почему пациенты с высокими уровнями Лп(а) имеют больший риск тромботических осложнений и худшие долгосрочные исходы после ОКС.

В настоящее время в мире активно изучается влияние Лп(а) на прогноз пациентов с коронарной болезнью сердца в различных клинических ситуациях. Одной из таких когорт являются пациенты с изолированным однососудистым поражением коронарных артерий, попавших в поле зрения кардиологов по поводу острого коронарного синдрома.

Цель исследования — оценка влияния уровня Лп(а) на отдалённые исходы у пациентов с ОКС при однососудистом поражении коронарных артерий.

Мы предполагаем, что высокий уровень Лп(а) ассоциируется с ухудшением долгосрочных исходов, таких как выживаемость и частота повторных сердечно-сосудистых событий, через 36 месяцев после ОКС.

Для минимизации роли фактора прогрессирования атеросклероза при многососудистом поражении различных локализаций нами в расчёт были приняты только пациенты с изолированным однососудистым поражением коронарных артерий.

Актуальность исследования

Исследование долгосрочных исходов у пациентов с ОКС при различных уровнях Лп(а) имеет важное клиническое значение. Понимание того, как Лп(а) влияет на выживаемость и частоту повторных сердечно-сосудистых событий, может способствовать улучшению стратегии ведения пациентов с высоким риском, особенно в свете ожидаемого появления таргетных препаратов, влияющих на гиперлипотемию (а).

Материал и методы

Исследование представляет собой когортное ретроспективное одноцентровое наблюдение, проведённое для оценки роли Лп(а) в долгосрочных исходах у пациентов с ОКС при однососудистом поражении коронарных артерий. Все участники были разделены на две группы в зависимости от уровня Лп(а): группа с Лп(а) > 50 мг/дл и группа с Лп(а) < 50 мг/дл.

В исследование были включены 120 пациентов с диагнозом «ОКС» и однососудистым поражением коронарных артерий. Все пациенты были отобраны по следующим критериям: возраст старше 18 лет, острый коронарный синдром при поступлении, выполненная коронароангиография со стентированием 1 сосуда без наличия атеросклеротического поражения других

Исходная демографическая характеристика

Baseline demographic characteristics

	Пациенты с Лп(а) больше 50мг/дл (n=22)	Пациенты с Лп(а) меньше 50мг/дл (n=88)	p
Возраст, лет	52.18	51.22	N/a
Отягощённый семейный анамнез	4.5%	7.9 %	N/a
Мужской пол	86 %	86.3 %	N/a
Артериальная гипертензия	59 %	62 %	N/a
Сахарный диабет 2 типа	13.6 %	12.5 %	0.892
ИМТ, кг/м ²	28.69	28.36	0.732
Курение	50 %	40.9%	0.459
Фракция выброса левого желудочка, %	46.59	46.56	N/a
Уровень общего холестерина, ммоль/л	6.1	5.55	0.419
Уровень ХС-ЛПНП, ммоль/л	2.91	2.90	0.948
Уровень триглицеридов, ммоль/л	2.15	1.61	0.053

Примечание: N/a — not applicable (не применимо), ИМТ — индекс массы тела; ХС-ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

коронарных артерий. Всем пациентам за период госпитализации было выполнено общеклиническое и лабораторное обследование по стандарту оказания помощи при остром коронарном синдроме, а также определен уровень ЛП (а). Для оценки уровня Лп(а) использовались стандартные лабораторные методы.

Основные определяемые исходы исследования включали выживаемость и частоту повторных сердечно-сосудистых событий (повторный инфаркт миокарда, инсульт, рестеноз стента, повторная госпитализация) через 6, 12 и 36 месяцев. Исходы оценивались на основании телефонных созвонов с пациентами или их родственниками.

В окончательный анализ включались пациенты, с которыми удалось установить связь и оценить отдаленный исход через 36 месяцев. Также из исследования исключались пациенты, умершие не от сердечно-сосудистых причин. Таким образом в окончательный анализ вошли 110 пациентов. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от уровня Лп(а): Лп(а) > 50 мг/дл (n=22) и Лп(а) < 50 мг/дл (n=88). Основные демографические и клинические характеристики групп представлены в таблице 1.

Для сравнения демографических и клинических характеристик между группами использовался t-тест для независимых выборок (для количественных переменных) и критерий хи-квадрат (для категориальных переменных). Если предположение о нормальности распределения данных нарушалось, применялся критерий Манна-Уитни.

Для оценки выживаемости использовался метод Каплана-Мейера. Этот метод позволял построить кривые выживаемости для каждой группы. Для сравнения кривых выживаемости между группами применялся лог-ранговый тест.

Для оценки влияния уровня Лп(а) на долгосрочные исходы использовалась многофакторная регрессия Кокса. Эта модель позволяла учесть влияние нескольких переменных одновременно и оценить риск (относительные риски, hazard ratios) для различных исходов. В регрессионные модели включались такие переменные, как возраст, пол, наличие ХБП, артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение и ИМТ.

Уровень статистической значимости был установлен на уровне $p < 0,05$. Все анализы проводились с использованием программного обеспечения SPSS версии 25.0 и R.

Результаты

Основные результаты исследования представлены в таблице 2.

Анализ данных показал, что через 6 и 12 месяцев не было статистически значимых различий в выживаемости и частоте повторных сердечно-сосудистых событий между группами с нормальным и высоким уровнем Лп(а).

Через 36 месяцев наблюдались значительные различия между группами:

Повторный инфаркт миокарда через 36 месяцев. Частота реинфарктов была значительно

Отдалённые результаты ЧКВ через 6, 12 и 36 месяцев

Remote results of PCI at 6, 12 and 36 months

Параметр	Нормальный Лп(а) (n=88)	Высокий Лп(а) (n=22)	p
Повторный ИМ (6 месяцев)	4	2	0.753
Тромбоз стента (6 месяцев)	2	1	1.000
Рестеноз стента (6 месяцев)	10	1	0.578
Инсульт (6 месяцев)	2	1	1.000
Повторная госпитализация (6 месяцев)	23	4	0.618
Смерть от всех причин (6 месяцев)	5	1	0.881
Повторный ИМ (12 месяцев)	10	4	0.617
Тромбоз стента (12 месяцев)	3	2	0.567
Рестеноз стента (12 месяцев)	14	2	0.636
Инсульт (12 месяцев)	3	1	1.000
Повторная госпитализация (12 месяцев)	30	4	0.235
Смерть от всех причин (12 месяцев)	13	2	0.896
Повторный ИМ (36 месяцев)	30	11	< 0.001
Тромбоз стента (36 месяцев)	3	2	0.567
Рестеноз стента (36 месяцев)	14	2	0.636
Инсульт (36 месяцев)	8	7	0.064
Повторная госпитализация (36 месяцев)	61	11	0.329
Смерть от всех причин (36 месяцев)	21	13	< 0.001

Примечание: ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ИМ — инфаркт миокарда

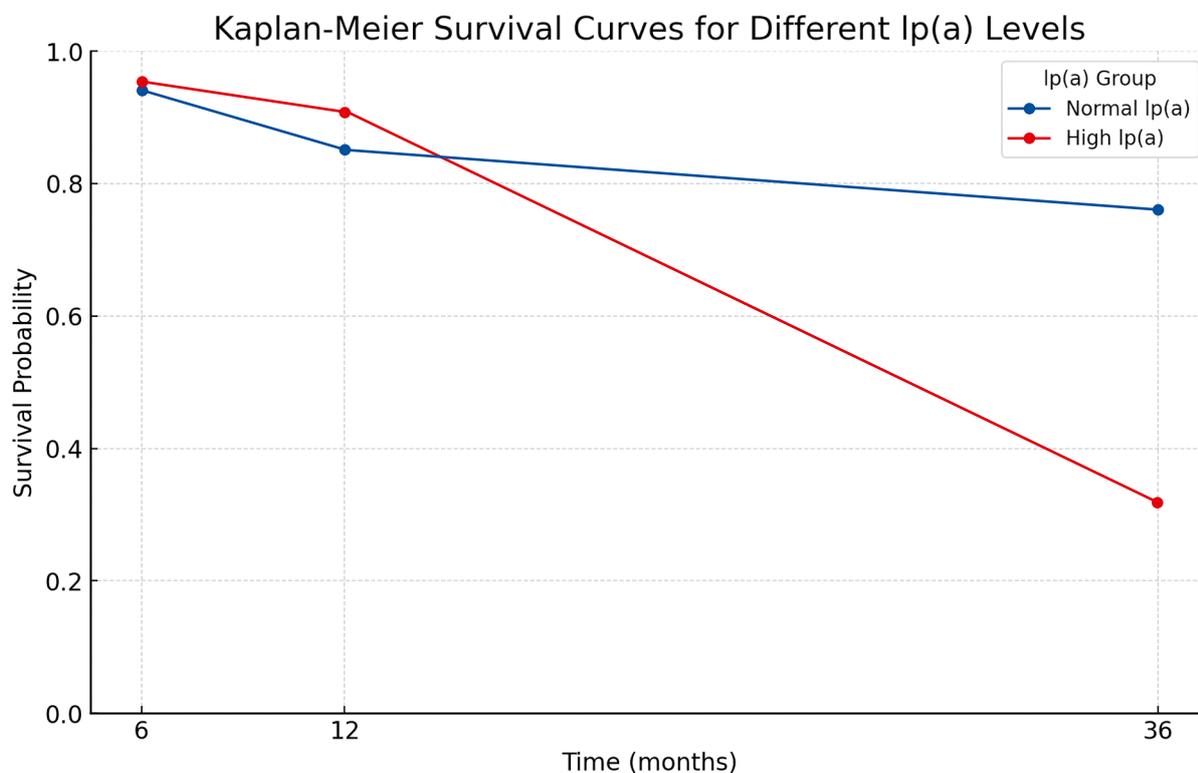


Рисунок 1. Различие в выживаемости в исследуемых группах
Figure 1. Difference in survival in the study groups

Модель логистической регрессии

Logistic Regression Model

Переменная	Коэффициент	Стандартная ошибка	Z-значение	P-значение
Постоянная	-2.017	2.279	-0.885	0.376
Лп(а), мг/дл	-0.024	0.007	-3.459	0.001
Возраст, лет	0.032	0.030	1.082	0.279
Пол	0.605	0.721	0.839	0.401
ХБП, стадия	0.298	0.841	0.354	0.723
Артериальная гипертензия	0.575	0.505	1.138	0.255
Сахарный диабет	-0.471	0.713	-0.661	0.509
Курение	1.129	0.525	2.150	0.032
ИМТ, кг/м ²	0.019	0.052	0.372	0.710

Примечание: Лп(а) — липопротеид (а), ХБП — хроническая болезнь почек, ИМТ — индекс массы тела.

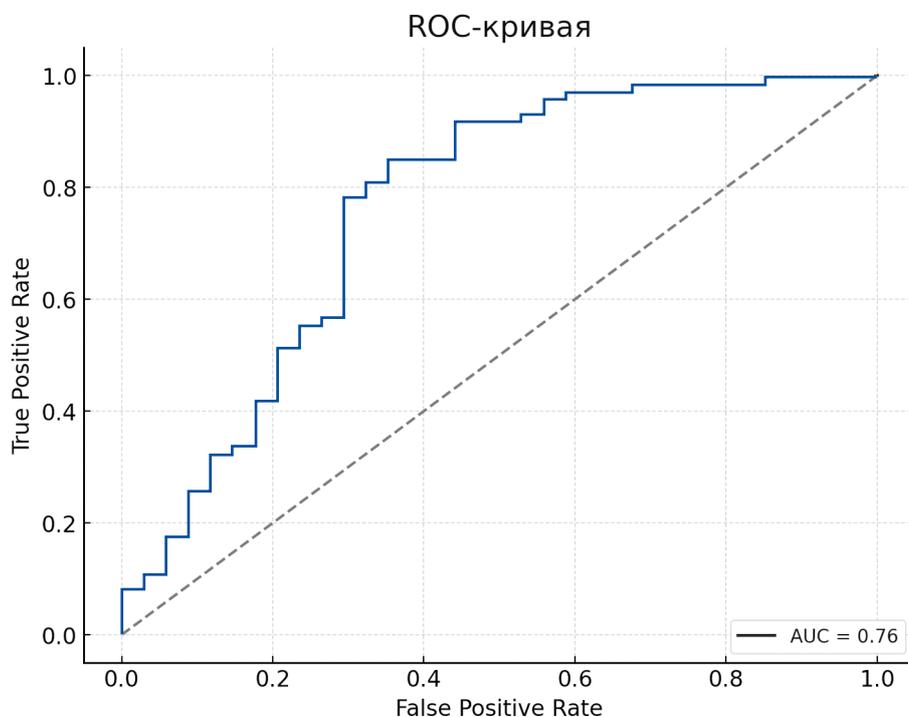


Рисунок 2. ROC-анализ
Figure 2. ROC analysis

выше в группе с высоким уровнем Лп(а) (50%, 11 из 22) по сравнению с группой с нормальным уровнем — 34.1% (30 из 88) ($p < 0.001$).

Смерть от всех сердечно-сосудистых причин через 36 месяцев. В группе с нормальным уровнем Лп(а) был зафиксирован 21 случай смерти (23.9%), тогда как в группе с высоким уровнем Лп(а) — 13 случаев (59.1%) ($p < 0.001$).

Кривые Каплана-Мейера на рисунке 1 демонстрируют расхождение кривых выживаемости в группах в зависимости от уровня Лп(а):

Модель логистической регрессии, включающая уровень Лп(а), возраст, пол, наличие храни-

ческой болезни почек (ХБП), артериальной гипертензии, сахарного диабета, курение и индекс массы тела (ИМТ), показала следующие результаты (табл. 3).

Результаты модели показывают, что уровень Лп(а) и курение являются важными предикторами выживаемости через 36 месяцев у пациентов с острым коронарным синдромом при однососудистом поражении и ассоциируются с повышенным риском смертности. Псевдо R-квадрат модели составляет 0.1979, что указывает на то, что модель объясняет около 19.79% вариативности в данных.

Значение AUC (площадь под кривой) равно 0.77, что указывает на достаточно хорошую предсказательную способность модели.

Обсуждение

Результаты нашего исследования подтверждают значимость уровня Лп(а) как прогностического фактора долгосрочных исходов у пациентов с ОКС при однососудистом поражении коронарных артерий. Пациенты с высоким уровнем Лп(а) имели значительно худшие долгосрочные исходы, включая выживаемость, частоту повторных сосудистых катастроф и смертность через 3 года после ОКС.

На данный момент нет единого стандарта по определению Лп(а) у всех пациентов с ОКС [8]. Однако с учётом результатов нашего исследования и данных литературы [9] становится ясно, что измерение Лп(а) может быть важным шагом в оценке риска у пациентов с ОКС. Рекомендации Американского колледжа кардиологии (ACC) предполагают измерение Лп(а) у пациентов с подозрением на генетически обусловленные формы гиперхолестеринемии, а также у тех, у кого реакция на статины менее ожидаемая [10]. Исследования показывают, что у пациентов с высоким уровнем Лп(а), которые продолжают иметь высокий уровень Лп(а) даже при терапии статинами, риск сердечно-сосудистых событий остаётся высоким [11]. Мета-анализы подтверждают, что высокий уровень Лп(а) является сильным предиктором риска сердечно-сосудистых заболеваний, особенно у пациентов с уже имеющимися атеросклеротическими заболеваниями [7,12].

Неоднозначен и не до конца изучен вопрос столь патогенного влияния Лп(а) на атерогенез. В целом современная концепция предполагает, что Лп(а) способствует развитию атеросклероза и тромбоза через несколько механизмов:

1. Интерференция с фибринолизом: Лп(а) структурно схож с плазминогеном и может ингибировать фибринолиз, что способствует тромбообразованию [13].

2. Проинфламаторные свойства: Лп(а) усиливает воспаление в атеросклеротических бляшках, делая их более нестабильными [6].

3. Окисленные фосфолипиды: Лп(а) может переносить окисленные фосфолипиды, что увеличивает воспаление и риск тромбоза [14].

Учитывая значительное влияние Лп(а) на долгосрочные исходы у пациентов с ОКС, важно рассмотреть более широкое применение тестирования на Лп(а) в клинической практике. Это особенно актуально для пациентов с неоднозначными исходами терапии статинами и тех,

кто находится в зоне высокого риска сердечно-сосудистых событий.

Терапевтические подходы к коррекции Лп(а) сводятся к применению PCSK-9 таргетных агентов и аферезу. Применение PCSK9-таргетных агентов, таких как алирокумаб и инклисиран, показало снижение уровня Лп(а) и улучшение клинических исходов у пациентов с высоким уровнем Лп(а) [15-17].

Что касается афереза, то этот метод показал значительное снижение уровня Лп(а) и улучшение исходов у пациентов с высоким Лп(а), особенно в Германии [18].

Ещё один вопрос, логично возникающий из выводов нашего исследования. Что является более предпочтительным методом реваскуляризации миокарда при однососудистом поражении передней нисходящей артерии — чрескожное коронарное вмешательство или маммаро-коронарное шунтирование?

Ограничения и направления для будущих исследований:

1. Размер выборки. Ограниченное количество пациентов, особенно в группе с высоким уровнем Лп(а), может влиять на статистическую мощность и обобщаемость результатов.

2. Однососудистое поражение. Результаты исследования применимы только к пациентам с однососудистым поражением, что ограничивает возможность экстраполяции данных на пациентов с многососудистым поражением.

3. Различные факторы риска. Влияние других факторов риска, таких как генетические и экологические факторы, требует дополнительного изучения.

Заключение

Наше исследование подчёркивает важность измерения уровня Лп(а) у пациентов с ОКС для прогнозирования долгосрочных исходов. Высокий уровень Лп(а) является независимым фактором риска, ассоциированным с повышенной смертностью и частотой повторных сердечно-сосудистых событий через 36 месяцев. Дальнейшие исследования с более крупными выборками и разнообразными популяциями необходимы для подтверждения этих выводов и разработки эффективных стратегий лечения.

Финансирование. Исследование проведено при поддержке Кубанского научного фонда в рамках научного проекта № МФИ-20.1/63.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999;340(2):115-126. DOI: 10.1056/NEJM199901143400207
- Libby P, Hansson GK. Inflammation and immunity in diseases of the arterial tree: players and layers. *Circ Res.* 2015;116(2):307-311. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.301313
- Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Borén J, Andreotti F, Watts GF, et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J.* 2010;31(23):2844-2853. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq386
- Caplice NM, Panetta C, Peterson TE, Kleppe LS, Mueske CS, Kostner GM, et al. Lipoprotein (a) binds and inactivates tissue factor pathway inhibitor: a novel link between lipoproteins and thrombosis. *Blood.* 2001;98(10):2980-2987. DOI: 10.1182/blood.v98.10.2980
- Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, Ference BA, Arsenault BJ, Berglund L, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J.* 2022;43(39):3925-3946. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac361
- Tsimikas S. A Test in Context: Lipoprotein(a): Diagnosis, Prognosis, Controversies, and Emerging Therapies. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(6):692-711. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.042
- Emerging Risk Factors Collaboration; Erqou S, Kaptoge S, Perry PL, Di Angelantonio E, Thompson A, et al. Lipoprotein(a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke, and nonvascular mortality. *JAMA.* 2009;302(4):412-423. DOI: 10.1001/jama.2009.1063
- Афанасьева О.И., Ежов М.В., Покровский С.Н. Определение концентрации липопротеида (а) в клинической практике: актуальность и нерешенные вопросы. *Атеросклероз и Дислипидемии.* 2021;2(43):47-56. Afanasyeva O.I., Ezhov M.V., Pokrovsky S.N. Analysis of the concentration of lipoprotein(a) in clinical practice: relevance and unsolved issues. *The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias.* 2021;2(43):47-56. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2021.02.0004.
- Намитокков А.М., Зафираки В.К., Кручинова С.В., Ишевская О.П., Космачева Е.Д. Практическая значимость измерения уровня липопротеида (а) для стратификации риска. *Атеросклероз и Дислипидемии.* 2022;2(47):15-20. Namitokov A.M., Zafiraki V.K., Kruchinova S.V., Ishevskaya O.P., Kosmacheva E.D. Practical significance of lipoprotein(a) measurement for risk stratification. *The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias.* 2022;2(47):15-20. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2022.02.0003
- American College of Cardiology. An Update on Lipoprotein(a): *The Latest on Testing, Treatment, and Guideline Recommendations.* ACC; 2024.
- Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bittner VA, Diaz R, Goodman SG, et al. Peripheral Artery Disease and Venous Thromboembolic Events After Acute Coronary Syndrome: Role of Lipoprotein(a) and Modification by Alirocumab: Prespecified Analysis of the ODYSSEY OUTCOMES Randomized Clinical Trial. *Circulation.* 2020;141(20):1608-1617. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046524
- Wang G, Xia M, Liang C, Pu F, Liu S, Jia D. Prognostic value of elevated lipoprotein (a) in patients with acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2024;11:1362893. DOI: 10.3389/fcvm.2024.1362893
- Miles LA, Fless GM, Levin EG, Scanu AM, Plow EF. A potential basis for the thrombotic risks associated with lipoprotein(a). *Nature.* 1989;339(6222):301-303. DOI: 10.1038/339301a0
- Leibundgut G, Arai K, Orsoni A, Yin H, Scipione C, Miller ER, et al. Oxidized phospholipids are present on plasminogen, affect fibrinolysis, and increase following acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(16):1426-1437. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.12.033
- Bittner VA, Szarek M, Aylward PE, Bhatt DL, Diaz R, Edelberg JM, et al. Effect of Alirocumab on Lipoprotein(a) and Cardiovascular Risk After Acute Coronary Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(2):133-144. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.10.057
- Ray KK, Wright RS, Kallend D, Koenig W, Leiter LA, Raal FJ, et al. Two Phase 3 Trials of Inclisiran in Patients with Elevated LDL Cholesterol. *N Engl J Med.* 2020;382(16):1507-1519. DOI: 10.1056/NEJMoa1912387
- Raal FJ, Kallend D, Ray KK, Turner T, Koenig W, Wright RS, et al. Inclisiran for the Treatment of Heterozygous Familial Hypercholesterolemia. *N Engl J Med.* 2020;382(16):1520-1530. DOI: 10.1056/NEJMoa1913805
- Heigl F, Pflederer T, Klingel R, Hettich R, Lotz N, Reeg H, et al. Lipoprotein apheresis in Germany - Still more commonly indicated than implemented. How can patients in need access therapy? *Atheroscler Suppl.* 2019;40:23-29. DOI: 10.1016/j.atherosclerissup.2019.08.038

Информация об авторах

Намитокков Алим Муратович, к.м.н., заведующий кардиологическим отделением №2 для больных с инфарктом миокарда ГБУЗ «НИИ-Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, доцент кафедры терапии №1 ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-5866-506X>, namitokov.alim@gmail.com.

Кручинова София Владимировна, к.м.н., врач-кардиолог кардиологического отделения №2 для больных с инфарктом миокарда ГБУЗ «НИИ-Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, ассистент кафедры терапии №1 ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-7538-0437>

Information about the authors

Alim M. Namitokov, Cand. Sci. (Med.), Head of Cardiology Department No. 2 for Patients with Myocardial Infarction, Research Institute and Regional Clinical Hospital No. 1 n.a. prof. S.V. Ochapovsky; Associate Professor of the Therapy Department No. 1, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5866-506X>, namitokov.alim@gmail.com.

Sofia V. Kruchinova, Cand. Sci. (Med.), Cardiologist of Cardiology Department No. 2 for Patients with Myocardial Infarction, Research Institute and Regional Clinical Hospital No. 1 n.a. prof. S.V. Ochapovsky; Assistant of the Department of Therapy No. 1, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7538-0437>

Milana N. Gendugova, cardiologist of the admission department, Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1 n.a. prof. S.V. Ochapovsky; Postgraduate student of the Department of Therapy

Гендугова Милана Нургалиевна, врач-кардиолог приемного отделения ГБУЗ «НИИ-Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, аспирант кафедры терапии No 1 ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0009-0009-7063-3798>

Градовская Мария Викторовна, врач ультразвуковой диагностики ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0009-0009-2868-5973>

Гилевич Ирина Викторовна, к.м.н., заведующий лабораторией разработки и изучения новых технологий лечения заболеваний ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, ассистент кафедры онкологии с курсом торакальной хирургии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9766-1811>

No. 1, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-7063-3798>

Maria V. Gradovskaya, ultrasound diagnostics doctor, Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1 n.a. S.V. Ochapovsky, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-2868-5973>

Irina V. Gilevich, Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory for the Development and Study of New Technologies for the Treatment of Diseases, Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1 n.a. S.V. Ochapovsky; Assistant of the Department of Oncology with the Course of Thoracic Surgery, Faculty of Advanced Training and PPS, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9766-1811>

Получено / Received: 26.07.2024

Принято к печати / Accepted: 12.08.2024

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ИМПЛАНТИРУЕМЫХ БИОРЕЗОРБИРУЕМЫХ СТЕНТИРУЮЩИХ КАРКАСОВ В ОТДАЛЁННОМ ПЕРИОДЕ

М.В. Малеванный, А.В. Хрипун, Д.С. Строков, Е.В. Тадиева

Региональный сосудистый центр ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Россия

Цель: оценить эффективность и безопасность имплантации эверолимуc-покрытых биодеградируемых сосудистых каркасов (БСК) по результатам оптической когерентной томографии (ОКТ) у пациентов с ИБС, которым ранее выполнено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). **Материалы и методы:** изучены данные ОКТ 23 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) через 10 лет и более после вмешательства с имплантацией БСК. В качестве оценки эффективности БСК использовались стандартные критерии, основанные на анализе ОКТ. Стентированный сегмент, проксимальная зона до стента и дистальная зона после стента являлись областью интереса. **Результаты:** исследования показали, что в отдалённом периоде строение артерии в области установленных биодеградируемых каркасов представляет собой совокупность фрагментов атеросклеротической бляшки, резорбированного каркаса и неоинтимы. При визуализации с использованием когерентной томографии, эта структура выглядит как монослой с высокой интенсивностью сигнала. У 42,3% пациентов визуализированы структуры, похожие на фрагменты стентирующего каркаса, но меньшие по размерам, с разобщённой структурой, без чётких контуров и отсутствием типичной формы. В 15,4% случаев было отмечено выраженное положительное ремоделирование коронарной артерии в зоне установки биорезорбируемого каркаса. **Выводы:** анализ данных когерентной томографии показал, что использование биодеградируемых каркасов эффективно и безопасно, процесс деградации каркасов протекает с увеличением диаметра в стентированной зоне и образованием защитного монослоя, с сохранением проходимости всех боковых ветвей в зоне имплантации.

Ключевые слова: чрескожное коронарное вмешательство, биорезорбируемые стентирующие каркасы, биодеградируемые каркасы, оптическая когерентная томография, отдалённые результаты.

Для цитирования: Малеванный М.В., Хрипун А.В., Строков Д.С., Тадиева Е.В. Анализ результатов оптической когерентной томографии для оценки эффективности и безопасности имплантируемых биорезорбируемых стентирующих каркасов в отдалённом периоде. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2024;5(3):54-60. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-54-60.

Контактное лицо: Михаил Владимирович Малеванный, doctorm.m@yandex.ru.

ANALYSIS OF THE RESULTS OF OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY TO ASSESS THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF IMPLANTABLE BIORESORBABLE STENTING FRAMES IN THE LONG TERM

M.V. Malevanny, A.V. Hripun, D.S. Strokov, E.V. Tadieva

Regional Vascular Center of the Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia

Objective: to evaluate the effectiveness and safety of implantation of everolimus-coated bioabsorbable vascular scaffolds (BSCs) based on the results of optical coherence tomography (OCT) in patients with coronary artery disease who have previously undergone percutaneous coronary intervention (PCI). **Materials and methods:** OCT data from 23 patients with coronary artery disease (CAD) were studied 10 years or more after intervention with BVS implantation. Standard criteria based on OCT analysis were used to evaluate the efficacy of BVS. The stented segment, proximal zone before the stent, and distal zone after the stent were the areas of interest. **Results:** in the long-term period, the structure of the artery in the area of the installed biodegradable scaffolds is a combination of fragments of an atherosclerotic plaque, a resorbed scaffold, and neointima. When visualized using coherence tomography, this structure appears as a monolayer with high signal intensity. In 42.3% of patients, structures similar to fragments of the stenting frame were visualized, but smaller in size, with a disconnected

structure, without clear contours and the absence of a typical shape. In 15.4% of cases, pronounced positive remodeling of the coronary artery in the area of the installation of the bioresorbable frame was noted. **Conclusions:** analysis of coherence tomography data showed that the use of biodegradable frames is effective and safe, the process of degradation of the frames occurs with an increase in diameter in the stented zone and the formation of a protective monolayer, while maintaining the patency of all side branches in the implantation zone.

Keywords: percutaneous coronary intervention, bioresorbable stenting scaffolds, biodegradable scaffolds, optical coherence tomography, long-term results.

For citation: Malevanny M.V., Hripun A.V., Strokov D.S., Tadiyeva E.V. Analysis of the results of optical coherence tomography to assess the effectiveness and safety of implantable bioresorbable stenting frames in the long term. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(3):54-60. DOI: 10.21886/2712-8156-202-5-3-54-60.

Corresponding author: Mikhail V. Malevanny, doctorm.m@yandex.ru.

Введение

В современных условиях лечение ишемической болезни сердца (ИБС) осуществляется с помощью чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), в ходе которого в поражённую артерию имплантируется металлический стент со специальным лекарственным покрытием. [1]. Однако использование металлического стента предполагает определённые недостатки. Ёмкостная функция артерии реализуется за счёт её способности к расширению, что является физиологической реакцией. Процесс стентирования ограничивает возможность артерии расширяться и препятствует кровотоку по боковым ветвям. В связи с этим после установки стента применение некоторых неинвазивных методов визуализации сердца и хирургическая реваскуляризация ограничено [2]. Подобные недостатки выявляются при любой форме ишемической болезни сердца. Для преодоления недостатков металлических стентов была разработана технология биорезорбируемых стентирующих каркасов (БСК) [2].

Визуализировать внутрисосудистое пространство и детально изучать структуру стенки артерии и элементы в её просвете позволяет оптическая когерентная томография (ОКТ). ОКТ даёт возможность изучить реакцию сосуда на имплантацию биодegradуемого каркаса и процесс резорбции таких стентов [3–7].

Цель исследования — анализ отдалённых результатов применения ОКТ у пациентов с ИБС для оценки безопасности и эффективности использования БСК.

Материал и методы

Исследование представляло собой простое проспективное регистровое исследование пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), перенёвших чрескожное коронарное вмеша-

тельство с имплантацией биорезорбируемого каркаса в ГБУ РО «РОКБ» г. Ростова-на-Дону в 2013 г. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом. Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании. Решение об имплантации каркасов принимали во время оперативного вмешательства, после чего пациент вносился в регистр. Также при проведении ЧКВ оперирующий хирург определял объём выполняемых манипуляций (тромбаспирация, пред- и постдилатация, интракоронарная визуализация, количественная имплантированных каркасов и дополнительная имплантация стентов). Пациентам, включённым в регистр, были имплантированы эверолимус-покрытые биорезорбируемые стентирующие каркасы Absorb (Abbott Vascular).

В декабре 2017 г. в регистре насчитывалось 439 пациентов с ИБС, которым были установлены биодegradуемые каркасы. Данные о клинических результатах имплантации стентирующих каркасов у пациентов с ИБС были опубликованы ранее [8]. В текущем анализе участвовали 23 пациента, которым выполнялась ОКТ через 10 лет после имплантации БСК, из них 11 человек (46,2%) перенесли острый коронарный синдром (ОКС) с подъемом ST, и 12 человек — ОКС без подъёма ST.

В результате вмешательства в 30 артерий было имплантировано 32 каркаса. В 100% случаев выполнялась преддилатация и постдилатация. Тромбаспирация проведена в 4 случаях (12,5%). Многососудистое стентирование перенесли 4 пациента (12,5%). Средняя длина имплантированных БСК составила $23,1 \pm 4,1$ мм, средний диаметр имплантированных БСК — $2,8 \pm 0,24$ мм. Во всех случаях для внутрисосудистой визуализации ОКТ выполнялось планово с использованием системы Plumien (LightLab Imaging / St. Jude Medical) и катетеров Dragonfly Optis (St. Jude Medical). Интерес представлял сегмент, в котором установлен БСК с проксимальными и дистальными референсными участками коронарной артерии.

В работе были использованы стандартные методы описательной статистики, а статистическая обработка проведена с использованием программного пакета SPSS (версия 26.0).

Результаты

При визуализации с помощью ОКТ обнаружено, что структура сосудистой стенки в зоне, где были имплантированы биосовместимые каркасы, представляла собой комбинацию атеросклеротической бляшки, резорбированного каркаса и новообразованного слоя интимы (рис. 1). Следует отметить, что в ранний период после имплантации, сохраняется возможность оценить параметры новообразованного слоя интимы, признаки резорбции структур отсутствуют. Спустя 10 лет эти структуры ясно не наблюдались, а участки сосудистой стенки, где они ранее находились, имели сходные с фиброзным слоем оптические свойства.

Определить площадь каркаса и параметры неоинтимы в динамике через 10 лет после имплантации БСК не представлялось возможным. В связи с чем для анализа была выбрана толщина слоя с высокой интенсивностью сигнала. По данным ОКТ были определены следующие показатели: средняя толщина слоя с высокой ин-

тенсивностью сигнала составила $0,362 \pm 0,119$ мм (минимальная толщина слоя с высокой интенсивностью сигнала — $0,176 \pm 0,028$ мм), средняя площадь просвета сосудов — $6,68 \pm 1,47$ мм² (минимальная — $4,23 \pm 1,34$ мм²), средняя протяжённость стентированного сегмента — $24,5 \pm 6,1$ мм.

У 11 пациентов были визуализированы элементы, похожие на страты каркаса, они имели меньшие размеры, расплывчатые неровные контуры и разрушенную структуру (рис. 2).



Рисунок 1. ОКТ правой коронарной артерии (ПКА) через 107 месяцев после установки БСК.

Figure 1. OCT of the right coronary artery (RCA) 107 months after the installation of the BSC.

Примечание: структура артерии представляет собой монослой с высокой интенсивностью сигнала, включающий элементы атеросклеротической бляшки, резорбированного каркаса и образовавшейся неоинтимы.

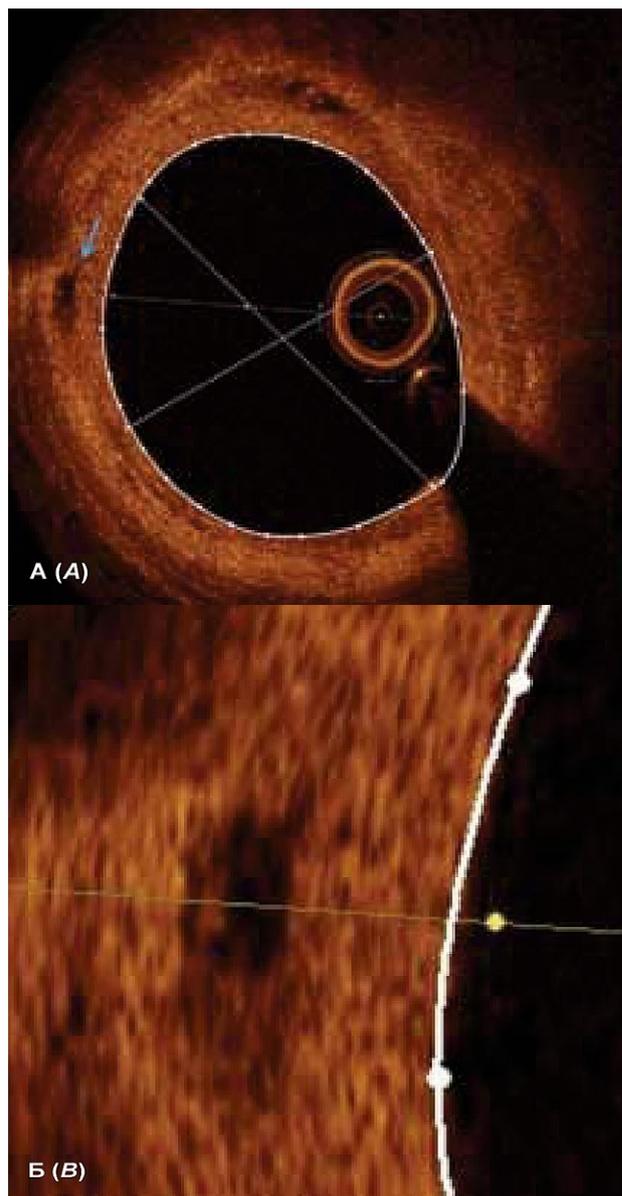


Рисунок 2. Результаты ОКТ через 120 месяцев после установки биодеградируемого каркаса в правую коронарную артерию (ПКА).

Figure 2. OCT results 120 months after the installation of a biodegradable scaffold in the right coronary artery (RCA).

Примечание. А. В стенке сосуда определяются фрагменты резорбированных страт каркаса (стрелка). Б. Увеличенное изображение страты.

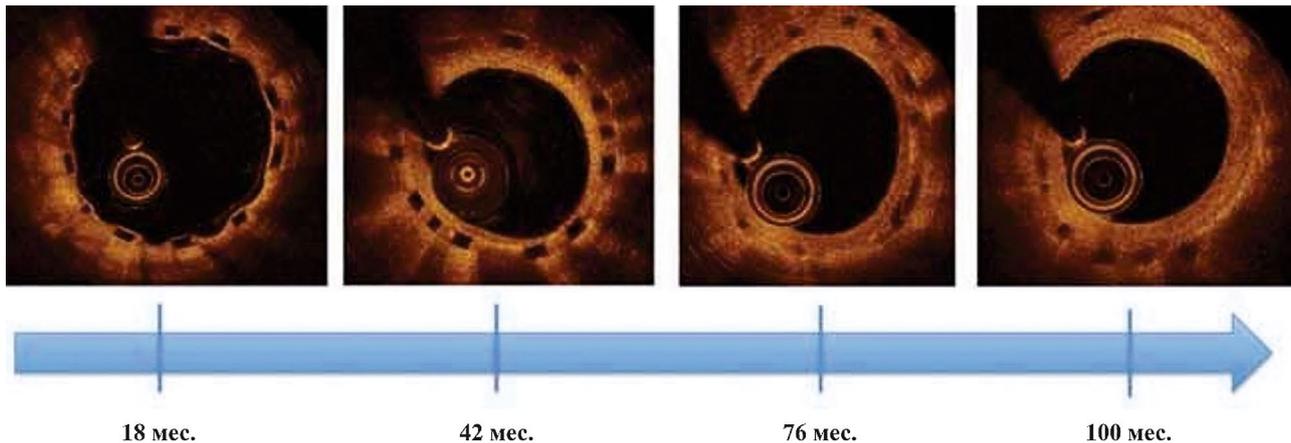


Рисунок 3. ОКТ коронарных артерий в динамике после имплантации бесстенового каркаса.

Figure 3. OCT of coronary arteries in dynamics after implantation of a stentless frame.

В отличие от ранних, в отдалённом периоде после имплантации биорезорбируемого каркаса (БСК) внутренний просвет стентированного участка коронарной артерии имел ровный контур (рис. 3).

В стентированном БСК сегменте артерии все боковые ветви оставались проходимыми с кровотоком ТИМІ-3. В некоторых случаях страты БСК не прилегали к сосудистой стенке полностью, частично выявлялось нависание в зоне стентирования в месте отхождения боковых ветвей. В отдалённом периоде страты БСК или фрагменты неоинтимы не визуализированы при помощи ОКТ ни в одном из случаев в зоне отхождения боковых ветвей (рис. 4).

У 4 пациентов (15,4%) были обнаружены признаки положительного ремоделирования коронарной артерии в области установки биорезорбируемого каркаса в виде увеличения средней площади просвета стентированного сегмента по сравнению с площадью просвета дистального референсного сегмента (рис. 5).

Обсуждение

Несмотря на появление всё большего числа публикаций с результатами имплантации БСК при ИБС, последующие сроки наблюдения в среднем не превышают 2 лет, а применение методов внутрисосудистой визуализации ограничено [9]. Настоящая работа является попыткой проанализировать состояние сосудистой стенки и просвета артерии после стентирования с использованием БСК для оценки их безопасности и эффективности в отдалённой перспективе.

В настоящем исследовании срок наблюдения был не менее 10 лет. Продолжительное наблю-

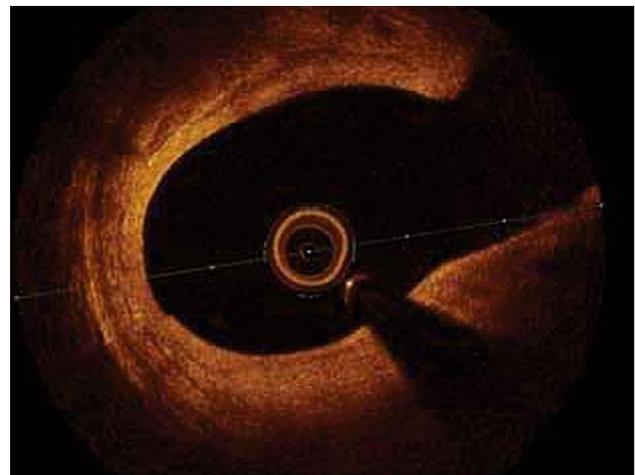


Рисунок 4. ОКТ передней нисходящей ветви через 120 месяцев после установки биорезорбируемого стентирующего каркаса.

Figure 4. OCT of the anterior descending branch 120 months after installation of the bioresorbable stenting frame.

Примечание. Показан ранее стентированный участок передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ), в зоне имплантации визуализирована полностью проходимая боковая ветвь.

дение позволило зафиксировать полную резорбцию исследуемой модели БСК за указанный период практически у всех пациентов (рис. 6), что согласуется с данными литературы [10, 9].

Как уже было отмечено выше, в 42,3% случаев при внутрисосудистом исследовании были обнаружены элементы, которые по локализации и взаимному расположению напоминали страты каркаса. В то же время включения имели меньшие размеры, атипичную форму и нечёткие контуры (рис. 2 и 3). Указанные структуры могут быть как результатом естественной полной резорбции каркаса, так и очередным этапом данного процесса. Вероятно, последующие исследования в динамике могут дать больше

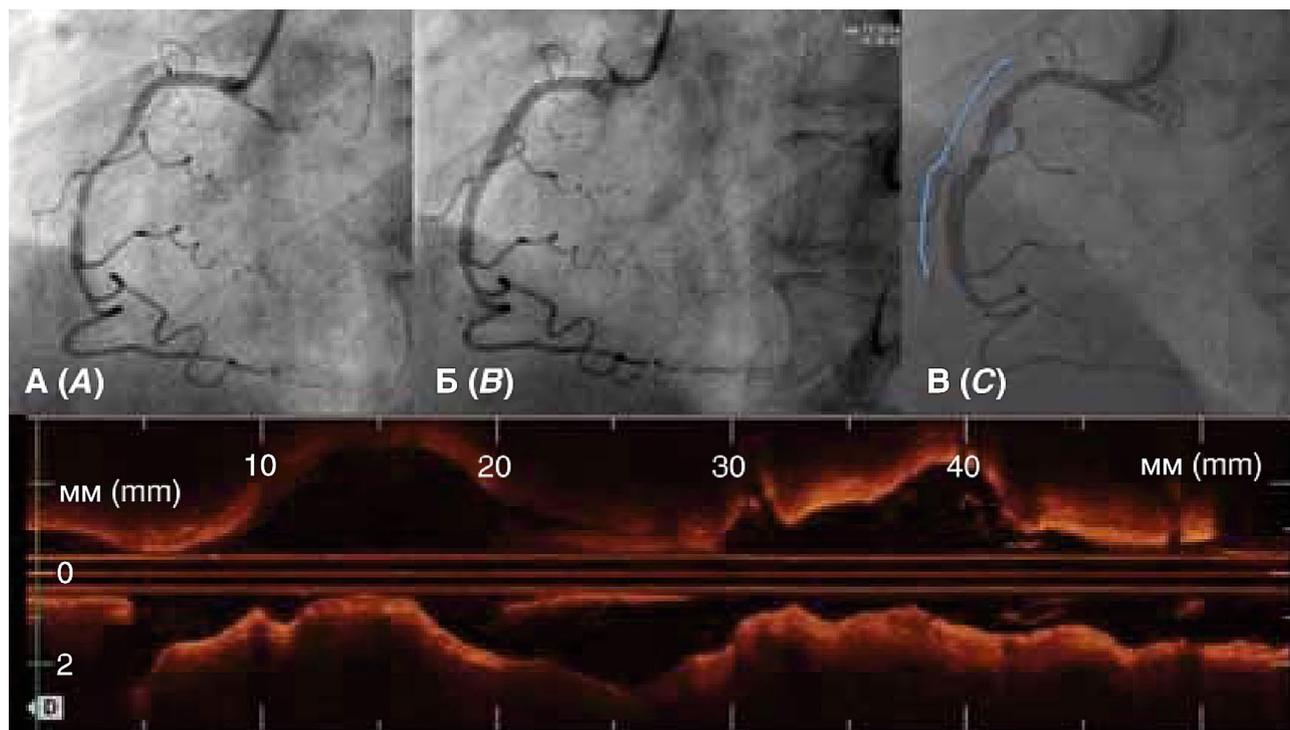


Рисунок 5. Селективная ангиография ПКА и ОКТ у больного А., 48 лет, с диагнозом при поступлении «Нестабильная стенокардия» и имплантацией двух БСК.

Figure 5. Selective angiography of the RCA and OCT in patient A., 48 years old, with an admission diagnosis of "Unstable angina" and implantation of two BSCs.

Примечание. А. В средней трети артерии визуализируется субокклюзия. Б. Контрольная коронарография с результатом после установки Absorb 3,0–18 мм и 3,0–18мм. В. Голубой линией отмечена зона имплантации бесстентовых каркасов в среднем сегменте правой артерии спустя 106 месяцев после вмешательства. Г. Протяжка ОКТ выполнена в среднем сегменте ПКА в зоне установки БСК через 106 месяцев после процедуры.

информации о течении резорбции и сроках её полной реализации.

В существующих публикациях для оценки сосудистой реакции на имплантацию БСК при ИБС встречается индекс неоинтимального заживления [11, 12, 13]. По результатам, полученным в настоящем исследовании, у всех пациентов индекс неоинтимального заживления был равен нулю, что указывает на благоприятное течение неоинтимального заживления после имплантации БСК в отдалённые сроки наблюдения и соответствует данным литературы [10, 9, 13].

У всех пациентов, включённых в исследование, средняя площадь просвета стентированного сегмента была больше, чем площадь просвета дистального референсного сегмента коронарной артерии, что можно расценивать как результат положительного ремоделирования, резорбции каркаса и уменьшения объёма атеросклеротической бляшки. Стоит отметить, что у 4 пациентов (15,4%) имело место выраженное увеличение средней площади просвета стентированного сегмента. Подобные процессы были описаны в литературе не только в экс-

периментах на животных, но и в клинических исследованиях [14, 15]. По данным ОКГ, в настоящем исследовании были получены численно меньшие значения морфометрических характеристик сосудистого просвета, в частности площади просвета, в сравнении с другими исследованиями [15]. Вероятно, это связано с разными сроками наблюдения, а также отбором пациентов с меньшим диаметром коронарных артерий, так как в момент проведения ЧКВ у изучаемой когорты использование БСК Absorb (Abbott Vascular) диаметром 3,5 мм было недоступно.

По данным патологоанатомических исследований металлические стенты, имплантированные в зону некротического ядра, не подвержены эндотелизации, что создает условия для развития тромбов по окончании двойной дезагрегантной терапии. Наше исследование подтверждает формирование неоинтимы после имплантации БСК, представленной слоем высокой интенсивности сигнала в области установки биодеградируемого сосудистого каркаса. При этом образовавшийся слой неоинтимы исключает контакт атеросклеротического поражения

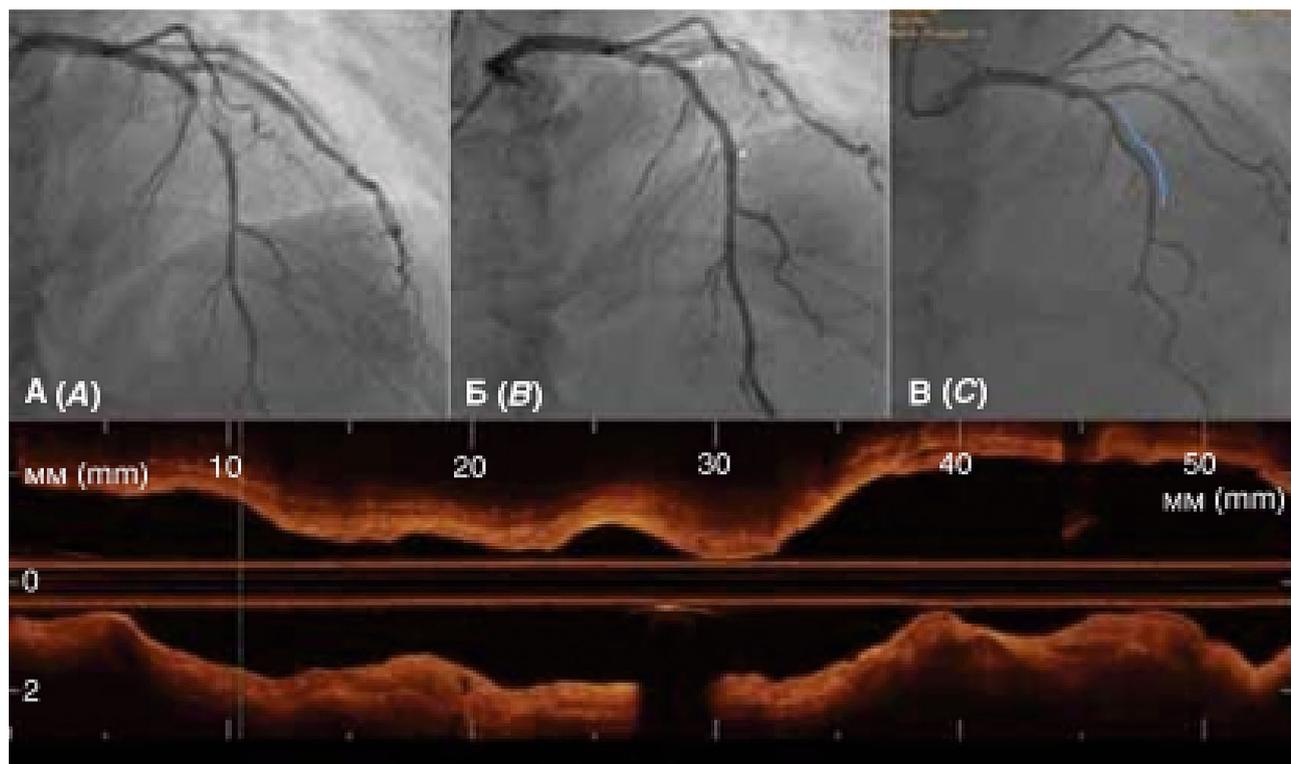


Рисунок 6. Мужчина Г, 52 лет, с входящим диагнозом «ОКС», с поражением средней трети передней межжелудочковой артерии.

Figure 6. Male G, 52 years old, with an incoming diagnosis of ACS, with damage to the middle third of the anterior interventricular artery.

Примечание. А. Субокклюзия передней артерии. Б. Маркерами указана зона стентирования БСК Absorb 3,0–18 мм при контрольной коронарографии. В. Селективная ангиография ПМЖВ в отдаленном периоде через 120 месяцев после установки БСК (зона стентирования выделена голубым маркером). Г. ОКТ средней трети передней артерии через 109 месяцев после вмешательства.

с элементами крови, играет роль барьера и тем самым способствует защите от образования тромбов. По результатам ОКТ коронарных артерий изучаемой группы пациентов, минимальная толщина слоя составила $0,176 \pm 0,028$ мм, а средняя толщина слоя $0,362 \pm 0,119$ мм, что свидетельствует об образовании потенциально защитного слоя, отделяющего внутренний просвет артерии от тромбогенных элементов. Таким образом, потенциальным преимуществом применения технологии БСК является идея «запечатывания» атеросклеротического поражения.

Толщина образовавшегося слоя в артериях изучаемой группы пациентов составляла в среднем $0,176 \pm 0,028$ мм, что значительно выше толщины покрывки атеросклеротической бляшки, при которой риск разрыва АСБ высок (0,065 мм).

Кроме того, значимым опасением при ЧКВ является вероятность ограничения кровотока в боковых ветвях сосудов в отдаленные сроки после имплантации. В проведенном исследовании возможные опасения о компрометации боковых ветвей из-за размеров каркасов не

подтвердились. Установка БСК выполнялась пациентам с диаметром боковой ветви в зоне имплантации менее 2 мм. По результатам повторной ангиографии, в отдаленном периоде проходимость устьев отходящих ветвей подтверждена, что является благоприятным результатом и подтверждает преимущество применения БСК.

Выводы

Результат анализа данных ОКТ, выполненной пациентам с ранее имплантированными биорезорбируемыми каркасами при ИБС, показали деградацию БСК и хорошее заживление артерии в зоне имплантации. Структура сосудистой стенки при ОКТ в области установки БСК определялась как монослой с интенсивным сигналом и представляла собой фрагменты резорбированного стента, элементы атеросклеротической бляшки и неоинтимы.

В отдаленном периоде после установки БСК во всех случаях внутренний просвет ар-

тери визуализировался ровным контуром. Увеличение средней площади просвета стентированной зоны по сравнению с дистальным референсным сегментом в 15,4% случаев, вероятно, свидетельствует о выраженном положительном ремоделировании артерии. Следует отметить, что проходимость всех боковых ветвей установлена в 100% случаях в зоне имплантированного БСК. Анализ результатов показал резорбцию фрагментов страт в зоне отхождения боковой ветви у всех пациентов. Полученные результаты показывают высокий успех лечения поражений, эффективность и безопасность в отдалённом периоде после имплантации БСК, более того,

технология в неосложнённых тромбозом случаях, является 100% работоспособной, «вперёдсмотрящей» и отвечает поставленным задачам, таким как преодоление недостатков металлических стентов и оптимизацию процесса неинтимального заживления. Основные проблемы ближайших и отдалённых тромбозов были связаны с нарушенной технологией имплантации и скудной линейкой БСК.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Jia S, Liu Y, Yuan J. Evidence in Guidelines for Treatment of Coronary Artery Disease. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1177:37-73. DOI: 10.1007/978-981-15-2517-9_2
- Nathan A, Kobayashi T, Kolansky DM, Wilensky RL, Giri J. Bioresorbable Scaffolds for Coronary Artery Disease. *Curr Cardiol Rep.* 2017;19(1):5. DOI: 10.1007/s11886-017-0812-7
- Iannaccone M, D'Ascenzo F, Templin C, Omedè P, Montefusco A, Guagliumi G, et al. Optical coherence tomography evaluation of intermediate-term healing of different stent types: systemic review and meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017;18(2):159-166. DOI: 10.1093/ehjci/jew070
- Cassese S, Byrne RA, Jüni P, Wykrzykowska JJ, Puricel S, Ndrepepa G, et al. Midterm clinical outcomes with everolimus-eluting bioresorbable scaffolds versus everolimus-eluting metallic stents for percutaneous coronary interventions: a meta-analysis of randomised trials. *EuroIntervention.* 2018;13(13):1565-1573. DOI: 10.4244/EIJ-D-17-00492
- Mahmoud AN, Barakat AF, Elgendy AY, Schneibel E, Mentias A, Abuzaid A, et al. Long-Term Efficacy and Safety of Everolimus-Eluting Bioresorbable Vascular Scaffolds Versus Everolimus-Eluting Metallic Stents: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Circ Cardiovasc Interv.* 2017;10(5):e005286. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005286
- Ali ZA, Serruys PW, Kimura T, Gao R, Ellis SG, Kereiakes DJ, et al. 2-year outcomes with the Absorb bioresorbable scaffold for treatment of coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of seven randomised trials with an individual patient data substudy. *Lancet.* 2017;390(10096):760-772. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31470-8
- Zhang XL, Zhu L, Wei ZH, Zhu QQ, Qiao JZ, Dai Q, et al. Comparative Efficacy and Safety of Everolimus-Eluting Bioresorbable Scaffold Versus Everolimus-Eluting Metallic Stents: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2016;164(11):752-763. DOI: 10.7326/M16-0006
- Коробка В.Л., Хрипун А.В., Малеванный М.В., Куликовских Я.В. Ближайшие и среднеотдаленные результаты чрескожного коронарного вмешательства с имплантацией биорезорбируемых стентированных каркасов при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST. *Эндоваскулярная хирургия.* 2015;2(1-2):58-68. Korobka V.L., Khripun A.V., Malevanny M.V., Kulikovskikh Ya.V. The short-term and mid-term outcomes of percutaneous coronary intervention with implantation of bioresorbable vascular scaffolds for stemi treatment. *Russian journal of endovascular surgery.* 2015;2(1-2):58-68. eLIBRARY ID: 27640351 EDN: XGWEYF
- Gori T, Munzel T. First evidence of complete resorption 4 years after bioresorbable scaffold implantation in the setting of ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2017;10(2):200-202.
- Karanasos A, Simsek C, Gnanadesigan M, van Ditzhuijzen NS, Freire R, Dijkstra J, et al. OCT assessment of the long-term vascular healing response 5 years after everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(22):2343-2356. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.09.029
- Zhang XL, Zhu L, Wei ZH, Zhu QQ, Qiao JZ, Dai Q, et al. Comparative Efficacy and Safety of Everolimus-Eluting Bioresorbable Scaffold Versus Everolimus-Eluting Metallic Stents: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2016;164(11):752-763. DOI: 10.7326/M16-0006
- García-García HM, Muramatsu T, Nakatani S, Lee IS, Holm NR, Thuesen L, et al. Serial optical frequency domain imaging in STEMI patients: the follow-up report of TROFI study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2014;15(9):987-995. DOI: 10.1093/ehjci/jeu042
- Kochman J, Kołtowski Ł, Tomaniak M, Jąkała J, Proniewska K, Legutko J, et al. First serial optical coherence tomography assessment at baseline, 12 and 24 months in STEMI patients treated with the second-generation Absorb bioresorbable vascular scaffold. *EuroIntervention.* 2018;13(18):e2201-e2209. DOI: 10.4244/EIJ-D-17-00311
- Strandberg E, Zeltinger J, Schulz DG, Kaluza GL. Late positive remodeling and late lumen gain contribute to vascular restoration by a non-drug eluting bioresorbable scaffold: a four-year intravascular ultrasound study in normal porcine coronary arteries. *Circ Cardiovasc Interv.* 2012;5(1):39-46. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.111.964270
- Serruys PW, Onuma Y, Garcia-Garcia HM, Muramatsu T, van Geuns RJ, de Bruyne B, et al. Dynamics of vessel wall changes following the implantation of the absorb everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold: a multi-imaging modality study at 6, 12, 24 and 36 months. *EuroIntervention.* 2014;9(11):1271-1284. DOI: 10.4244/EIJV9I11A217

Информация об авторах

Малеванный Михаил Владимирович, к.м.н., заведующий отделением рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения № 2, Региональный сосудистый центр ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-0737-7455>; doctorm.m@yandex.ru.

Хрипун Алексей Валерьевич, к.м.н., заместитель главного врача по медицинской части, директор Головного сосудистого центра, Региональный сосудистый центр ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-6765-2837>.

Строков Дмитрий Сергеевич, специалист по рентгенохирургическим диагностике и лечению, Региональный сосудистый центр ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-0448-9486>.

Тадиева Елена Валерьевна, специалист по рентгенохирургическим диагностике и лечению, Региональный сосудистый центр ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-3591-174X>.

Information about the authors

Mikhail V. Malevanny, Cand. Sci. (Med.), Chief of Department №2, Regional Vascular Center of the Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0737-7455>; doctorm.m@yandex.ru.

Aleksei V. Khripun, Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician, Director of the Head Vascular Center, Regional Vascular Center of the Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6765-2837>.

Dmitrii S. Strokov, Endovascular Surgeon og Interventional Cardiology and Radiology, Regional Vascular Center of the Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0448-9486>.

Elena V. Tadieva, Endovascular Surgeon og Interventional Cardiology and Radiology, Regional Vascular Center of the Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3591-174X>.

Получено / Received: 07.08.2024

Принято к печати / Accepted: 19.08.2024

© Коллектив авторов, 2024

DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-62-70

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРОСА СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ ПО КЛЮЧЕВЫМ АСПЕКТАМ СОХРАНЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ

Д.А. Сависько, М.М. Батюшин, Д.И. Закусилов, А.В. Сафроненко

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: изучение влияния и оценка факторов риска хронических неинфекционных заболеваний у студентов-медиков путём онлайн анкетирования. **Материалы и методы:** в период с 19.03.24 по 08.04.24 в Ростовском государственном медицинском университете (РостГМУ) проводилось онлайн-анкетирование с помощью платформы google. Была сформирована группа из 1232 человек, включающая студентов с 1 по 6 курс всех факультетов. Результаты анкетирования были систематизированы и проанализированы. **Результаты:** путем анализа полученной от респондентов информации было выделено несколько групп факторов риска (ФР) хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ): 1. Нарушение режима сна; 2. Индифферентность к соблюдению норм здорового питания; 3. Подверженность хроническому эмоциональному напряжению. **Заключение:** По итогам проведенного исследования были выделены ФР ХНИЗ у студентов РостГМУ (ведущими оказались: нарушение режима сна, несоблюдение норм здорового питания, стресс). Также было установлено, что такие показатели как физическая активность, наличие вредных привычек не являются распространенными факторами риска у данной группы опрошенных. Из вышесказанного мы можем сделать вывод о целесообразности и важности внедрения профилактических мер для повышения важности и значимости таких аспектов как здоровый сон, правильное питание и нормальное моральное состояние в жизни студентов РостГМУ.

Ключевые слова: хронические неинфекционные заболевания, студенты, факторы риска, образ жизни, физическая активность, питание, сон, стресс, опрос, респондент.

Для цитирования: Сависько Д.А., Батюшин М.М., Закусилов Д.И., Сафроненко А.В. Результаты опроса студентов-медиков по ключевым аспектам сохранения здоровья. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2024;5(3):62-70. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-62-70.

Контактное лицо: Дарья Алексеевна Сависько, darya.savisko@yandex.ru.

RESULTS OF A SURVEY OF MEDICAL STUDENTS ON KEY ASPECTS OF HEALTH PRESERVATION

D.A. Savisko, M.M. Batyushin, D.I. Zakusilov, A.V. Safronenko

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Objective: study of the influence and assessment of risk factors for chronic non-infectious diseases in medical students through an online survey. **Materials and methods:** during the period from 03/19/24 to 04/08/24, an online survey was conducted at the Rostov State Medical University using the google platform. A group of 1232 people was formed, including students from 1st to 6th year of all faculties. The results of the survey were systematized and analyzed. **Results:** by analyzing the information received from respondents, several groups of risk factors for chronic NCDs were identified: 1. Sleep disturbances; 2. Indifference to compliance with healthy eating standards; 3. Susceptibility to chronic emotional stress. **Conclusion:** based on the results of the study, risk factors for chronic non-diseases were identified among Rostov State Medical University students (the leading ones were: sleep disturbance, non-compliance with healthy eating standards, stress). It was also found that indicators such as physical activity and the presence of bad habits are not common risk factors in this group of respondents. From the above, we can conclude about the feasibility and importance of introducing preventive measures to increase the importance and significance of such aspects as healthy.

Keywords: chronic non-communicable diseases, students, risk factors, lifestyle, physical activity, nutrition, sleep, stress, survey, respondent.

For citation: Savisko D.A., Batyushin M.M., Zakusilov D.I., Safronenko A.V. Results of a survey of medical students on key aspects of health preservation. *South Russian Journal of Therapeutic Practice.* 2024;5(3):62-70. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-62-70.

Corresponding author: Darya A. Savisko, darya.savisko@yandex.ru.

Введение

Демографическая ситуация в России характеризуется высокой смертностью: ежегодно регистрируется около 2 251 399 летальных исходов, из которых 98,3% приходится на неинфекционные заболевания. По распространённости хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ) в общей популяции лидируют по причинам смертности, инвалидизации, бремени болезни как в РФ, так и мире [1]. ХНИЗ включают сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), болезни ЖКТ и гепато-биллиарной системы, онкологические патологии, хронические респираторные заболевания, сахарный диабет (СД) и др. При этом в последние годы отмечается омоложение таких форм ХНИЗ, как вегетативные дисфункции, хронические неспецифические кардио-васкулярные заболевания, патология ЦНС и эндокринной системы, нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата, органов зрения и их придатков. В формировании данной патологии важную роль играют различные модифицируемые факторы риска, а именно поведенческие (табакокурение, употребление различных психотропных препаратов и наркотических средств, злоупотребление алкоголем, несбалансированное питание, гиподинамия), а также метаболические факторы риска (избыточная масса тела (ИзБМТ), повышенное артериальное давление (АД), гиперхолестеринемия (ГХС), гипергликемия) и др.

Общепризнанным в настоящее время является факт влияния на показатели здоровья людей молодого возраста социально-психологического климата, бытовых условий, различных экспериментальных учебных нагрузок.

В связи с вышеизложенным, изучение именно комплекса данных факторов риска ХНИЗ необходимо для разработки эффективных превентивных мероприятий и стратегий борьбы с ними. При этом только результаты исследований комбинированного воздействия ХНИЗ могут охарактеризовать действительную ситуацию. В настоящее время известно, что широкое распространение ХНИЗ в основном связано с особенностями образа жизни и сопутствующими факторами риска. Изменение образа жизни и снижение уровней сопутствующих факторов способны предотвратить или замедлить развитие заболевания как до, так и после появления клинических симптомов. Ключевым, стратегическим способом борьбы с ХНИЗ является комплекс мероприятий, ориентированных на устранение модифицируемых ФР и популяризацию здорового образа жизни.

Цель исследования — изучить и оценить факторы риска, влияющие на формирование

хронических неинфекционных заболеваний у студентов-медиков путём онлайн анкетирования.

Материалы и методы

Для установления распространённости модифицируемых (метаболические показатели, физическая активность, режим питания, режим сна, вредные привычки, социально-психологический климат) факторов риска в популяции студентов Ростовского государственного медицинского университета в период с 19.03.24 по 08.04.24 было инициировано онлайн-анкетирование с помощью платформы Google. Опрос проводился среди студентов всех факультетов с 1-ого по 6-ой курсы. Рандомным образом была сформирована группа из 1232 человек, результаты анкетирования которой впоследствии были проанализированы и систематизированы в графики и таблицы. Вопросы, содержащиеся в анкете, были направлены на изучение данных о физической активности (вид, интенсивность, кратность), режиме питания (пищевые предпочтения, наличие диет), режиме сна, вредных привычках (курении, распитии алкогольных напитков, употреблении наркотических и психотропных веществ), социально-психологическом климате (частота, причины стресса, методы борьбы со стрессом), метаболических показателей (ИМТ, ср АД, окружность талии в см), уровне успеваемости (средний балл в зачётной книжке). В анкете также была проанализирована информация о уже имеющихся у респондентов хронических заболеваниях для установления вероятности возможных их рецидивов и/или обострений (при условии нахождения пациента в фазе ремиссии).

В исследовании приняло участие 1232 студента-медика (74% мужчин, 26% женщин). Подавляющее число респондентов были в возрасте 18–21 год (рис. 1).

Распределение респондентов по курсам и факультетам представлено в таблице 1.

Результаты

Первые два вопроса касались оценки физической активности респондентов. Было предложено отметить следующие виды физической активности: спортзал (и его аналоги), уроки физкультуры, домашние тренировки, ходьба (и аналоги кардионагрузок), работа (физиче-

Возрастная структура респондентов (%)

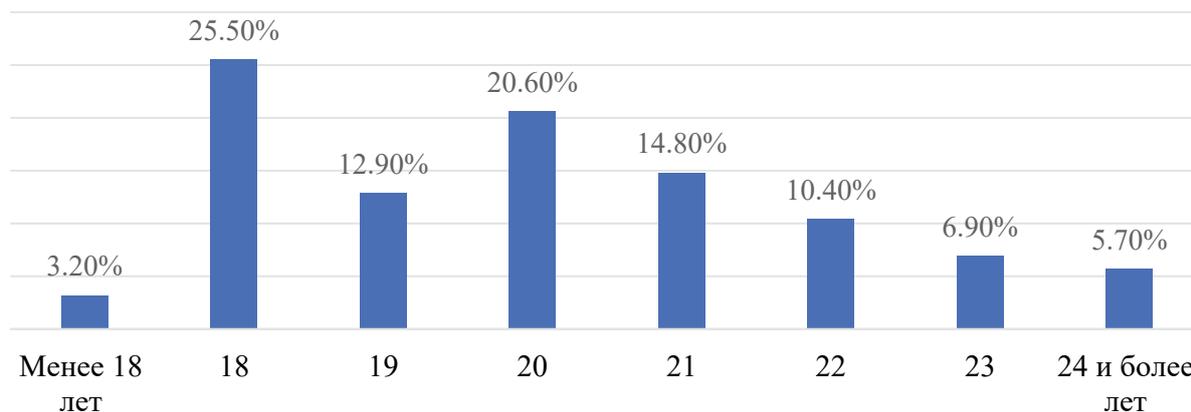


Рисунок 1. Возрастная структура респондентов.
Figure 1. Age structure of respondents.

Таблица/Table 1

Распределение респондентов по курсам и факультетам

Distribution of respondents by courses and faculties

Курс/Факультет	1	2	3	4	5	6	Всего
Лечебно-профилактический	453	18	338	118	24	25	976
Педиатрический	16	29	8	14	90	71	228
Медико-профилактический	14	2	0	1	2	2	21
Стоматологический	0	0	0	0	7	0	7
Всего	483	49	346	133	123	98	1232

Виды физической активности (%)

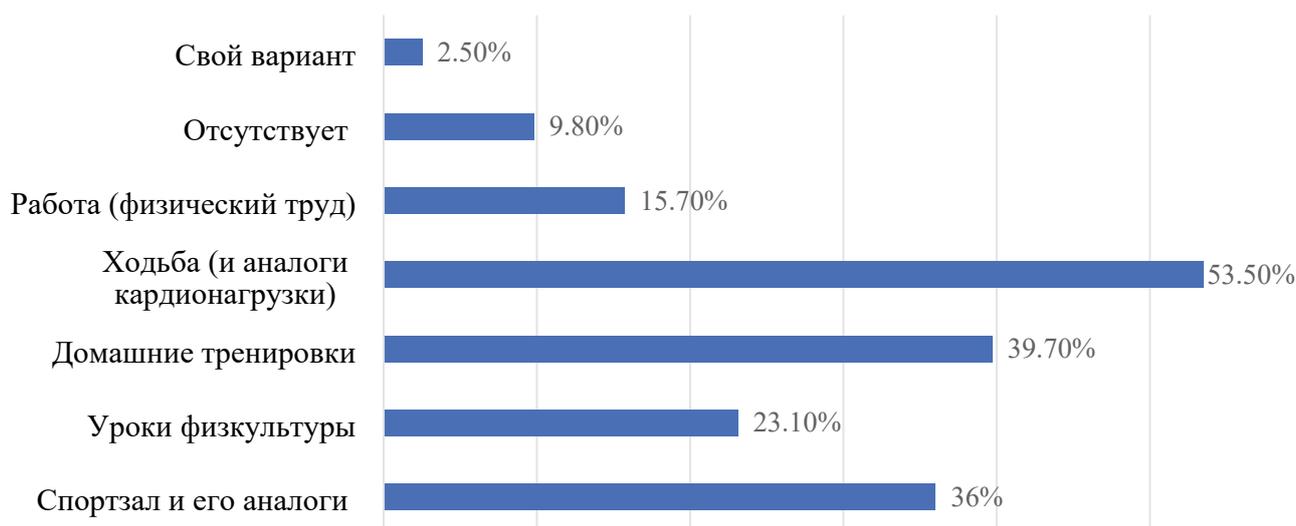


Рисунок 2. Виды физической активности.
Figure 2. Types of physical activity.

ский труд), физическая активность отсутствует или что-то другое (рис. 2).

При этом более половины респондентов (53,5%) указало, что основным видом их физи-

ческой активности является ходьба и аналоги кардионагрузки. Около трети (36%) респондентов отметили, что посещают спортзал или занимаются физическими упражнениями в до-

Интенсивность физической активности (%)



Рисунок 3. Интенсивность (как качественная характеристика) физической активности.
Figure 3. Intensity (as a qualitative characteristic) of physical activity.

машинных условиях. Менее распространенными видами физической активности оказались уроки физкультуры и физическая работа (23,1%

и 15,7% соответственно).

Респондентам также было предложено оценить самостоятельно интенсивность своей физической активности (рис. 3).

Высокая интенсивность физической активности была выявлена только у каждого восьмого (12,3%), тогда как у большинства респондентов была установлена физическая активность средней интенсивности (64,9%), а в 22,9% регистрировалась низкая интенсивность физической активности.

При анализе факторов питания был сформулирован вопрос, который включал в себя набор сразу из нескольких оценок (рис. 4).

Количество респондентов, придерживающихся здорового питания и не следящих за своим питанием, распределилось примерно пополам (45,8% и 41,7% соответственно). Проведенный анализ позволил определить, что популярные режимы питания, такие как гипокалорийное (6,3%), раздельное (2%), интервальное питание (8,8%), регистрировались в опрошенной группе довольно редко, как и вегетарианство (0,9%)

Оценка режима питания (%)



Рисунок 4. Оценка режима питания.
Figure 4. Evaluation of the diet.

Соблюдение режима сна (%)

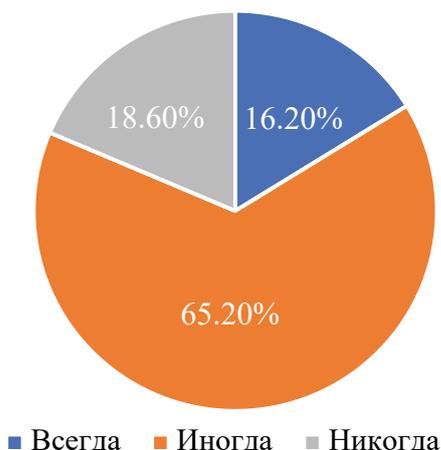


Рисунок 5. Соблюдение режима сна
Figure 5. Maintaining a sleep schedule

Курение респондентов (%)



Рисунок 7. Курение респондентов.
Figure 7. Smoking of respondents.

Частота употребления алкогольных напитков (%)



Рисунок 6. Частота употребления алкогольных напитков.
Figure 6. Frequency of alcohol consumption.

или сыроедение (0,6%). При этом режима питания, определяемого религиозными ограничениями, придерживалось не более 7,5% респондентов.

Изучение режима сна позволило установить, что большинству респондентов (65,2%) зачастую не удавалось соблюдать его оптимальную продолжительность (ночной сон не менее 8 часов), и только каждый шестой респондент (16,2%) придерживался рекомендованного режима постоянно (рис. 5).

Проведённый анализ вредных привычек, имеющихся у респондентов, позволил устано-

Предпочтения в случае курения (%)



Рисунок 8. Предпочтения (формы потребления и виды потребляемой продукции) в случае курения.
Figure 8. Preferences (forms of consumption and types of products consumed) in the case of smoking.

Употребление наркотических средств (%)

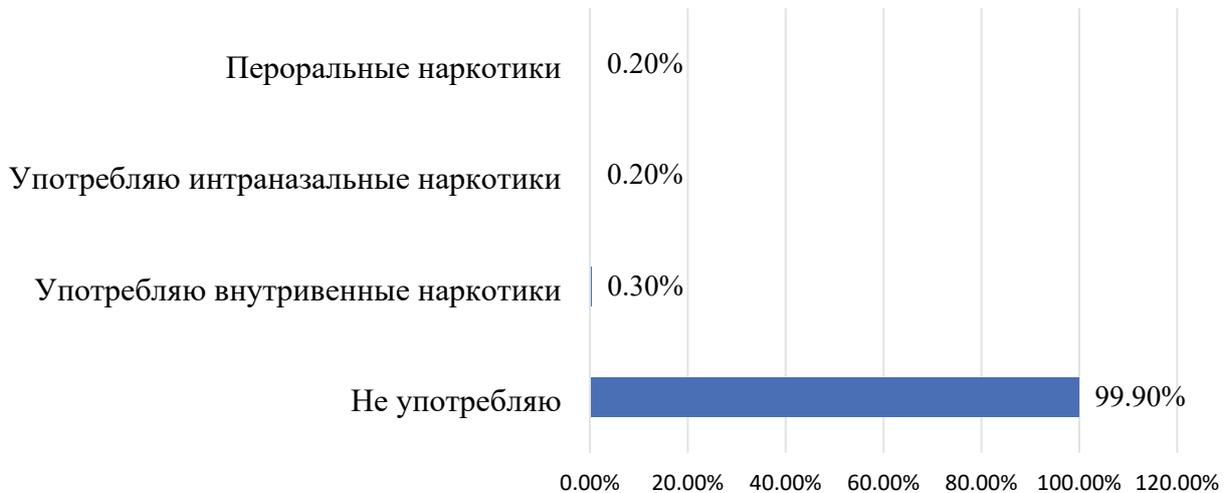


Рисунок 9. Употребление наркотических средств
Figure 9. Drug use

вить, что алкогольные напитки 74,9% опрошенных употребляли очень редко или вообще их никогда не употребляли (рис. 6). Категория часто употребляющих алкогольные напитки (несколько раз в неделю) респондентов не превысила одного процента (0,7%).

Исследование вопроса, касающегося табакокурения, позволило установить, что подавляющее число респондентов (72,7%) вообще не курит (рис. 7). Доля регулярно курящих не превышала 16%, а изредка курящих или бросивших курить респондентов — на уровне 10,3%.

При этом основной формой потребления табачных изделий являлось курение, чаще — с использованием электронных сигарет (68,8%), реже — обычных сигарет (28,3%) или систем нагревания табака (22,4%) (табл. 8). В ряде случаев (7,2%) в ходе исследования было выявлено употребление респондентами нюхательного или жевательного табака.

Важным аспектом здоровья является отсутствие употребления нейротропных препаратов и наркотических средств. В ходе опроса об их употреблении указали 8 (0,7%) респондентов (рис. 9).

В проведённой работе проблеме возникновения стресса и способам борьбы с ним было определено одно из приоритетных направлений. В ходе самооценки 56,7% респондентов указало, что они испытывают стресс ежедневно или достаточно часто (рис. 10).

В качестве методов борьбы со стрессом в настоящем исследовании было установлено, что чаще преобладали коммуникативные факторы (встреча с друзьями, обсуждение в кругу семьи) — 38,7% и 41,2% соответственно, а также переключение на занятия спортом (23,5%) (рис.

11). К сожалению, у каждого пятого респондента борьба со стрессом заключалась в усилении питания (21,3%), у каждого восьмого — в курении (11,8%), у каждого тридцатого — в употреблении алкоголя (2,9%).

Проведённый анализ результатов исследования позволил установить, что посещение психолога в качестве меры решения возникших проблем регулярно осуществляет 1,6% респондентов, иногда — 10,1%. При этом большинство респондентов вообще не имело опыта общения с психологом (88,3%).

Благоприятный социально-психологический климат в коллективе, по мнению респондентов, складывался в 93,6% случаев. Важность

Частота подверженности стрессу (%)



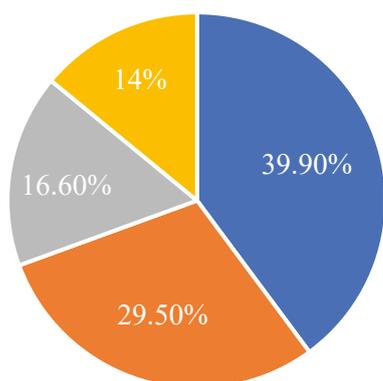
Рисунок 10. Частота подверженности стрессу.
Figure 10. Frequency of exposure to stress.

Способы борьбы со стрессом (%)



Рисунок 11. Способы борьбы со стрессом.
Figure 11. Ways to deal with stress.

Влияние социально-психологического климата на респондентов



- Да, оказывает
- Иногда оказывает
- Оказывает, но редко
- Не оказывает

Рисунок 12. Влияние социально-психологического климата на респондентов.
Figure 12. The influence of the socio-psychological climate on respondents.

этого фактора подтверждается тем, что почти половина респондентов (39,9%) отметила, что социально-психологический климат оказывает на них благоприятное влияние (рис. 12).

В завершение опроса респондентам было предложено провести самооценку своего здоровья (рис. 13).

Абсолютно здоровыми считает себя только треть респондентов (36,3%), половина респондентов отмечает, что они скорее здоровы (51,9%). Доля респондентов, которые не задумываются о своем здоровье, не превышает 5%.

Оценка здоровья респондентов (%)

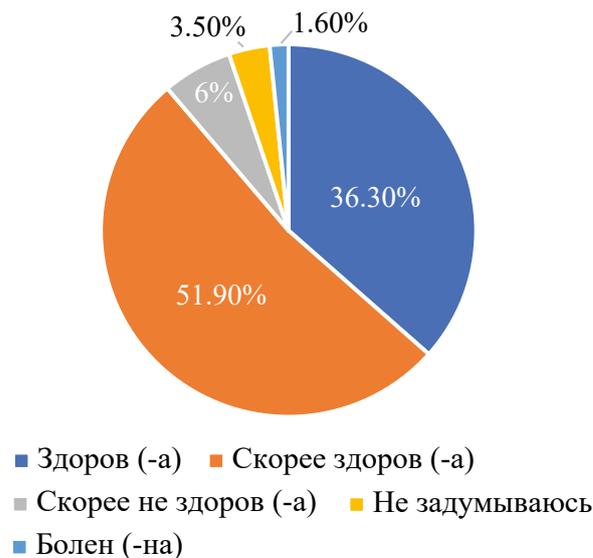


Рисунок 13. Оценка здоровья респондентов.
Figure 13. Assessment of respondents' health.

Обсуждение

При оценке физической активности студентов-медиков было установлено, что ходьба, домашние тренировки и занятия в спортзале являются преобладающими видами физической активности. При этом высокая интенсивность физической активности регистрировалась только у каждого восьмого (12,2%). Полученные данные в определенной степени соотносятся с данными других подобных исследований [2].

В частности, ходьба, предпочтение пешеход-

ного пути из дома до университета являются преимущественными физическими нагрузками среди студентов Волгоградского медицинского университета [3]. В исследовании Wallmann-Sperlich В. И соавт. было показано, что преимущественно физическая активность в среде студентов и офисных работников реализуется в виде коротких эпизодов кардиотропных нагрузок, что существенно выше запланированных занятий спортом [4].

Основными проблемами реализации здорового питания в студенческой среде являются частое использование фастфуда, отсутствие времени и средств для приёма пищи, приготовленной с соблюдением правил здорового питания, или плохая самоорганизация в условиях интенсивного учебного процесса с отсутствием питания в процессе учебного графика. Количество респондентов в рамках нашего исследования, придерживающихся здорового питания и не следящих за своим питанием, распределилось примерно пополам. Обращает на себя внимание крайне низкая популярность среди студентов-медиков популярных в обществе режимов питания (раздельное, интервальное питание, вегетарианство или сыроедение). Вместе с тем, по данным аналогичного опроса студентов первого курса Казанского энергетического университета, 66% из них питается 1–2 раза в сутки, а 36% — питается фастфудом [5]. Вероятно, такая разница в использовании фастфуда определяется, с одной стороны, большими познаниями студентов-медиков в вопросах здорового питания, с другой стороны, организацией индустрии питания в месте расположения конкретного учебного учреждения.

По данным ряда исследований, режим сна оказывает прямое влияние на здоровье и работоспособность студентов [6]. Большинство наших респондентов (83,8%) отметило, что соблюдать режим сна удаётся лишь иногда или вообще никогда. В связи с этим следует отметить, что нарушение режима сна является одним из основных факторов риска здоровья студентам,

ассоциированным с их социальной ролью (процесс обучения).

Такие пагубные привычки, как употребление алкоголя и курение, не являются ведущими факторами риска здоровья студентов-медиков в нашем исследовании. Большинство студентов не употребляет алкогольные напитки, а доля часто употребляющих алкогольные напитки (несколько раз в неделю) респондентов не превысила одного процента (0,7%). Также отмечено, что большинство респондентов не курит.

Проблема частого возникновения стресса у студентов медиков является актуальной для 56,7% респондентов. При этом в качестве методов борьбы со стрессом преобладали коммуникативные (встреча с друзьями, обсуждение в кругу семьи), переключение на занятия спортом. Важно отметить, что данные способы борьбы со стрессом являются позитивными с точки зрения влияния на здоровье студентов. Крайне редко отмечалось применение курения или алкоголя в качестве методов борьбы со стрессом. Посещение психолога в качестве меры решения возникших проблем среди студентов-медиков не является распространённым (регулярно осуществляют 1,6% респондентов, иногда — 10,1%).

Выводы

В ходе проведения опросного исследования было показано, что среди факторов риска, угрожающих здоровью студентов-медиков, наиболее распространены нарушения сна, отклонения от принципов здорового питания и наличие стресса. Такие факторы, как употребление алкоголя, наркотиков, курение, распространены в среде студентов-медиков редко.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М., Авдеев С.Н., Агальцов М.В., Александрова Л.М., и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(4):3235. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3235.
Drapkina O.M., Kontsevaya A.V., Kalinina A.M., Avdeev S.M., Agaltsov M.V., Alexandrova L.M., et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(4):3235. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3235
2. Алферова М.Е., Данчина К.А., Кондрашова Е.А., Пашина И.В. Изучение некоторых факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний среди студентов. *Современные проблемы науки и образования*. 2020;(1):88. DOI:10.17513/spno.29572
Alferova M.E., Danchina K.A., Kondrashova E.A., Pashina I.V. Study of some risk factors of chronic noncommunicable diseases development among students. *Modern problems of science and education*. 2020;(1):88. (In Russ.) DOI:10.17513/spno.29572
3. Макарова Е.Д., Пискотина О.А., Мазгонова В.А., Ушакова И.А. Физическая активность студентов. *Молодой*

- ученый. 2023;469(22):496-498.
Makarova E.D., Piskotina O.A., Mazgonova V.A., Ushakova I.A. Fizicheskaya aktivnost' studentov. *Molodoi uchenyi*. 2023;469(22):496-498. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 53958311 EDN: SBUUIY
4. Wallmann-Sperlich B, Düking P, Müller M, Froböse I, Sperlich B. Type and intensity distribution of structured and incidental lifestyle physical activity of students and office workers: a retrospective content analysis. *BMC Public Health*. 2022;22(1):634.
DOI: 10.1186/s12889-022-12999-z
5. Галиуллина Д.Т., Абдуллина А.А. Проблема питания современных студентов. *Молодой ученый*. 2024;502(3):278-283.
Galiullina D.T., Abdullina A.A. Problema pitaniya sovremennykh studentov. *Molodoi uchenyi*. 2024;502(3):278-283. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 59930479 EDN: PAQETH
6. Шепель С.П., Внукова Е.Ю., Маврина С.Б., Круглова Ю.В. Влияние режима сна на здоровье и работоспособность студентов. *Теория и практика физической культуры*. 2022;(12):67-69.
Shepel S.P., Vnukova E.YU., Mavrina S.B., Kruglova YU.V. Impact of sleep on health and performance students. *Teoriya i praktika fizicheskoy kultury*. 2022;(12):67-69. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 49884523 EDN: EWWNCL

Информация об авторах

Сависько Дарья Алексеевна, студент лечебно-профилактического факультета, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0008-6020-4992>, darya.savisko@yandex.ru

Батюшин Михаил Михайлович, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней №2, заведующий нефрологическим отделением клиники, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-2733-4524>, batjushin-m@rambler.ru

Закусилов Дмитрий Игоревич, проректор по социальным вопросам и работе с молодежью, председатель ППО, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-6455-9204>; akusilov888@gmail.com

Сафроненко Андрей Владимирович, д.м.н., заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-4625-6186>, andrejsaf@mail.ru.

Information about the authors

Daria A. Savisko, student of the medical and preventive faculty, Rostov State Medical University, Rostov-on-don, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-6020-4992>, darya.savisko@yandex.ru

Mikhail M. Batyushin, Dr. Sc. (Med.), Professor of the Department of Internal Medicine No. 2, Head of the Nephrology Department, Rostov State Medical University, Rostov-on-don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2733-4524>, batjushin-m@rambler.ru

Dmitry I. Zakusilov, Vice-Rector for Social Issues and Youth Work, Chairman of the Professional Educational Institution, Rostov State Medical University, Rostov-on-don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6455-9204>; akusilov888@gmail.com

Andrey V. Safronenko, Dr. Sc. (Med.), Head of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Rostov State Medical University, Rostov-on-don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4625-6186>, andrejsaf@mail.ru.

Получено / Received: 30.07.2024

Принято к печати / Accepted: 19.08.2024

ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ УСТРАНЕНИЯ НЕЙРОВАСКУЛЯРНОГО КОНФЛИКТА У БОЛЬНЫХ КЛАССИЧЕСКОЙ НЕВРАЛГИЕЙ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА

Е.В. Балязина, А.В. Афанасьева, В.А. Балязин, Н.Г. Кадян, И.В. Балязин-Парфенов

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: изучить отдалённые результаты лечения классической невралгии тройничного нерва в зависимости от способа устранения нейроваскулярного конфликта. **Материал и методы:** исследование основано на изучении отдалённых результатов лечения классической невралгии тройничного нерва 261 больному, которым была выполнена микроваскулярная декомпрессия с использованием различных приёмов устранения нейроваскулярного конфликта путём обработки архивных историй болезней, результатов амбулаторных осмотров и опроса пациентов в телефонном режиме. **Результаты:** наилучшие отдалённые результаты были у больных, которым устранение нейроваскулярного конфликта производилось путём перемещения петли конфликтующей артерии в бесконфликтное положение с заключением ее в муфтообразный микропротектор. **Заключение:** профилактика возобновления нейроваскулярного конфликта в послеоперационном отдалённом периоде путём заключения в микропротектор перемещённой в бесконфликтное положение конфликтующей артерии обеспечивает наилучшие отдалённые результаты с меньшим количеством рецидива заболевания.

Ключевые слова: невралгия тройничного нерва, микроваскулярная декомпрессия, отдалённые результаты микроваскулярной декомпрессии.

Для цитирования: Балязина Е.В., Афанасьева А.В., Балязин В.А., Н.Г. Кадян, Балязин-Парфенов И.В. Отдалённые результаты различных способов устранения нейроваскулярного конфликта у больных классической невралгией тройничного нерва. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(3):71-77. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-71-77.

Контактное лицо: Виктор Александрович Балязин, balyazin.victor@yandex.ru

LONG-TERM RESULTS OF VARIOUS WAYS TO ELIMINATE NEUROVASCULAR CONFLICT IN PATIENTS WITH CLASSICAL TRIGEMINAL NEURALGIA

E.V. Balyazina, A.V. Afanasyeva, V.A. Balyazin, N.G. Kadyan, I.V. Balyazin-Parfenov

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Objective: to study the long-term results of the treatment of classical trigeminal neuralgia, depending on the method of eliminating neurovascular conflict. **Material and methods:** the study is based on the study of long-term results of treatment of classical trigeminal neuralgia in 261 patients who underwent microvascular decompression using various techniques to eliminate neurovascular conflict by processing archival medical histories, results of outpatient examinations and telephone interviews of patients. **Results:** the best long-term results were in patients for whom the elimination of neurovascular conflict was performed by moving the loop of the conflicting artery to a conflict-free position with its confinement in a muff-like microprotector. **Conclusion:** Prevention of the resumption of neurovascular conflict in the postoperative long-term period by enclosing the conflicting artery in a microprotector moved to a conflict-free position provides the best long-term results with less colic of the disease.

Keywords: trigeminal neuralgia, microvascular decompression, long-term results of microvascular decompression.

For citation: Balyazina E.V., Afanasyeva A.V., Balyazin V.A., Kadyan N.G., Balyazin-Parfenov I. V. Long-term results of various ways to eliminate neurovascular conflict in patients with classical trigeminal neuralgia. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(3):71-77. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-71-77.

Corresponding author: Balyazin Viktor Alexandrovich E-mail: balyazin.victor@yandex.ru

Введение

В настоящее время самым результативным способом хирургического лечения классической невралгии тройничного нерва (кНТН) является микроваскулярная декомпрессия корешка тройничного нерва (КТН) [1, 2, 3]. Эпоха деструктивных операций завершается ввиду их малой эффективности, высоким процентом рецидивов заболевания и развитием в ряде случаев тяжёлого деафферентационного болевого синдрома. Деструкция КТН с помощью гамма-ножа продолжает конкурировать с микроваскулярной декомпрессией (МВД). В ряде проспективных нерандомизированных исследований изучен долгосрочный катамнез (свыше 1 года) у больных кНТН после МВД и гамма-ножа, показавший значительную эффективность МВД как в среднесрочном, так и в долгосрочном наблюдении. После МВД через 1–2 года 68–88% больных не испытывало боли и не нуждались в препаратах, в то время как после гамма ножа этот процент был ниже и составлял, по данным различных авторов, 24–71%. В долгосрочном наблюдении (4–5 лет) это различие ещё больше возросло и составило 61–58% после МВД и всего 33–56% после гамма-ножа [4,5,6,7].

Отдалённые результаты оказались хуже у тех больных с НТН, у которых болевые пароксизмы сочетались с постоянной лицевой болью. Полное избавление от боли отмечало через 5 лет лишь 23,5–51% оперированных больных [8]. Хорошие результаты МВД обеспечивает правильный отбор больных в соответствии с критериями Международной классификации головных болей (3-е издание, (МКГБ-3, 2018). Некоторые авторы [9, 10, 11] считают операцию МВД показанной больным, с выделяемым ими 2-м подтипом НТН с постоянной болью ноющего, жгущего, стреляющего характера. Неслучайно R.S. Heros (2009) во избежание получения плохих как ближайших, так и отдалённых результатов предостерегает доктора K.J. Burchiel не подстрекать нейрохирургов оперировать больных с лицевыми болями, не отвечающими критериям диагностики классической НТН [12].

В целях повышения результативности МВД возрастают требования к диагнозу «кНТН», а именно подтверждению наличия нейроваскулярного конфликта. Строгий отбор больных для выполнения МВД с клиникой кНТН не только будет способствовать достижению хороших как ближайших, так и отдалённых результатов, но и исключит возможность дискредитировать патогенетической направленности хирургический метод в целом.

Ранее нами [13] была подчеркнута необходимость ревизии не только воротной зоны, но и всей поверхности КТН в целях идентификации места НВК и его надёжного устранения. Позже в целях интраоперационной профилактики рецидива заболевания мы стали применять цилиндрический муфтообразный полипропиленовый микропротектор в просвет которого заключался конфликтующий сосуд, а иногда нерв. Анализ литературы показал, что результаты МВД зависят не только от тщательного отбора больных, но и от способа устранения НВК и материалов, используемых для этих целей.

Цель исследования — изучить результативность различных способов устранения нейроваскулярного конфликта у больных классической невралгией тройничного нерва.

Материалы и методы

Отдалённые результаты 261 больного с кНТН, которому была выполнена микроваскулярная декомпрессия, изучались с использованием разработанной анкеты путём обработки архивных историй болезней с повторной госпитализацией больных, результатов амбулаторных осмотров и опроса пациентов в телефонном режиме. Период наблюдения охватывал 5 лет, однако ряд больных сообщал о благополучном состоянии до 18–21 года. Первая группа больных включала 156 (59,8%) человек, у которых устранение нейроваскулярного конфликта осуществлялось заключением в цилиндрический полипропиленовый микропротектор конфликтующей артерии или реже корешка тройничного нерва. Вторая группа состояла из 59 (22,6%), у которых ввиду выраженной долохоэктазии конфликтующей артерии последняя была заключена в несколько протекторов для надёжности устранения конфликта. Третья группа включала 46 (17,6%) больных, которым выполнено перемещение петли конфликтующей артерии в бесконфликтное положение в пространство между КТН и наметом мозжечка. Многим из них для профилактики возвращения артериальной петли вновь в конфликтное положение, последняя заключалась в микропротектор. Статистический анализ был выполнен при помощи статистических пакетов «Statistica 10» (StatSoft, Inc.). Различия при показателе уровня значимости меньше 0,05 считали статистически значимыми. Оценка различий в группах по количественному признаку проводилась при помощи непараметрического критерия Уилкоксона-Манна-Уитни.

Результаты

Из 261 больного, которому была выполнена микровазкулярная декомпрессия без подразделения на способы устранения конфликта, рецидив заболевания в течение 5-летнего периода наблюдения возник у 37 человек (14,2%). За этот же период наблюдения в первой группе больных, у которых устранение нейроваскулярного конфликта выполнялось путём заключения в один микропротектор конфликтующей артерии (рис. 1), рецидив заболевания наблюдался у 28 больных (18,0%, 95% CI 12,5-25,1). У 15 больных из их числа (9,6%, 95% CI 5,7-15,6) рецидив более развился в первые три года после МВД. В связи с возникшим послеоперационным рецидивом более пациенты получали разработанный нами курс консервативной терапии (патент № 2438657, 2012). Однако у 12 больных болевой синдром сохранялся, им выполнена повторная ревизия места нейроваскулярного конфликта. При этом обнаружено, что микропротектор сместился вдоль артерии и конфликт между корешком тройничного нерва и артерией вновь возобновился. Эти находки привели нас к необходимости устранять нейроваскулярный конфликт с использованием нескольких микропротекторов таким образом, чтобы ограничить возможность перемещения протектора вдоль артерии и тем самым исключить обнажение артерии вместе нейроваскулярного конфликта (рис. 2).

Во второй группе оперированных больных за пятилетний период наблюдения рецидив отмечен в 7 случаях (11,9%, 95% CI 5,3-23,5), причём у двух из них (3,4%, 95% CI 0,6-12,8) это произо-

шло в первые три года после оперативного вмешательства. Одновременно совершенствовались и патогенетически направленные схемы медикаментозного лечения (Патенты №2612936 от 2015; № 2651767 от 2018; № 2738831 от 2020). У больных этой группы повторных ревизий места конфликта не выполнялось, и рецидив боли был переведён в ремиссии с использованием разработанных патогенетически направленных методов медикаментозной терапии.

Больные третьей группы — это пациенты, у которых с помощью МСРК ангиографии был диагностирован первый тип нейроваскулярного конфликта, сопровождавшийся выраженной долинхоэктазией верхней мозжечковой артерии с расположением артериальной петли значительно ниже края тригеминального корешка. Такой вариант конфликта обеспечивал техническую возможность перемещения петли конфликтующей артерии в пространство между корешком и намётом мозжечка и расположить её в плоскости параллельной плоскости расположения корешка, что исключало нейроваскулярный конфликт. Для надёжности этого маневра в случае недостаточно пролонгированной петли перемещённую в бесконфликтное положение артерию заключали в микропротектор. Как известно, пористый микропротектор, обладая положительной плавучестью, прижимает артерию к намёту мозжечка, что является надёжным приёмом профилактики возобновления конфликта (рис. 3).

В третьей группе больных за пятилетний период наблюдения только у двух больных (4,4%, 95% CI 0,8-16,0) произошёл рецидив заболевания, при этом у одного пациента (2,2%, 95% CI

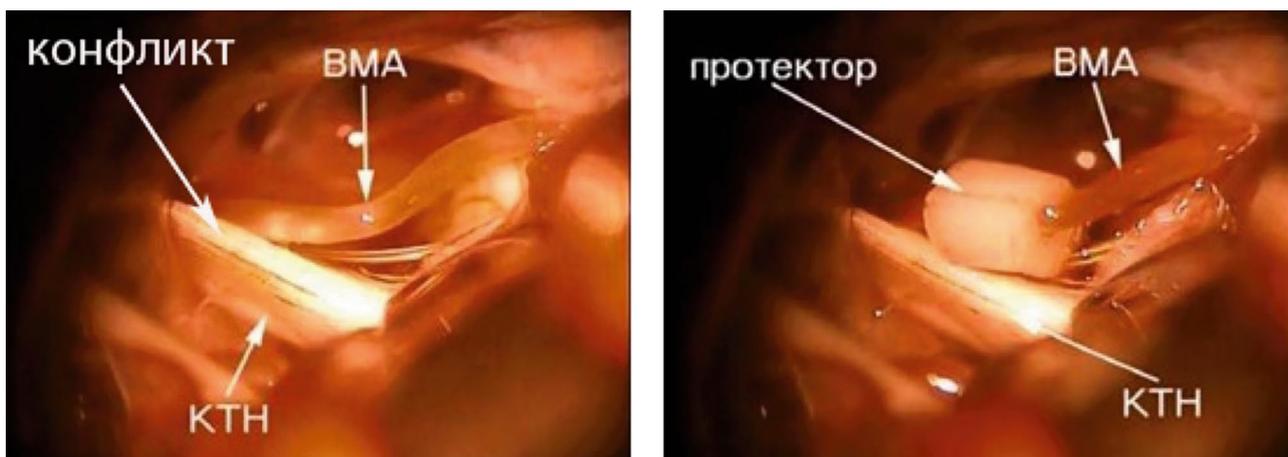


Рисунок 1. Нейроваскулярный конфликт устранен путём заключения артерии в цилиндрический полипропиленовый микропротектор: а) нейроваскулярный конфликт между корешком тройничного нерва и верхней мозжечковой артерией; б) артерия заключена в микропротектор.

Figure 1. Neurovascular conflict is eliminated by enclosing the artery in a cylindrical polypropylene microprotector: a) neurovascular conflict between the trigeminal nerve root and the superior cerebellar artery; b) the artery is enclosed in a microprotector.

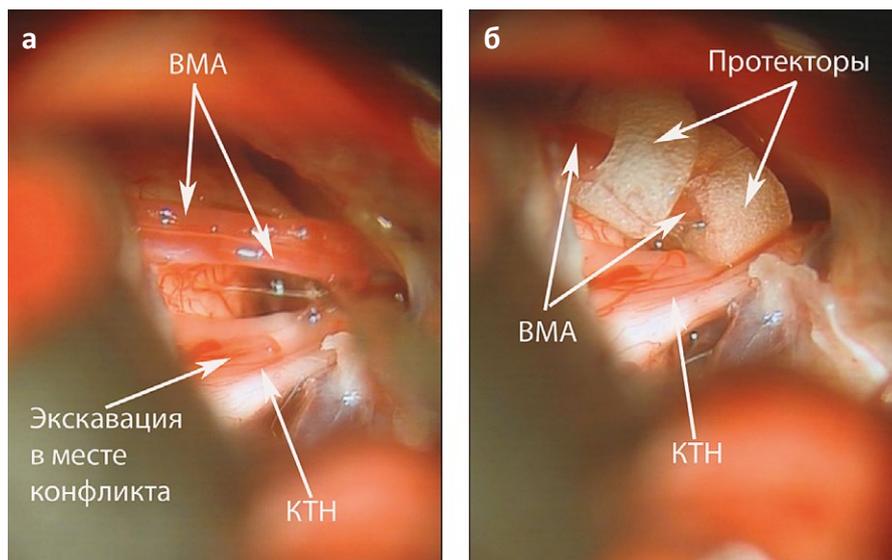


Рисунок 2. Оба ствола конфликтующей верхней мозжечковой артерии заключены в два микропротектора: а) инструментом конфликтующие артерии мобилизованы и смещены вверх; б) оба артериальных ствола заключены в микропротекторы. Возобновление конфликта исключено.

Figure 2. Both trunks of the conflicting superior cerebellar artery are enclosed in two microprotectors: a) the conflicting arteries are mobilized and shifted upward with an instrument; b) both arterial trunks are enclosed in wet protectors. Resumption of the conflict is excluded.

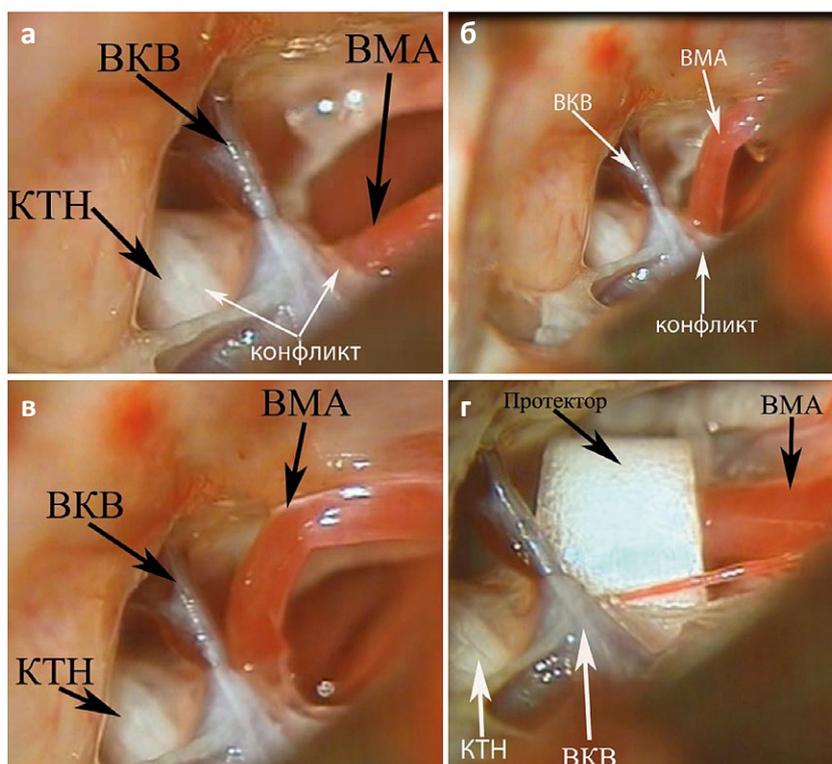


Рисунок 3. Этапы перемещения конфликтующей петли верхней мозжечковой артерии и заключения её в микропротектор: а) нейрораскулярный конфликт между корешком тройничного нерва и верхней мозжечковой артерией; б) начало перемещения артериальной петли в бесконфликтное положение; в) петля верхней мозжечковой артерии перемещена в пространство между корешком тройничного нерва и наметом мозжечка; г) артериальная петля заключена в микропротектор.

Figure 3. Stages of displacement of the conflicting loop of the superior cerebellar artery and its enclosure in a microprotector: a) neurovascular conflict between the trigeminal nerve root and the superior cerebellar artery; б) beginning of displacement of the arterial loop to a conflict-free position; в) the loop of the superior cerebellar artery is displaced into the space between the trigeminal nerve root and the tentorium cerebelli; г) the arterial loop is enclosed in a microprotector.

0,1–13,0) через 36 месяцев после выполненной ему микроваскулярной декомпрессии. Болевой синдром был купирован по разработанной нами схеме медикаментозной терапии. Следует отметить, что по мере внедрения в повседневную практику разработанных нами методов консервативной терапии количество операций, производимых в нашей клинике, сократилось более чем в 2,5 раза.

Обсуждение

Отдалённые результаты описывают далеко не все исследователи, выполняющие МВД, при лечении классической НТН. Во всех работах описывается эффективность оперативного вмешательства по непосредственным послеоперационным результатам. Ряд исследователей прослеживает годичный катамнез, и лишь немногие приводят сведения трёх и более лет наблюдения. Как в наших исследованиях, так и в многих публикациях болевой синдром исчезал сразу после операции [1, 2, 3, 14, 15]. Диапазон колебаний частоты послеоперационных рецидивов заболевания колеблется в широких пределах: от 14,8% в пределах первых трёх лет наблюдения до 43,2% к концу четвёртого года после операции. Ashkan K., Marsh H. (2004), проведя сравнительное изучение результатов МВД у молодых и пожилых людей, сообщают о том, что у молодых пациентов количество рецидивов чаще, чем у пожилых (27% и 24% соответственно) [16]. Обобщённые результаты, основанные на изучении 18 публикаций, включающих 2650 пациентов после выполненной им МВД, сообщают Velagala J. et al. (2015) [17]. Количество послеоперационных рецидивов, по их данным, составило 14,93%. Значительно большее число рецидивов приводят F. Sekula J.R., Edward M.M. et al. (2011) — 28% [18]. Наиболее продолжительный период изучения отдалённых результатов МВД представлен в работе Wei Y et al. (2016) [19]. По их данным, боли отсутствовали в течение первого года после МВД у 89,3% больных, через три года — у 80,5%, через 5 лет — у 75,6%, через 8 лет — у 72,2%. Отдалённые результаты МВД у наших больных, которым устранение нейроваскулярного конфликта осуществлялось с использованием одного микропротектора, охватывавшего конфликтующую артерию в месте нейроваскулярного конфликта, существенно не отличались от результатов зарубежных авторов и составляли в первые три года 9,6% (95% CI

5,7–15,6), а за пятилетний период — 18,0% (95% CI 12,5–25,1). Несколько лучшие результаты получены нами при использовании нескольких микропротекторов, заключающих в себя весь отрезок артерии, прилежащей к корешку тройничного нерва. За пятилетний период наблюдения рецидив отмечен в 7 случаях (11,9%, 95% CI 5,3–23,5), причём у двух из них (3,4%, 95% CI 0,6–12,8) это произошло в первые три года после оперативного вмешательства.

Использование метода перемещения конфликтующей артериальной петли в бесконфликтное положение в пространство между наметом мозжечка и корешком тройничного нерва, расположив артерию параллельно плоскости корешка, удалось добиться лучших результатов в отдалённом периоде с минимальным количеством послеоперационных рецидивов заболевания. За пятилетний период наблюдения только у двух больных (4,4%, 95% CI 0,8–16,0) произошёл рецидив заболевания, при этом у одного пациента (2,2%, 95% CI 0,1–13,0) через 36 месяцев после выполненной ему микроваскулярной декомпрессии.

Выводы

Отдалённые послеоперационные результаты использования одного пористого цилиндрического муфтообразного полипропиленового микропротектора при лечении классической невралгии тройничного нерва незначительно отличаются в лучшую сторону по сравнению с использованием для устранения нейроваскулярного конфликта силиконовой, дакроновой ваты или фетра.

Значительно улучшает продолжительность отдалённого безрецидивного периода применение нескольких муфтообразных протекторов при выраженной долинхозктазии конфликтующей артерии, уменьшая риск восстановления нейровакулярного конфликта.

Лучшие отдалённые послеоперационные результаты обеспечивает перемещение конфликтующей артерии в бесконфликтное положение, в пространство между наметом мозжечка и корешком тройничного нерва, дополненное заключением перемещённой артериальной петли в микропротектор.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Arnone GD, Esfahani DR, Papastefan S, Rao N, Kumar P, Slavina KV, et al. Diabetes and morbid obesity are associated with higher reoperation rates following microvascular decompression surgery: An ACS-NSQIP analysis. *Surg Neurol Int.* 2017;8:268. DOI: 10.4103/sni.sni_325_17
2. Otani N, Toyooka T, Fujii K, Kumagai K, Takeuchi S, Tomiyama A, et al. "Birdlime" technique using TachoSil tissue sealing sheet soaked with fibrin glue for sutureless vessel transposition in microvascular decompression: operative technique and nuances. *J Neurosurg.* 2018;128(5):1522-1529. DOI: 10.3171/2017.1.JNS161243
3. da Silva OT, de Almeida CC, Iglesias RF, de Navarro JM, Teixeira MJ, Duarte KP. Surgical variation of microvascular decompression for trigeminal neuralgia: A technical note and anatomical study. *Surg Neurol Int.* 2016;7(Suppl 21):S571-6. DOI: 10.4103/2152-7806.188916
4. Brisman R. Microvascular decompression vs. gamma knife radiosurgery for typical trigeminal neuralgia: preliminary findings. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2007;85(2-3):94-98. DOI: 10.1159/000097925
5. Linskey ME, Ratanatharathorn V, Peñagaricano J. A prospective cohort study of microvascular decompression and Gamma Knife surgery in patients with trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 2008;109 Suppl:160-172. DOI: 10.3171/JNS/2008/109/12/S25
6. Pollock BE, Schoeberl KA. Prospective comparison of posterior fossa exploration and stereotactic radiosurgery dorsal root entry zone target as primary surgery for patients with idiopathic trigeminal neuralgia. *Neurosurgery.* 2010;67(3):633-638; discussion 638-639. DOI: 10.1227/01.NEU.0000377861.14650.98
7. Wang DD, Raygor KP, Cage TA, Ward MM, Westcott S, Barbaro NM, et al. Prospective comparison of long-term pain relief rates after first-time microvascular decompression and stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 2018;128(1):68-77. DOI: 10.3171/2016.9.JNS16149
8. Bendtsen L, Zakrzewska JM, Abbott J, Braschinsky M, Di Stefano G, Donnet A, et al. European Academy of Neurology guideline on trigeminal neuralgia. *Eur J Neurol.* 2019;26(6):831-849. DOI: 10.1111/ene.13950
9. Burchiel KJ. A new classification for facial pain. *Neurosurgery.* 2003;53(5):1164-1166; discussion 1166-1167. DOI: 10.1227/01.neu.0000088806.11659.d8
10. Eller JL, Raslan AM, Burchiel KJ. Trigeminal neuralgia: definition and classification. *Neurosurg Focus.* 2005;18(5):E3. DOI: 10.3171/foc.2005.18.5.4
11. Miller JP, Acar F, Burchiel KJ. Classification of trigeminal neuralgia: clinical, therapeutic, and prognostic implications in a series of 144 patients undergoing microvascular decompression. *J Neurosurg.* 2009;111(6):1231-1234. DOI: 10.3171/2008.6.17604
12. Heros RC. Results of microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *J Neurosurg.* 2009;110(4):617-618; author reply 618-619. DOI: 10.3171/2008.10.0800243
13. Балязин В.А., Балязина Е.В. Пути уменьшения осложнений и рецидивов после микроваккулярной декомпрессии у больных с тригеминальной невралгией. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.* 2003;(2):6-9. Baliazin V.A., Baliazina E.V. Ways to reduce complications and relapses after microvascular decompression in patients with trigeminal neuralgia. *Voprosy neirohirurgii im. N.N. Burdenko.* 2003;(2):6-9. (In Russ.)
14. Yang DB, Wang ZM, Jiang DY, Chen HC. The efficacy and safety of microvascular decompression for idiopathic trigeminal neuralgia in patients older than 65 years. *J Craniofac Surg.* 2014;25(4):1393-1396. DOI: 10.1097/SCS.0000000000000869
15. Zhang H, Fu WM, Chen P, Shi J. Intraoperative indocyanine green angiography during microvascular decompression surgery: report of 30 cases. *Acta Neurochir (Wien).* 2014;156(8):1561-1564. DOI: 10.1007/s00701-014-2105-x
16. Ashkan K, Marsh H. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia in the elderly: a review of the safety and efficacy. *Neurosurgery.* 2004;55(4):840-848; discussion 848-850. DOI: 10.1227/01.neu.0000137660.06337.c5
17. Velagala J, Mendelson ZS, Liu JK. 186 Pain-Free Outcomes After Surgical Intervention for Trigeminal Neuralgia: A Comparison of Gamma Knife and Microvascular Decompression. *J Neurol Surg B Skull Base.* 2015;(76):P107. DOI: 10.1055/s-0035-1546732
17. Sekula RF Jr, Frederickson AM, Jannetta PJ, Quigley MR, Aziz KM, Arnone GD. Microvascular decompression for elderly patients with trigeminal neuralgia: a prospective study and systematic review with meta-analysis. *J Neurosurg.* 2011;114(1):172-179. DOI: 10.3171/2010.6.JNS10142
18. Wei Y, Gokhale RH, Sonnenschein A, Montgomery KM, Ingersoll A, Arnosti DN. Complex cis-regulatory landscape of the insulin receptor gene underlies the broad expression of a central signaling regulator. *Development.* 2016;143(19):3591-3603. DOI: 10.1242/dev.138073

Информация об авторах

Балязина Елена Викторовна, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9967-4405>, ebaliazina@yandex.ru.

Афанасьева Анастасия Васильевна, студентка ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия.

Балязин Виктор Александрович, заведующий кафедрой нервных болезней и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-8381-8876>, balyazin.victor@yandex.ru.

Information about the authors

Elena V. Balyazina, Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9967-4405>, ebaliazina@yandex.ru.

Anastasia V. Afanasyeva, student of the Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

Viktor A. Balyazin, Head of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8381-8876>, balyazin.victor@yandex.ru.

Norayr H. Kadyan, doctor at the Center of Neurology of the Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-00033839-7253>.

Кадян Норайр Грвчяевич, врач центра неврологического ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-00033839-7253>.

Балязин-Парфенов Игорь Викторович, профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; balyazinparfenov@mail.ru.

Igor V. Balyazin-Parfenov, Professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; balyazinparfenov@mail.ru.

Получено / Received: 21.05.2024

Принято к печати / Accepted: 19.08.2024

АТИПИЧНЫЕ ВАРИАНТЫ ХРОНИЧЕСКОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ В СТРУКТУРЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

З.А. Гончарова, Н.С. Ковалева, Г.Д. Колесников

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: выявление клинических особенностей атипичных форм хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии (ХВДП), улучшение диагностики данной нозологии на амбулаторном этапе путём объективизации опорных точек в клинической картине и концентрации внимания специалистов первичного звена на данной патологии.

Материалы и методы: проанализирована медицинская документация 203 пациентов, поступивших в центр неврологической клиники РостГМУ в период с 01.01.2014 по 1.04.2024 с диагнозом «Полинейропатия». Обследование включало в себя общий клинический и неврологический осмотры, электрофизиологическое исследование (стимуляционная электронейромиография на нейрофизиологическом комплексе Natus Keypoint Focos), а также лабораторная оценка анализов крови и ликвора. **Результаты:** для объективизации скорости постановки диагноза был просчитан интервал «дебют-диагноз». У пациентов с моторной формой ХВДП он составил в среднем 2,2 года, у пациентов с сенсорной формой ХВДП — 3,9 лет. В группе пациентов с типичной клинической картиной ХВДП данный показатель находился в пределах 1,5–4,5 лет. **Выводы:** ХВДП — редкая приобретённая нейропатия дизиммунного генеза, гетерогенная по течению и клиническим проявлениям, однако относящаяся к курабельным. Многообразие форм заболевания и его течения обуславливают трудности в своевременной диагностике и начале патогенетической терапии. В то время как ранняя постановка диагноза и начало терапии значимо улучшают прогноз для данной категории пациентов.

Ключевые слова: хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, полиневритический синдром, электронейромиография, заболевания периферической нервной системы.

Для цитирования: Гончарова З.А., Ковалева Н.С., Колесников Г.Д. Атипичные варианты хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии в структуре воспалительных заболеваний периферической нервной системы. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2024;5(3):78-82. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-78-82.

Контактное лицо: Наталия Сергеевна Ковалева, natrm@mai.ru

ATYPICAL VARIANTS OF CHRONIC INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYNEUROPATHY IN THE STRUCTURE OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM

Z.A. Goncharova, N.S. Kovaleva, G.D. Kolesnikov

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Objective: to identify the clinical features of atypical forms of CIDP, improve the diagnosis of this nosology at the outpatient stage by objectifying the reference points in the clinical picture and focusing the attention of primary care specialists on this pathology. **Materials and methods:** the medical records of 203 patients admitted to the neurological center of the Rostov State Medical University in the period from January 1, 2014 to April 1, 2024 with a diagnosis of polyneuropathy were analyzed. The examination included a general clinical and neurological examination, an electrophysiological study (stimulated electroneuromyography on the Natus Keypoint Focos neurophysiological complex), as well as laboratory evaluation of blood and cerebrospinal fluid tests. **Results:** to objectify the speed of diagnosis, the “debut-diagnosis” interval was calculated. In patients with the motor form of CIDP it averaged 2.2 years, in patients with the sensory form of CIDP it was 3.9 years. In the group of patients with a typical clinical picture of CIDP, this indicator ranged from 1.5 to 4.5 years. **Conclusions:** CIDP is a rare acquired neuropathy of dysimmune origin, heterogeneous in course and clinical manifestations, but classified as curable.

The variety of forms of the disease and its course cause difficulties in timely diagnosis and initiation of pathogenetic therapy. While early diagnosis and initiation of therapy significantly improve the prognosis for this category of patients.

Keywords: chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, polyneuritic syndrome, electroneuromyography, diseases of the perivascular nervous system.

For citation: Goncharova Z.A., Kovaleva N.S., Kolesnikov G.D. Atypical variants of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in the structure of inflammatory diseases of the peripheral nervous system. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(3):78-82. DOI: 10.21886/2712-8156-202-5-3-78-82.

Corresponding author: Natalia S. Kovaleva, natrm@mai.ru

Введение

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) относится к группе аутоиммунных заболеваний периферической нервной системы и встречается примерно у 2–8 человек на 100 тыс. населения [1, 2]. Несмотря на редкость данной нозологической формы, её крайне важно диагностировать и отличать от других невропатий, так как она поддается эффективной терапии [3]. В настоящее время разработаны диагностические критерии, позволяющие систематизировать процесс обследования данной категории пациентов. Классическая типичная сенсомоторная форма ХВДП составляет до 50–60% всех случаев заболевания [1]. Клинически у пациентов развивается симметричное диффузное вовлечение как двигательных, так и чувствительных периферических нервов, проявляющееся вялым тетрапарезом с возможным вовлечением мышц плечевого и тазового пояса, дистальных и проксимальных мышц конечностей в сочетании с полиневритическим типом нарушения чувствительности (часто за счёт выпадения глубоких видов чувствительности) [1,3]. Зачастую двигательный дефицит преобладает над чувствительным и приводит к инвалидизации различной степени выраженности.

На долю сенсорной формы приходится около 50% всех полинейропатий (ПНП) неясного генеза [4,5]. Начальные клинические проявления включают в себя развитие нарушений поверхностной, чуть позже вибрационной чувствительности в нижних конечностях. Выявление данных расстройств в ходе рутинных профосмотров обычно невозможно, поскольку субъективные жалобы у пациентов отсутствуют. В случае проведения детального расспроса можно выявить жалобы на вегетативные расстройства со стороны нижних конечностей (тепловая дизестезия и т.д.), боли в икроножных мышцах, незначительные парестезии в стопах. Таким образом, сенсорная форма ХВДП характеризуется атипичным течением, отсутствием чётких диагностических критериев, вследствие чего часто остается недиагностированной, что приводит к патогенетически оправданному развитию аксонопатии и к стойкому неврологическому дефициту.

Постановка диагноза «ХВДП» до сих пор вызывает трудности среди практикующих неврологов [6]. Вероятно, это связано с наличием атипичных форм и отсутствием патогенетических биомаркеров. Атипичные варианты ХВДП включают следующие подтипы: асимметричная (синдром Льюиса-Самнера), преимущественно сенсорная (включая хроническую иммунную сенсорную полирадикулопатию), преимущественно моторная, дистальная и фокальная [6, 7]. Наличие такого количества атипичных вариантов позволяет расценивать ХВДП не как одну нозологическую форму, а как некую совокупность гетерогенных по иммунопатогенезу, клинике, электрофизиологическим характеристикам и прогнозу хронических дизиммунных невропатий [4], а также определяет актуальность повышения информированности среди врачей-неврологов об особенностях разных форм данного заболевания.

Цель исследования — выявление клинических особенностей атипичных форм ХВДП, улучшение диагностики данной нозологии на амбулаторном этапе путём объективизации опорных точек в клинической картине и концентрации внимания специалистов первичного звена на данной патологии.

Материалы и методы

Нами проведён анализ медицинской документации всех пациентов (203 человека), поступивших в центр неврологической клиники РостГМУ в период с 01.01.2014 по 1.04.2024 с диагнозом «Полинейропатия». Все лица, включённые в исследование при госпитализации в РостГМУ подписали письменное информированное добровольное согласие на обработку персональных данных, в том числе информации использованной при анализе медицинской документации в данном исследовании. Электронная база данных исследования была создана в Microsoft Office Excel 2019. Статистическую обработку проводили с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 10.0. Средний возраст пациентов составил $53 \pm 14,2$ лет (от 11 до 79 лет), 66 муж-

чин, 137 женщин. Из них уже при поступлении наследственные ПНП были диагностированы 14,9 % (38 пациентов), острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия (ОВДП) — у 7,1 % (18 пациентов), ХВДП — у 14,2 % (36 пациентов), неуточненные ПНП — у 51,9% (132 пациента), ПНП, обусловленные соматическими заболеваниями, — у 11,5% (29 пациентов), другие расстройства периферической нервной системы — у 0,4% (1 пациент).

В ходе госпитализации проводилась дифференциальная диагностика имевшихся у больных неврологических расстройств с использованием методов общего клинического и неврологического осмотров, электрофизиологического, лабораторного и ликворологического дообследования. Неврологический статус оценивали по шкалам: TSS (Total Symptom Score — общая шкала неврологических симптомов), NIS (Neuropathy impairment score — шкала невропатических нарушений), mISS (modified INCAT sensory sumscore — модифицированная шкала чувствительных нарушений INCAT).

Инструментальное подтверждение наличия вовлечения в патологический процесс периферических нервов, а также оценка характера и степени выраженности их повреждений проводились с помощью стимуляционной электромиографии (ЭНМГ) на нейрофизиологическом комплексе Natus Keypoint Focos. ЭНМГ выполнялась всем пациентам по стандартной методике. Ключевым в диагностике данной нозологии является демиелинизирующий паттерн [8]. Объём исследования включал 4 двигательных нерва, для расширения чувствительности электрофизиологических критериев объём исследования можно увеличить до 5 и более моторных нервов, а также стимуляции коротких ветвей плечевого сплетения, анализа сенсорных нервов.

Лабораторное обследование включало общеклинические анализы, расширенный биохимический анализ, исследование гормонального профиля на патологию щитовидной железы, электрофорез белков плазмы, исследование уровня витамина B12, фолиевой кислоты, тиамина в крови, нейроиммунологическое обследование (кровь на антитела к ганглиозидам). Ликворологическое обследование заключалось в общем и биохимическом анализе спинномозговой жидкости.

Результаты

После проведённого стационарного обследования диагноз «ХВДП», соответствующий международным критериям диагностики (INCAT — Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment,

2001) [1], был подтверждён у 100 % пациентов, поступивших с данным направительным диагнозом (36 человек), а у 17,4 % (23 человека) больных из категории «Неуточнённые ПНП» был выставлен в качестве заключительного. У оставшихся 82,6 % (109 человек) из категории «Неуточнённые ПНП» диагноз был пересмотрен в пользу других нозологий. Из них в ходе проведённой дифференциальной диагностики у 80 пациентов, поступивших в клинику с направительным диагнозом «Неуточнённая ПНП», данная патология была полностью исключена, был выставлен заключительный клинический диагноз из абсолютно другой группы, в частности множественный мононеврит (у 11 пациентов), боковой амиотрофический склероз (10), неуточнённая болезнь спинного мозга (3), другие расстройства вегетативной нервной системы (2), поражения пояснично-крестцовых корешков (15), миелопатии (10), синдром запястного канала (18), энцефаломиелопатия (4), пахименингомиелит (1), миопатия (6).

У 29 пациентов, поступивших в клинику с направительным диагнозом «Неуточнённая ПНП» в итоге не был установлен диагноз «ХВДП», однако окончательный диагноз всё же остался в группе полинейропатий. Из них у одного человека была диагностирована токсическая ПНП, у 6 — лекарственная, у 12 — диабетическая, у одного — наследственная, также у 9 пациентов были выявлены другие аутоиммунные ПНП, в частности: ОВДП (6 человек), мультифокальная моторная ПНП (3 человека).

У большинства пациентов с ХВДП 79,7% (47 человек) имела место классическая сенсомоторная форма с выраженным нарушением глубокой чувствительности и сухожильной гипорефлексией. Однако также были диагностированы атипичные формы ХВДП — моторная и сенсорная. Чисто моторная форма отмечалась у 8,5% (5) больных, характеризовалась наличием двигательных нарушений при полном отсутствии чувствительных расстройств. У оставшихся 11,8 % (7) больных отмечались исключительно чувствительные расстройства без моторных нарушений, и был диагностирован сенсорный вариант ХВДП.

Обсуждение

При анализе медицинской документации пациентов с атипичными формами ХВДП отмечены следующие особенности. В большинстве случаев имел место восходящий тип развития симптоматики (т. е. симптоматика дебютировала с нижних конечностей): у 100 % (5) пациентов из группы моторных и 100 % (7) пациентов из группы сен-

сорных ХВДП, что соответствует литературным данным [6]. У пациентов с моторной формой общая длительность заболевания составляла от 10 месяцев до 3 лет. В то время как в группе пациентов с сенсорной формой — от 9 месяцев до 8 лет. Вероятно, такая разница в длительности обусловлена особенностями клинической картины. В группе пациентов с моторным вариантом ХВДП на момент осмотра двигательные нарушения представляли собой симметричные, преимущественно дистальные периферические парезы конечностей различной степени выраженности (от грубой до лёгкой), чувствительных расстройств при этом у пациентов не отмечалось, несмотря на то, что на ЭНМГ у 100 % (5) было выявлено поражение не только двигательных, но и чувствительных волокон. В группе пациентов с сенсорным вариантом ХВДП отмечались нарушение поверхностной чувствительности по полиневритическому типу «перчатки», «носки» и мышечно-суставного чувства у 42,9 % (3) больных, изолированное нарушение поверхностной чувствительности наблюдалось у 57,1 % (4).

Как известно, «золотым стандартом» инструментальной диагностики ХВДП является электронейромиография [4, 5]. У наших пациентов наиболее значительные изменения ЭНМГ-показателей отмечались при исследовании чувствительных и двигательных нервов нижних конечностей. У всех пациентов с ХВДП по данным ЭНМГ были выявлены признаки демиелинизации. В группе моторной ХВДП в патологический процесс были вовлечены моторные и сенсорные нервы у 100% (5) пациентов при отсутствии клинической симптоматики. У пациентов группы сенсорной ХВДП в патологический процесс были вовлечены только сенсорные нервы у 28,6 % (2) человек, моторные и сенсорные нервы — у 71,4 % (5) человек при отсутствии двигательной симптоматики. Кроме признаков демиелинизирующего поражения также было выявлено снижение амплитуды М-ответа. В результате выявленные особенности электрофизиологических показателей у пациентов с ХВДП свидетельствуют о наличии вторичной аксонопатии периферических нервов.

В качестве дополнительного критерия установления диагноза «ХВДП» нами использовалась люмбальная пункция с исследованием уровня белка в ликворе. Данный показатель превышал норму у 59,6% больных с типичной формой ХВДП (28 человек), у 60% больных с моторной формой ХВДП (3), у 28,6% больных с сенсорной формой ХВДП (2). В целом эти данные соответствуют литературным и общестатистическим [1,3].

При анализе клиничко-анамнестических данных для объективизации скорости постановки диагноза данной категории больных был

просчитан интервал «дебют-диагноз» (время между появлением первых симптомов и постановкой диагноза). У пациентов с моторной формой ХВДП он составил в среднем 2,2 года, в то время как у пациентов с сенсорной формой ХВДП находился в пределах 3,9 лет. Обращает на себя внимание, что данный показатель в группе пациентов с типичной клинической картиной ХВДП находился в пределах 1,5–4,5 лет. Таким образом, для специалистов первичного звена было бы целесообразно сконцентрировать внимание на тщательном сборе жалоб, анамнеза и последующей их детальной оценке с учетом всех (даже, казалось бы, незначительных) деталей, поскольку именно клиническая оценка первичной информации является залогом точной и своевременной диагностики заболеваний периферической нервной системы (ПНС).

Заключение

Клинические проявления ХВДП включают в себя множество разнородных симптомов и признаков. В ряде случаев они могут напоминать миелопатию, радикулопатию, другие болезни нервно-мышечной системы. В связи с этим диагностика ХВДП остается сложной задачей, особенно у пациентов с коморбидной патологией и атипичной клинической картиной. С учётом полученных в ходе исследования данных становится очевидным, что при столкновении с атипичными формами ХВДП у специалистов возникают значительные сложности, особенно на амбулаторном этапе, что, вероятно, связано с недооценкой клинической картины и данных анамнеза на фоне сохраняющейся гипердиагностики остеохондроза, переоценкой данных нейровизуализации (у всех пациентов анализируемой группы на МРТ позвоночника имели место признаки дегенеративных изменений) и недооценкой возможностей электронейромиографии. Вместе с тем, ранняя диагностика и своевременное назначение патогенетической терапии улучшат прогноз для данной категории пациентов. Несмотря на растущую роль дополнительных методов исследования в практике невролога, основными опорными точками в диагностике заболеваний ПНС остаются клинический осмотр и анализ информации, полученной при расспросе больного, так как именно это является базой для точной и своевременной постановки диагноза ХВДП.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гончарова З.А., Ковалева Н.С. Сенсомоторная демиелинизирующая полинейропатия в структуре заболеваний периферической нервной системы. *Российский журнал боли*. 2018;(2):120-121.
Goncharova Z.A., Kovaleva N.S. Sensomotornaya demieliniziruyushchaya polineuropatiya v strukture zabolevanii perifericheskoi nervnoy sistemy. *Rossiiskii zhurnal boli*. 2018;(2):120-121. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 34966910 EDN: OSPIZT
2. Dyck PJB, Tracy JA. History, Diagnosis, and Management of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy. *Mayo Clin Proc*. 2018;93(6):777-793.
DOI: 10.1016/j.mayocp.2018.03.026. PMID: 29866282.
3. Супонева Н.А., Наумова Е.С., Гнедовская Е.В. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия у взрослых: принципы диагностики и терапия первой линии. *Нервно-мышечные болезни*. 2016;6(1):44-53.
Suponeva N.A., Naumova E.S., Gnedovskaya E.V. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in adults: diagnostic approaches and first line therapy. *Neuromuscular Diseases*. 2016;6(1):44-53. (In Russ.)
DOI: 10.17650/2222-8721-2016-6-1-44-53
4. Гончарова З.А., Ковалева Н.С. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия: современное состояние проблемы (анализ клинического случая). *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(2):115-119.
Goncharova Z.A., Kovaleva N.S. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: current state of the problem (analysis of a clinical case). *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(2):115-119. (In Russ.)
DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-2-115-119
5. Ризванова А.С., Гришина Д.А., Супонева Н.А. Клиническая гетерогенность хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии: трудности диагностики. *Альманах клинической медицины*. 2020;48(1):56-64.
Rizvanova A.S., Grishina D.A., Suponeva N.A. Clinical heterogeneity of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: diagnostic challenges. *Almanac of Clinical Medicine*. 2020;48(1):56-64.
DOI: 10.18786/2072-0505-2020-48-007
6. Гришина Д.А., Супонева Н.А., Ризванова А.С. Стационарное течение атипичных форм хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии: клиническое наблюдение за 8 пациентами без проведения патогенетической терапии. *Нервно-мышечные болезни*. 2020;10(2):22-30.
Grishina D.A., Suponeva N.A., Rizvanova A.S. Atypical variants of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with benign course: a clinical observation for 8 patients without pathogenic therapy. *Neuromuscular Diseases*. 2020;10(2):22-30. (In Russ.)
DOI: 10.17650/2222-8721-2020-10-2-22-30
7. Lehmann HC, Burke D, Kuwabara S. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: update on diagnosis, immunopathogenesis and treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019;90(9):981-987.
DOI: 10.1136/jnnp-2019-320314
8. Супонева Н.А., Наумова Е.С., Гнедовская Е.В. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия у взрослых: принципы диагностики и терапия первой линии. *Нервно-мышечные болезни*. 2016;6(1):44-53.
Suponeva N.A., Naumova E.S., Gnedovskaya E.V. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in adults: diagnostic approaches and first line therapy. *Neuromuscular Diseases*. 2016;6(1):44-53. (In Russ.)
<https://doi.org/10.17650/2222-8721-2016-6-1-44-53>

Информация об авторах

Гончарова Зоя Александровна, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7093-9548>, centrms@mail.ru.

Ковалева Наталия Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0009-0008-0647-4043>; natrm@mail.ru.

Колесников Георгий Денисович, студент 6 курса лечебно-профилактического факультета ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0004-0934-1271>.

Information about the authors

Zoya A. Goncharova, Dr. Sci. (Med), Professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7093-9548>, centrms@mail.ru.

Natalia S. Kovaleva, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0008-0647-4043>; natrm@mail.ru.

Georgiy D. Kolesnikov, 6th year student of the Faculty of Treatment and Prevention of the Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-0934-1271>.

Получено / Received: 20.08.2024

Принято к печати / Accepted: 02.09.2024

© Коллектив авторов, 2024
DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-83-88

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ РАССЛОЕНИЯ АОРТЫ С «ПНЕВМОНИЧЕСКОЙ МАСКОЙ»

Т.Г. Лакотко¹, Д.Г. Корнелиук¹, А.Н. Ярошенко², И.Н. Ларионова²

¹УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

²УЗ «Городская клиническая больница № 2 г. Гродно», Гродно, Беларусь

Приведены описания двух случаев расслоения аорты с нетипичной картиной, ошибочно расцененной как поражение лёгких. Тщательный анализ клинической картины и своевременное применение визуализирующих методов диагностики позволило установить правильный диагноз и выбрать оптимальные методы лечения.

Ключевые слова: расслоение аорты, пневмоническая маска, трудности диагностики.

Для цитирования: Лакотко Т.Г., Корнелиук Д.Г., Ярошенко А.Н., Ларионова И.Н. Клинические случаи расслоения аорты с «пневмонической маской». *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(3):83-88. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-83-88.

Контактное лицо: Татьяна Георгиевна Лакотко, laktan@mail.ru.

CLINICAL CASES OF AORTIC DISSECTION WITH A “PNEUMONIC MASK”

T.G. Lakotka¹, D.G. Karnialiuk¹, A.N. Yarashenka², I.N. Larionova²

¹Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

²Grodno City Clinical Hospital №2, Grodno, Belarus

The descriptions of two cases of aortic dissection with an atypical picture, erroneously regarded as a pulmonary pathology, are presented. A thorough analysis of the clinical picture and the timely use of imaging diagnostic methods made it possible to establish the correct diagnosis and select presented.

Keywords: aortic dissection, pneumonic mask, diagnostic difficulties.

For citation: Lakotka T.G., Karnialiuk D.G., Yarashenka A.N. Clinical cases of aortic dissection with a “pneumonic mask”. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(3):83-88. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-83-88.

Corresponding author: Tatsyana G. Lakotka, e-mail: laktan@mail.ru.

Введение

Расслоение аорты — это состояние, характеризующееся продольным разделением стенки аорты на внутренний и наружный слои под воздействием гемодинамических факторов. Данная патология встречается относительно редко: распространённость расслаивающей аневризмы аорты по разным данным составляет от 0,5–2,95 до 6 случаев на 100 тысяч населения. При этом чаще разрывы наблюдается в восходящем отделе аорты (около 65%) и реже в других областях: в зоне перешейка (20%), в зоне дуги (10%), в брюшном отделе (5%). Среди пациентов преобладают мужчины в возрасте 55–65 лет [1].

В основе процесса расслоения может лежать разрыв интимы или разрыв питающих сосудов (*vasa vasorum*), следствием чего является проникновение крови под высоким давлением

в среднюю оболочку (медию). Это может приводить к образованию либо интравентрикулярной гематомы (с увеличением внешнего диаметра сосуда) либо дополнительного интравентрикулярного канала (ложного просвета), из которого кровь может вернуться далее в собственно канал сосуда (истинный просвет). Процесс может идти в разных направлениях (антероградно и ретроградно) и располагаться в разных отделах аорты, приводя к развитию широкого спектра осложнений [2; 3]. В связи с этим существует несколько классификаций данной патологии, такие как Стэнфордская классификация (Stanford, USA; Тип А и Тип В) классификация по De Bakey (Тип I, Тип II, Тип III (включает Тип IIIa и Тип IIIb)) [2; 4] и др.

Кроме того, по времени возникновения заболевания выделяют острое (14 дней), подострое (15–90 дней), хроническое (> 90 дней) расслоение аорты [4].

Клиническая картина расслоения аорты зависит от распространенности диссекции и вовлечения в процесс ветвей аорты. Чаще всего пациенты предъявляют жалобы на внезапные резчайшие боли за грудиной с иррадиацией в плечи, верхние конечности, между лопаток, в спину, по ходу позвоночника, которые могут волнообразно нарастать (так называемый «инфарктоподобный вариант») [2; 5]. Однако не исключены варианты, когда диссекция аорты протекает под видом других заболеваний (неврологические, пневмонические, сосудистые, перикардитические маски), что затрудняет её диагностику [6; 7; 8; 9].

Распространённость расслаивающей аневризмы аорты, вариабельность клинической картины, складывающейся из различных сочетаний симптомов, подчеркивают актуальность анализа следующих клинических наблюдений.

Описание клинического случая №1

Пациент Б., 60 лет, поступил в отделение пульмонологии с жалобами на слабость, одышку при небольшой нагрузке, приступообразный сухой кашель, ноющие боли в межлопаточной области. За несколько дней до поступления после переохлаждения его беспокоила боль и ощущение дискомфорта в межлопаточной области. За день до поступления самочувствие резко ухудшилось: боль в грудной клетке стала резкой, усилилась слабость, появилась одышка, в связи с чем была вызвана бригада скорой помощи и пациент был госпитализирован.

Объективно при поступлении — общее состояние средней тяжести. Сознание ясное. Кожные покровы обычного цвета и влажности. Пульс — 88 уд./мин., ритмичный. Артериальное давление (АД) — 120/80 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены, шумы не выслушивались. Частота дыхательных движений — 18 в минуту. Перкуторно — ясный лёгочный звук над всей поверхностью лёгких; аускультативно — дыхание везикулярное, выслушивались влажные; мелкопузырчатые хрипы с обеих сторон в нижних отделах, шум трения плевры в нижней доле слева. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень не увеличена. Неврологический статус — без очаговой симптоматики. Данных о предшествующей кардиальной патологии не установлено. Без вредных привычек.

По данным лабораторных методов исследования, отмечен лейкоцитоз (13.8 тыс/мкл) со сдвигом влево (нейтрофилы палочкоядерные, 10%) и умеренное ускорение СОЭ (31 мм/час),

повышение уровня С-реактивного белка (112 мг/л) и активности АСТ (92 Ед/л) и АЛТ (128 Ед/л), увеличение уровня фибриногена (5.5 г/л) и незначительно количества Д-димеров (822 нг/мл).

По данным рентгенограммы грудной клетки в прямой проекции — лёгочные поля с признаками диффузного пневмосклероза, пневмофиброза, слева в нижней доле — средней степени интенсивности фокус снижения пневматизации без чётких границ, справа в нижней доле — сгущение и обогащение лёгочного рисунка. Корни несколько расширены, фиброзно изменены. Диафрагма расположена обычно, видимые части синусов свободные. Средостение не расширено, сердце в поперечнике расширено. Аорта уплотнена. Заключение: данные могут соответствовать двусторонней нижнедолевой пневмонии.

По данным ЭКГ, при поступлении патологии не выявлено, во время лечения и наблюдения в течение первых 3 суток динамики ЭКГ не наблюдалось, клинически сохранялась одышка.

С целью исключения кардиальной патологии было выполнено эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование с заключением «Дилатация левого и правого предсердия. Гипертрофия миокарда левого желудочка концентрическая (МЖП(д) 17 мм, ТЗСЛЖ (д) 15 мм). Регургитация МК 2 ст., ТК 2 ст. ФВ 67 %. Диастолическая дисфункция миокарда ЛЖ по 2 типу. Краевой фиброз АоК. Пролабирование некоронарной створки 10 мм в ВТ ЛЖ. Регургитация АК — 2 ст. Расширение аорты на уровне синусов Вальсальвы, восходящего отдела, дуги, нисходящего отдела. Расслаивающая аневризма аорты? Признаки умеренной лёгочной гипертензии — давление в лёгочной артерии (систолическое) 57,0 мм рт. ст. Незначительный гидрперикард. Двухсторонний гидроторакс».

В связи с обнаруженными на ЭхоКГ изменениями пациенту в экстренном порядке была выполнена КТ-панаортография с внутривенным контрастным усилением омнипаком, в ходе которого было обнаружено по верхнему контуру дуги аорты диссекция стенки с тонким ложным просветом толщиной ~2,5мм (сечением истинного просвета ~36x28мм), с переходом диссекции на устьевой сегмент левой подключичной артерии, ложный просвет в переднем отделе на уровне отхождения правой плечеголовной вены тромбирован. При этом от ложного просвета отходила левая общая сонная артерия. Правая плечеголовная вена также была тромбирована на всём протяжении с нитевидным нечетким контрастным участком, нельзя было исключить и её диссекции с тромбированным ложным просветом (рис. 1). На фоне динамических артефактов обозначить наличие фенестрации не представлялось возможным.



Рисунок 1. МСКТ аорты с контрастированием пациента Б.
Figure 1. MSCT of the aorta with contrast of patient B.

Сделано заключение о КТ-картине частично тромбированного расслоения дуги аорты (тип В по Stanford), с переходом диссекции на устьевой сегмент левой подключичной артерии и вероятным распространением на правую плечеголовную артерию с тромбозом её ложного просвета, КТ-картине интерстициального отёка лёгких, двустороннего гидроторакса.

Пациент был проконсультирован кардиохирургом, выставлен диагноз «Расслаивающаяся аневризма аорты тип А Stanford. Регургитация АК 3 ст. Острая левожелудочковая недостаточность. Отёк лёгких. Двусторонняя пневмония, средней степени тяжести. ДН1».

С учётом размеров и распространения диссекции пациент для дальнейшего лечения был переведен в кардиохирургический стационар для выполнения оперативного вмешательства, успешно установлен стент-графт.

Описание клинического случая №2

Пациент В., 68 лет, поступил в отделение пульмонологии с жалобами на боль сжимающего характера в области сердца, не связанную с физической нагрузкой, иррадиирующую под левую лопатку, а также повышение температуры (максимально — до 38.3°C), редкий малопр-

дуктивный кашель, общую слабость, отсутствие аппетита, имела место периодическая дезориентация в месте и времени. Заболел остро после переохлаждения. В течение 5 дней лечился амбулаторно, но ввиду отсутствия положительной динамики была вызвана бригада скорой помощи и пациент был госпитализирован.

Объективно при поступлении состояние средней тяжести. Пульс — 75 уд./мин., ритмичный, АД — 145/90 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены, шумы не выслушиваются, пульсация артерий стоп сохранена. Перкуторно — ясный лёгочный звук над всей поверхностью легких, аускультативно — дыхание везикулярное, без хрипов. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень не увеличена. Неврологический статус — без очаговой симптоматики. Курение на протяжении длительного времени. В анамнезе у пациента язва двенадцатиперстной кишки, перелом шейки бедра, пневмония. Данных о предшествующей кардиальной патологии не установлено.

По данным лабораторных методов исследования, наблюдалось умеренное ускорение СОЭ (31 мм/час), повышение С-реактивного белка (102 мг/л), активности АСТ (86 Ед/л), АЛТ (73 Ед/л), ЛДГ (770 Ед/л), увеличение уровня фибриногена (6.1 г/л).

По данным рентгенограммы грудной клетки, в прямой проекции имели место лишь рентген-признаки пневмосклероза, пневмофиброза,



Рисунок 2. МСКТ аорты с контрастированием пациента В.
Figure 2. MSCT of the aorta with contrast of patient B.

2-стороннего малого гидроторакса. По данным УЗИ внутренних органов выявлено расширение брюшного отдела аорты и гидроторакс слева.

На ЭКГ при поступлении имели место признаки гипертрофии левого желудочка и наджелудочковая экстрасистолия. В течение первых 5 суток наблюдалось появление новых нарушений ритма — желудочковой экстрасистолии, атриовентрикулярной блокады 1-й степени, тахикардии. Клинически сохранялась одышка.

С целью исключения кардиальной патологии было выполнено ЭхоКГ-исследование, выявившее расширение восходящего отдела аорты до 43 мм, расширение нисходящего отдела аорты с признаками расслоения в дистальном отделе, незначительный гидроперикард и левосторонний гидроторакс.

В связи с обнаруженными на ЭхоКГ изменениями пациенту в экстренном порядке была выполнена КТ-панаортография с внутривенным контрастным усилением омнипаком, в ходе которого было обнаружено наличие серповидного гиперденсивного утолщения стенки дуги и нисходящего отдела аорты неравномерной толщины, в большей степени выраженной толщины по верхней стенке дуги аорты и по задней-левой боковой стенкам нисходящего отдела аорты до 7–12–13 мм, толщиной по передней стенке нисходящего отдела аорты 2 мм, по правой боковой стенке нисходящего отдела аорты 7 мм. В дистальной части нисходящего отдела аорты (на

уровне ретрокардиального сегмента пищевода, на уровне Th9-Th10-Th11) определялось контрастирование части интрамуральной гематомы по левому боковому контуру с отграниченным расслоением стенки аорты — ложный просвет тах сечением 41×18 мм и протяжённостью 46 мм с дистальной фенестрацией 6×8 мм. Кроме того, определялись локальные заполненные контрастом изъязвления правой боковой стенки нисходящего отдела грудной аорты по правой боковой стенке на уровне бронхиального сегмента пищевода (Th5-Th6) №2 8×3 мм и 7×2,7 мм, по задней стенке на уровне подбронхиального сегмента пищевода (Th7) 9×4 мм. Расширение инфраренального отдела брюшной аорты, заполненное контрастированным содержимым с наличием пристеночных тромботических масс толщиной до 9×10 мм, начиналось на расстоянии ~44 мм от почечных артерий и заканчивалось на расстоянии ~7 мм от бифуркации аорты. Общее тах сечение расширения — 41×36 мм, протяжённость — 40 мм, сечение контрастированного просвета — 31×28 мм. Данные представлены на рисунке 2.

Сделано заключение о КТ-картине интрамуральной гематомы дуги и нисходящего отдела грудной аорты (тип В Stanford) с локальным расслоением в дистальной части нисходящего отдела грудной аорты, КТ-картины пенетрирующих атеросклеротических язв нисходящего отдела грудной аорты, КТ-картины частично тромби-

рованного аневризматического расширения инфраренального отдела брюшной аорты, левосторонней полисегментарной пневмонии, левостороннего гидроторакса.

Пациент был проконсультирован дежурным ангиохирургом. Выставлен диагноз «Расслоение грудного отдела аорты тип Stanford B. Внегоспитальная левосторонняя полисегментарная пневмония. Хронический бронхит неуточненный в стадии обострения. Диффузный пневмосклероз, пневмофиброз. ДН 0–1 ст. ИБС: ССН ФК 2. Диффузный кардиосклероз. АВ-блокада 1-й степени. Желудочковая и наджелудочковая экстрасистолия. Атеросклероз аорты, коронарных и мозговых артерий. АГ 2 ст, риск 4. Н2Б. Двусторонний гидроторакс. Незначительный гидроперикард. Гепатоз. Холедохохолангиозктазия. ЖКБ. Холециститиаз. Дивертикул желчного пузыря. Паренхиматозные кисты правой почки. Дивертикул мочевого пузыря. Дисциркуляторная энцефалопатия (атеросклеротическая, гипертоническая) с правосторонним пирамидным гемисиндромом, декомпенсация. Протезирование левого тазобедренного сустава (2023 г.)».

На момент осмотра выполнение открытых ангиохирургических вмешательств пациенту показано не было, был рекомендован перевод в отделение реанимации для дальнейшего наблюдения и лечения (строгий постельный режим, гипотензивная терапия (систолическое артериальное давление не выше 110 мм рт. ст.). С целью определения возможности проведения эндопротезирования грудного отдела аорты стент-графтом рекомендовано выполнить консультацию рентгенэндоваскулярного хирурга РНПЦ «Кардиология» по телемедицинскому консультированию. Ввиду высокого риска летального исхода при транспортировке показано было продолжить лечение в условиях отделения реанимации данного стационара.

Спустя 10 дней консервативной терапии в условиях реанимационного отделения пациенту выполнена повторная КТ-исследование груд-

ной клетки, брюшной полости и малого таза, а также КТ-ангиография грудного и брюшного отделов аорты, подвздошных артерий, по данным которой выявлена начавшаяся локальная диссекция левой общей подвздошной артерии с краниальной фенестрацией сечением 5 мм (в аксиальной плоскости) с просветом ложного канала протяжённостью 70 мм (на всем протяжении), частично тромбированным.

Проведённое телемедицинское консультирование рентгенэндоваскулярного хирурга РНПЦ «Кардиология» рекомендовало госпитализацию в РНПЦ для выполнения повторной панаортографии и принятия решения о выполнении стентирования. Пациент для дальнейшего лечения был переведён в РНПЦ «Кардиология», успешно установлен стент-графт.

Выводы

Таким образом, нами представлены два случая с клинической картиной нечётко очерченного острого расслоения грудного отдела аорты, которое вследствие преобладания клиники неспецифической одышки и иной респираторной симптоматики были ложно расценены как пульмонологическая патология. В процессе дифференциальной диагностики с тромбоэмболией лёгочной артерии в условиях ограниченного применения более совершенных методов исследования на ранних этапах в качестве неотложной терапии возможно применение антикоагулянтов или тромболитических препаратов, которые в случае диссекции аорты могут усугубить состояние пациента. Знание врачами любой специальности диагностических критериев постановки диагноза расслаивания аорты и синдромно-сходных заболеваний, тщательный анализ всех симптомов и результатов обследования пациента поможет избежать ошибок и выбрать оптимальный метод лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Вахненко Ю.В., Домке А.П., Доровских И.Е. Актуальные аспекты диагностики аневризмы аорты. Амурский медицинский журнал. 2021;1:23-33.
Vakhnenko Yu.V., Domke A.P., Dorovskiy I. E. Topical aspects of aortic aneurysm diagnostics. *Amur Medical Journal*. 2021;1:23-33. (In Russ.).
DOI:10.24412/2311-5068-2021-1-23-33.
2. Яшин С.С., Меликджанян М.В., Григорян А.К. Расслоение аорты: классификация, этиология, патогенез и клиническая картина. *Актуальные проблемы медицины*. 2024;47(1):41-54.
Yashin S.S., Melikjanyan M.V., Grigoryan A.K. 2024. Aortic Dissection: Classification, Etiology, Pathogenesis and Clinical Picture. *Lecture. Challenges in Modern Medicine*. 2024;47(1):41-54 (in Russ.).
DOI: 10.52575/2687-0940-2024-47-1-41-54
3. Ким З.Ф., Хасанов Н.Р., Щербак В.В., Зогот С.Р., Шайхутдинова З.А. Острое расслоение аорты в клинике неотложной кардиологии. *Вестник современной клинической медицины*. 2014;7(2):77-84.
Kim Z.F., Hasanov N.R., Scherbak V.V., Zogot S.R., Shaikhutdinova Z.A. Acute aortic dissection in emergency cardiology clinic. *Bulletin of modern clinical medicine*. 2014;7(2):77-84 (in Russian).
eLIBRARY ID: 48533411 EDN: OAUMQX
4. Наднациональные (международные) рекомендации по

- наследуемым аневризмам и расслоениям грудной аорты. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018;13(1-2):210-258.
Supranational (international) guidelines for heritable thoracic aortic aneurysm and dissection. *Medical Bulletin of the North Caucasus*. 2018;13(1-2):210-258. (in Russ.).
DOI: 10.14300/mnnc.2018.13038
5. Урясьев О. М., Жукова Л. А., Глотов С. И., Алексева Е. А., Пономарева И. Б., Якушина М. С. Сложности диагностики расслоения аорты в реальной клинической практике. Наука молодых (*Eruditio Juvenium*). 2022;10(1):63-74.
Uryas'yev O. M., Zhukova L. A., Glotov S. I., Alekseyeva E. A., Ponomareva I. B., Yakushina M. S. Difficulties in Diagnosing Aortic Dissection in Real Clinical Practice. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2022;10(1):63-74. (in Russ.).
DOI: 10.23888/HMJ202210163-74
 6. Lovatt S, Wong CW, Schwarz K, Borovac JA, Lo T, Gunning M, et al. Misdiagnosis of aortic dissection: A systematic review of the literature. *Am J Emerg Med*. 2022;53:16-22.
DOI: 10.1016/j.ajem.2021.11.047. Epub 2021 Dec 4. PMID: 34968970.
 7. Zhan S, Hong S, Shan-Shan L, Chen-Ling Y, Lai W, Dong-Wei S, et al. Misdiagnosis of aortic dissection: experience of 361 patients. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2012;14(4):256-260.
DOI: 10.1111/j.1751-7176.2012.00590.x
 8. Jolobe OMP. Potential causes of diagnostic delay or misdiagnosis in aortic dissection. *QJM*. 2022;114(12):904-905.
DOI: 10.1093/qjmed/hcab126
 9. Salmasi MY, Al-Saadi N, Hartley P, Jarral OA, Raja S, Hussein M, et al. The risk of misdiagnosis in acute thoracic aortic dissection: a review of current guidelines. *Heart*. 2020;106(12):885-891.
DOI: 10.1136/heartjnl-2019-316322

Информация об авторах

Лакотко Татьяна Георгиевна, к.м.н., старший преподаватель 2-й кафедры внутренних болезней УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь; <https://orcid.org/0000-0001-5545-3486>, laktan@mail.ru.

Корнелюк Дмитрий Григорьевич, к.м.н., доцент 2-й кафедры внутренних болезней УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь, <https://orcid.org/0000-0001-8172-813X>, zmicerka@tut.by.

Ярошенко Андрей Николаевич, заведующий пульмонологическим отделением УЗ «Городская клиническая больница № 2 г. Гродно», Гродно, Беларусь, andrejyaroshenco@mail.ru.

Ларионова Ирина Николаевна, заведующий терапевтическим отделением УЗ «Городская клиническая больница № 2 г. Гродно», Гродно, Беларусь, iris-23@yandex.ru.

Information about the authors

Tatyana G. Lakotko, Dr. Sci. (Med.), senior lecturer of the 2nd department of internal diseases, Grodno State Medical University, Grodno, Belarus; <https://orcid.org/0000-0001-5545-3486>, laktan@mail.ru.

Dmitry G. Kornelyuk, ph.D., associate professor of the 2nd department of internal diseases Grodno State Medical University, Grodno, Belarus, <https://orcid.org/0000-0001-8172-813X>, zmicerka@tut.by.

Andrey N. Yaroshenko, head of the pulmonology department of the Clinical Hospital N 2, Grodno, Belarus, andrejyaroshenco@mail.ru.

Irina N. Larionova, head of the therapeutic department of the Clinical Hospital N 2, Grodno, Belarus, iris-23@yandex.ru.

Получено / Received: 16.06.2024

Принято к печати / Accepted: 09.08.2024

ВОПРОСЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ НАРУШЕНИЕМ ПРОХОДИМОСТИ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ

Н.В. Породенко, Д.В. Сиротенко, В.В. Скибицкий, А.В. Фендрикова, Т.Б. Заболотских

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

В статье рассмотрены наиболее частые причины нарушения проходимости почечных артерий, алгоритмы диагностического процесса и дифференциального диагноза при стенозе почечных артерий в различном возрасте. Основным и, как правило, первым значимым клиническим проявлением стеноза почечных артерий различной этиологии является артериальная гипертензия (АГ). Именно плохо контролируемая АГ, в том числе резистентная, развивающаяся в молодом возрасте, является основой для диагностического поиска вторичных причин повышения артериального давления, в том числе сужения почечных артерий. В статье представлен клинический случай неконтролируемой АГ у молодого мужчины. Комплексная оценка клинических проявлений, результатов лабораторно-инструментального исследования позволила диагностировать односторонний стеноз почечной артерии атеросклеротического генеза.

Ключевые слова: почечные артерии, стеноз, артериальная гипертензия, диагностика.

Для цитирования: Породенко Н.В., Сиротенко Д.В., Скибицкий В.В., Фендрикова А.В., Заболотских Т.Б. Вопросы дифференциальной диагностики заболеваний, сопровождающихся нарушением проходимости почечных артерий в молодом возрасте. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(3):89-95. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-89-95.

Контактное лицо: Наталья Валерьевна Породенко, nporodenko@mail.ru.

ISSUES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF DISEASES ACCOMPANIED BY IMPAIRED PATENCY OF RENAL ARTERIES AT A YOUNG AGE

N.V. Porodenko, D.V. Sirotenko, V.V. Skibitskiy, A.V. Fendrikova, T.B. Zabolotskiy

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

The article considers the most common causes of renal artery patency, diagnostic process algorithms and differential diagnosis for renal artery stenosis at different ages. The first significant clinical manifestation of renal artery stenosis of various etiologies is arterial hypertension (AH). It is poorly controlled AH, including resistant AH, developing at a young age, that is the basis for the diagnostic search for secondary causes of high blood pressure, including narrowing of the renal arteries. The article presents a clinical case of uncontrolled AH in a young man. A comprehensive assessment of clinical manifestations, laboratory and instrumental examination results made it possible to diagnose unilateral renal artery stenosis of atherosclerotic genesis.

Keywords: renal artery, stenosis, arterial hypertension, diagnostic.

For citation: Porodenko N.V., Sirotenko D.V., Skibitskiy V.V., Fendrikova A.V., Zabolotskiy T.B. Issues of differential diagnosis of diseases accompanied by impaired patency of renal arteries at a young age. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(3):89-95. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-89-95.

Corresponding author: Natalya V. Porodenko, nporodenko@mail.ru.

Введение

Сужение почечных артерий (ПА) — симптомокомплекс, развивающийся в результате различных наследственных и приобретённых состояний. Как правило, поводом для диагностического поиска стеноза ПА является артериальная гипертензия (АГ), которая в данной ситуации расценивается как симптоматическая, обусловленная активацией ренин-

ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и развитием ишемии в ответ на снижение притока крови к почке. В целом в популяции при АГ вазоренальные поражения составляют 2–4% [1, 2].

Наиболее частыми причинами сужения ПА, требующими проведения дифференциальной диагностики, считаются фибромускулярная дисплазия (ФМД), неспецифический аортоартериит (болезнь Такаясу) и атеросклероз ПА.

Фибромускулярная или фиброзно-мышечная дисплазия (ФМД) является редким наследственным идиопатическим заболеванием невоспалительного генеза [3] и встречается преимущественно у молодых женщин и детей. Для ФМД характерно вовлечение в патологический процесс ПА, а также сонных и артерий другой локализации. Поражение ПА наблюдается при ФМД в 60–75% случаев, причём доминируют изменения правой почечной артерии, а двустороннее сужение ПА встречается у 40% пациентов [4,5]. Дисплазия может захватывать как один, так и все слои артерии; в стенке сосуда появляются участки сужения и аневризматических расширений, которые хорошо визуализируются при проведении рентген-контрастных исследований [6].

Клинические проявления ФМД зависят от локализации процесса, хотя в ряде случаев заболевание протекает бессимптомно. Ключевым диагностическим признаком поражения ПА является повышение АД, при этом почечная недостаточность, как правило, не возникает. Для верификации ФМД важное значение имеет семейный анамнез, в том числе возникновение у родственников таких осложнений, как острые нарушения мозгового кровообращения, разрыв аневризм, тромбозы или внезапная смерть [7]. Дифференциальная диагностика ФМД представляет определённые сложности и в первую очередь проводится между атеросклеротическим поражением и воспалительными изменениями в почечных артериях (васкулитами). К сожалению, среднее время до установления диагноза составляет около 10 лет. В качестве предварительного скрининга для выявления значимого ($\geq 60\%$) стеноза используется ультразвуковая доплерография. Кроме того, рекомендовано проведение компьютерной томографической ангиографии и магнитно-резонансной ангиографии. «Золотым» стандартом по-прежнему считается цифровая субтракционная ангиография [8,9,10].

Коррекция АД при ФМД требует осторожности в выборе антигипертензивных средств. Применение ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) возможно, однако следует учитывать потенциальный риск развития транзиторного снижения функции почек. Практически без ограничений при ФМД можно рекомендовать для контроля АД блокаторы кальциевых каналов, бета-адреноблокаторы и диуретики. Реваскуляризация в данной ситуации проводится только по жёстким показаниям. В качестве основного метода реваскуляризации используется баллонная ангиопластика [11]. В ряде случаев показано хирургическое лечение [12].

Неспецифический аортоартериит (НА) (Болезнь Такаясу, артериит Такаясу, болезнь отсутствия пульса, синдром дуги аорты и др.) — системный васкулит, поражающий крупные артерии мышечного типа (аорту и её ветви) с развитием в стенке гранулематозного воспаления с последующим формированием стенозов, окклюзий, аневризм [13]. Чаще встречается у молодых женщин от 10 до 30 лет, хотя в возрасте до 7 лет мальчики и девочки болеют одинаково часто [14]. Причины и механизмы развития остаются до конца неизвестными, однако большую роль играют наследственная предрасположенность, инфекционные процессы, лекарственная непереносимость [13]. В основе патогенеза лежат аутоиммунные изменения.

Выделяют 5 типов НА в зависимости от локализации поражения (Takayasu Conference, 1994): I тип — дуга аорты и отходящие от неё артерии; IIa тип — восходящий отдел, дуга аорты и её ветви; IIb тип — восходящий отдел, дуга аорты и её ветви, нисходящий грудной отдел; III тип — нисходящий грудной, брюшной отделы аорты и (или) ПА; IV тип — брюшной отдел аорты и (или) ПА; V тип — смешанный вариант типов IIb и IV. В течении заболевания можно выделить несколько периодов [13]. В дебюте, как правило, имеет место лихорадка, в последующем появляются боли в шее, груди или спине, затем меняется или исчезает пульс, возникает значительная разница АД на верхних и нижних конечностях, перемежающаяся хромота. Нарастание явлений сужения просвета сосудов может сопровождаться ишемией органов и тканей, АГ, тромбозами. Пальпация пораженных артерий сопровождается болезненностью, при аускультации можно услышать шум над сужением.

Для диагностики чаще всего применяют критерии Американского ревматологического колледжа (1990 г.) или Японского исследовательского комитета по васкулитам, хотя общепринятых критериев в настоящее время не существует. Критерии АРК Американского ревматологического колледжа: возраст дебюта до 40 лет; хромота; снижение пульса на плечевой артерии; разница систолического давления между двумя конечностями более 10 мм рт. ст.; шум над подключичной артерией или аортой; ангиографические свидетельства сужения или окклюзии аорты, её первичных ветвей или крупных артерий в проксимальных отделах верхних или нижних конечностей. Критерии Японского исследовательского комитета: ранний возраст начала заболевания; наличие маркеров воспаления; ангиографические доказательства сужения или окклюзии аорты, её первичных ветвей или крупных артерий в проксимальном верхнем отделе или нижних конечностей с помощью цифровой

субтракционной ангиографии, компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ); исключение других причин стенозирования. Лабораторные показатели неспецифичны и не всегда отражают выраженность воспалительного процесса. Лейкоцитоз, анемия, ускорение СОЭ, нарастание уровня белков острой фазы и иммуноглобулинов, диспротеинемия наблюдаются в разные периоды. Для дифференциальной диагностики потребуется оценка и более специфических маркеров — ревматоидного фактора, антистрептолизина О, антинуклеарного фактора, антител к двуспиральной ДНК, к циклическому цитруллинированному пептиду, к комплементу, анти-RO антител, анти-LA антител, антинейтрофильных антител, SLc70, антител к кардиолипинам, антител к b2 гликопротеину. Может быть использована биопсия стенки артерий, различные методы визуализации (ангиография, КТ или МРТ, позитронно-эмиссионная томография с флуорезоксиглюкозой совместно с компьютерной томографией (FDG-PET/CT) [15].

С момента появления первых симптомов до верификации диагноза проходит в среднем около 12 месяцев. Продолжительность жизни зависит от локализации поражения, тактики лечения и развивающихся осложнений. Для лечения применяются лекарственные препараты, эндоваскулярные методики и хирургическое лечение. Препаратами первой линии являются кортикостероиды. Вторая линия — цитостатики и биоинженерные препараты [16]. Такая терапия у большинства больных приводит к быстрому улучшению состояния с обратным развитием лихорадки и общих симптомов, восстановлению пульса и уменьшению симптомов регионарной ишемии, нормализации лабораторных показателей. При хроническом течении, формировании стенозов и других нарушений применяют эндоваскулярные и хирургические методы, но только при отсутствии активного воспаления.

Развитие и прогрессирование атеросклеротического процесса в ПА встречается в 50% случаев диагностированного многососудистого атеросклероза. Мужчины болеют чаще женщин в 3–4 раза. Распространённость увеличивается с возрастом и связана с такими факторами, как мужской пол, АГ, курение, сахарный диабет, хронические заболевания почек и др. [17]. Болезнь развивается постепенно и может долго не проявляться. Стенозирование в среднем развивается в течение 5 лет. Первые признаки нарушения кровоснабжения возникают при весьма значительном сужении просвета сосудов (70% и более). В 20% случаев процесс носит двусторонний характер. Почти у 27% процентов с атеросклерозом ПА в течение 6–12 лет развивается хроническая почечная недостаточность. Наряду

с симптомами поражения почек возможно развитие осложнений, таких как стенокардия, инфаркт миокарда, инсульт, диссекция аорты и др. Повышение АД длительное время может быть единственным признаком этого состояния, нередко с недостаточным его контролем на фоне применения более трёх антигипертензивных препаратов¹. В соответствии с рекомендациями по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий (2017) у пациентов с подозрением на атеросклеротическое поражение ПА должны быть выполнены физикальное исследование, исключение иных причин повышения АД, мониторинг АД, оценка липидограммы, ультразвуковая доплерография ПА, мультидетекторная компьютерная ангиография или магнитно-резонансная ангиография [9].

Тактика при атеросклеротическом стенозе ПА и ФМД сходна — терапия блокаторами РААС при одностороннем стенозе, возможно применение и при двустороннем, но при наличии хорошего контроля АД и переносимости. Можно применять бета-блокаторы, диуретики и антагонисты кальция¹. Цифры оптимального АД при сужении ПА неизвестны. Обязательно назначение статинов (по показаниям) — антиагрегантов [18]. Рутинная реваскуляризация ПА при атеросклеротическом поражении не рекомендуется [19]. Данные исследования CORAL продемонстрировали отсутствие преимуществ эндоваскулярного лечения перед медикаментозной терапией [20]. При тяжёлых стенозах применяется хирургическое лечение.

При любом генезе сужения почечной артерии по мере нарастания патологического процесса формируется ишемическая болезнь почек (ИБП). В настоящее время под ИБП подразумевают первичное поражение ПА с нарушением их проходимости и выраженным диффузным обеднением почечного кровотока, приводящее к снижению фильтрационной функции и прогрессирующему нефросклерозу. ИБП развивается в пожилом возрасте, хотя иногда встречается в 35–40 лет и ранее [21]. Атеросклероз занимает первое место (90%) среди заболеваний, приводящих к ИБП, за ним следует ФМД (менее 10%); остальные болезни, как причина данного синдрома, составляют менее 1%.

В целом, независимо от причины, заподозрить наличие поражения ПА возможно в следующих ситуациях: развитие АГ в возрасте до 30 лет или у лиц старше 55 лет в сочетании с почечной или сердечной недостаточностью, наличие абдоминального шума, внезапное и стойкое ухудшение течения ранее контролируемой АГ,

¹ Кутыршина И.М., Швецов М.Ю., Фомин В.В. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению почечной артериальной гипертензии. - Москва, 2014. - 50 с.

резистентная АГ, кризовое течение АГ, вновь возникающая азотемия или ухудшение почечной функции после лечения блокаторами РААС, атрофия почек неясной этиологии или значимые различия в их размерах, рецидивирующий отёк лёгких на фоне АГ.

Тем не менее в клинической практике предпочтительно, а главное, верифицировать причину стеноза ПА, особенно у лиц молодого возраста, достаточно сложно. В этой связи представляется интересным рассмотреть клинический случай молодого пациента с АГ и проведённый в данной ситуации дифференциально-диагностический поиск.

Описание клинического случая

Больной С., 37 лет, находился на лечении в нашей клинике, ГБУЗ «ККБСМП» МЗ КК с 03.10.23 г. по 13.10.2023 г. При поступлении предъявлял жалобы на стойкое повышение АД до 220/120 мм рт. ст., общую слабость, головокружение, снижение зрения, чувство «песка в глазах». Из анамнеза: заболел остро 26.09.2023 г., когда стали беспокоить тошнота, рвота, тяжесть в животе, повышение температуры тела, головные боли, мелькание «мушек» перед глазами, общая слабость. Длительный стаж табакокурения. Последние три месяца регулярно употреблял энергетические напитки по 2 банки в день. Семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям отсутствует. В связи с ухудшением состояния 29.09.2023 г. вызвал бригаду скорой медицинской помощи (СМП). На ЭКГ выявлен подъём сегмента ST по передней стенке левого желудочка (ЛЖ). Уровень АД — 200/100 мм рт. ст. Врачом состояние расценено как острый коронарный синдром с подъёмом сегмента ST, в связи с чем больной экстренно доставлен в приёмное отделение Центра грудной хирургии (ЦГХ) ГБУЗ НИИ-ККБ №1, а затем госпитализирован в кардиологическое отделение.

При обследовании: общий анализ крови, коагулограмма без патологии. Биохимическое исследование (только изменения): калий — 2,96 ммоль/л, креатинин — 126,0 мкмоль/л. Общий анализ мочи: белок — 0,30 г/л, в остальном без патологии. Тропонин I высокочувствительный — 0,03 нг/мл (диапазон нормальных значений — 0,00–0,04 нг/мл). Липидный спектр: общий холестерин — 3,9 ммоль/л; ЛПНП — 2,23 ммоль/л; ЛПВП — 1,17 ммоль/л; триглицериды — 1,09 ммоль/л.

ЭКГ при поступлении: ритм синусовый, частота сердечных сокращений (ЧСС) 86 уд./мин.

Отклонение электрической оси сердца влево. Признаки гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ).

Эхокардиография: снижение глобальной сократимости миокарда ЛЖ до 44%, диффузный гипокинез стенок, ГЛЖ.

Экстренная коронароангиография: тип кровоснабжения — левый. Ствол проходим. Гемодинамически значимых препятствий кровотоку в левой и правой коронарных артериях и их магистральных ветвях не выявлено.

На фоне терапии ангинозные боли не рецидивировали, АД снизилось до целевого уровня. Выписан 30.09.2023 г. с диагнозом «Гипертоническая болезнь 2 стадии, неконтролируемая, риск 4 (очень высокий)» под наблюдением кардиолога по месту жительства с рекомендациями соблюдения гипохолестериновой диеты, ограничением поваренной соли, жидкости, животных жиров; показано продолжить приём бисопролола 5 мг по одной таблетке утром под контролем пульса и АД, эналаприла 10 мг по 1 таблетке утром и вечером под контролем АД. Даны рекомендации по дальнейшему наблюдению и обследованию пациента.

Амбулаторно пациент находился под наблюдением кардиолога, рекомендации выполнял частично, продолжал употреблять энергетические напитки. 03.10.2023 г. состояние резко ухудшилось, повторно развилось значительное повышение АД. Обратился в поликлинику по месту жительства, откуда бригадой СМП доставлен в ГБУЗ «ККБСМП» МЗ КК. При поступлении: состояние средней степени тяжести, сознание ясное. Рост — 170 см, вес — 65 кг, ИМТ — 22,5 кг/м². Кожные покровы физиологической окраски. В лёгких везикулярное дыхание, число дыхательных движений — 18 в 1 минуту. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. ЧСС — 90 в минуту. АД — 180/110 мм рт. ст. Шумы над областью сердца, брахиоцефальными артериями (БЦА), ПА не выслушиваются. Язык влажный, без налёта. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края рёберной дуги. Симптом поколачивания отрицателен с обеих сторон. Стул регулярный, оформленный. Диурез свободный, безболезненный. Периферических отёков нет.

Предварительный диагноз — «Гипертоническая болезнь II ст., неконтролируемая АГ, риск 4 (очень высокий). Целевой уровень АД < 130/80 мм рт. ст. Не исключается артериальная гипертензия вторичного генеза».

Госпитализирован в кардиологическое отделение №2. При обследовании: общий анализ крови, коагулограмма без патологии; биохимический анализ крови (только изменения): общий холестерин — 3,0 ммоль/л, ЛПНП — 2,89 ммоль/л, ЛПВП — 1,01 ммоль/л, триглицериды — 1,01 ммоль/л, триглицериды

ды — 0,79 ммоль/л, креатинин — 181 мкмоль/л, ревматоидный фактор — 8,6 МЕ/мл, тиреотропный гормон — 2,16 мкМЕ/мл, Т4 свободный — 0,82 нг/дл, кортизол — 37,2 мкг/дл. Общий анализ мочи: белок — 0,1 г/л. Скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле СКД-ЕРІ, — 42 мл/мин/1,72м².

ЭКГ от 04.10.23 г: положение электрической оси сердца горизонтальное. Ритм синусовый, ЧСС — 75 в минуту. Не исключаются рубцы передне-перегородочной области. Гипертрофия левых отделов с перегрузкой. Мелкоочаговые изменения в передне-боковой области.

ЭХО-КГ от 04.10.23 г: снижение глобальной сократимости ЛЖ до 47%, диффузный гипокинез стенок. Начальные признаки атеросклероза аорты.

УЗИ БЦА от 04.10.23 г. Заключение: артерии проходимы.

КТ головного мозга, надпочечников от 04.10.23 г: гиподенсные участки в правой височной, теменной областях (участки ишемии? воспалительного генеза?). Патологических изменений надпочечников не выявлено. Микролиты почек.

Неврологом (04.10.23 г.) рекомендовано проведение люмбальной пункции, МРТ головного мозга, кровь на ВИЧ, маркеры вирусных гепатитов.

Больной консультирован эндокринологом (05.10.23 г.), не исключён эндокринный генез артериальной гипертензии. Рекомендовано: кортизол слюны в 23.00, либо кортизол суточной мочи, либо кортизол крови утром после малой дексаметазоновой пробы, суточная моча и/или кровь на свободные метанефрины, норметанефрины, альдостерон, активность ренина плазмы, калий. Повторная консультация после дообследования.

КТ органов грудной клетки (05.10.23 г.): данных о патологии аорты (аневризма, коарктация), об инфильтративном процессе в лёгких (пневмонии) не выявлено.

В динамике проведено МРТ головного мозга с контрастированием (07.10.23 г.): диффузно-очаговые изменения в кортикальных и субкортикальных отделах всех долей обоих больших полушарий головного мозга. Дифференцировать между множественным кардиогенным эмболическим инфарктом, васкулитом, септическим менингоэнцефалитом. Очаги кистозно-глиозной трансформации.

Консультация офтальмолога (10.10.23 г.): нарушение рефракции, гипертоническая ангиопатия сетчатки обоих глаз, выраженный ангиоспазм обоих глаз. Рекомендовано лечение основного заболевания, Vis+периметрия+рефрактометрия в плановом

порядке, после стабилизации состояния подбор коррекции, наблюдение по месту жительства.

На основании полученных результатов обследования был выдвинут первостепенный для диагностического поиска диагноз — вазоренальная АГ.

В этой связи проведено *ультразвуковое сканирование ПА (11.10.23 г.)* — стенки абдоминального отдела аорты уплотнены. Кровоток в аорте на уровне устья ВБА — магистральный, неизменный. Диаметр аорты в супраренальном и инфраренальном отделах не увеличен. Размеры почек изменены, справа умеренно уменьшен. В режиме ЦДК сосудистый рисунок почек изменён с обеих сторон. Показатели гемодинамики по артериям почек: справа в устье по ЦДК и скоростным показателям стеноз (80%; ЛСК в устье — 675 см/с; слева ПА проходима. ЛСК — 8 см/с). Заключение: УЗ-признаки стеноза ПА справа в устье 80%.

В динамике пациент осмотрен неврологом (12.10.23 г.): возможный системный васкулит; рекомендовано триплексное сканирование БЦА, МРТ.

Проведена терапия: валсартан, амлодипин, моксонидин, аторвастатин. Выписан с улучшением, цифры артериального давления стабилизированы на уровне 120–130/80–90 мм рт. ст. Рекомендовано наблюдение кардиолога, невролога по месту жительства. Ограничение соли, жидкости, гипохолестериновая диета. Продолжить приём валсартана 320 в сутки, нифедипина замедленного высвобождения 60 мг в сутки, моксонидина 0,4–0,6 мг в сутки. Направлен в ГБУЗ НИИ-ККБ №1 для дальнейшего обследования и уточнения диагноза.

Диагноз при выписке — «Вторичная реноваскулярная артериальная гипертензия. Стеноз правой почечной артерии (80%). Системный васкулит (?). Не исключается неспецифический аортоартериит (болезнь Такаюсу), подострое течение. СКФ при выписке 40,3 мл/мин/1,73 м². ХБП СЗБА3».

В последующем пациент был обследован в стационаре ГБУЗ НИИ-ККБ №1 и предоставил основные результаты исследований. Липидограмма: ОХС — 6,11 ммоль/л, ЛПНП — 4,34 ммоль/л, ЛПОНП — 0,4 ммоль/л, триглицериды — 0,88 ммоль/л, коэффициент атерогенности — 4,36, ЛПВП — 1,14 ммоль/л, неЛПВП — 4,97 ммоль/л.

Ангиореносцинтиграфия: умеренное снижение перфузии обеих почек с замедлением скорости кровотока. Умеренное снижение фильтрационной функции левой почки. Выраженное снижение фильтрационной функции правой почки. Слабое снижение экскреторной функции обеих почек.

Консультация ревматолога: данных о системном васкулите не получено.

Заключение

В результате на основании совокупности клинических данных, результатов лабораторного и инструментального обследования значимое сужение правой ПА было расценено как проявление атеросклеротического процесса.

Рекомендован приём статинов, контроль АД, наблюдение кардиолога, нефролога по месту жительства, наблюдение ангиохирурга в ГБУЗ НИИ-ККБ №1 один раз в год.

Представленный клинический случай демонстрирует нетипичность течения атеросклеротического процесса — формирование одностороннего стеноза ПА до 80% у молодого пациента 37 лет. С одной стороны, развитие вазоренальной АГ в столь молодом возрасте наводит на мысль о ФМД или НА, а не об атеросклеротическом сужении ПА. С другой стороны, гипотеза о возможном развитии у мужчины НА могла бы иметь перспективу существования, поскольку в литературе встречаются редкие описания о выявлении у лиц мужского пола такого васкулита.

Кроме того, данные МРТ головного мозга не исключали его наличия.

Подводя итог, можно предположить, что у данного пациента, вероятно, имеет место прогрессирующее изолированное поражение правой ПА атеросклеротического генеза. Безусловно, у больного имели место такие факторы риска, как курение, гиподинамия и повышение уровня атерогенных липидов. Вместе с тем отсутствовали такие маркеры атеросклеротического процесса, как ожирение, наличие ксантом и ксантелазм, предиабет, что может затруднять процесс верификации диагноза.

Несмотря на то, что диагноз подтверждён и соответствующая терапия назначена, требуется регулярное последующее наблюдение за этим пациентом для своевременного выявления возможных осложнений и коррекции тактики лечения.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Chiong JR, Aronow WS, Khan IA, Nair CK, Vijayaraghavan K, Dart RA, et al. Secondary hypertension: current diagnosis and treatment. *Int J Cardiol.* 2008;124(1):6-21. DOI: 10.1016/j.ijcard.2007.01.119
2. Bloch MJ, Basile J. Clinical insights into the diagnosis and management of renovascular disease. An evidence-based review. *Minerva Med.* 2004;(95):357-73. PMID: 15467512.
3. Гасымов Э.Г., Абдулгасанов Р.А. Фиброзно-мышечная дисплазия почечных артерий (современные методы диагностики и лечения). *Креативная кардиология.* 2018; 12(1):62-69. Gasymov E.G., Abdulgasanov R.A. Fibromuscular dysplasia of renal arteries (modern methods of diagnosis and treatment). *Creative Cardiology (Kreativnaya Kardiologiya).* 2018;12(1):62-9 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2018-12-1-62-69.
4. Olin JW, Gornik HL, Bacharach JM, Biller J, Fine LJ, Gray BH, et al. Fibromuscular dysplasia: state of the science and critical unanswered questions: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2014;129(9):1048-1078. DOI: 10.1161/01.cir.0000442577.96802.8c
5. Shivapour DM, Erwin P, Kim ESH. Epidemiology of fibromuscular dysplasia: A review of the literature. *Vasc Med.* 2016;21(4):376-381. DOI: 10.1177/1358863X16637913
6. Bumpus SM, Kuck C, Heidt ST, Bluhm M. Diagnosed and living with fibromuscular dysplasia: A qualitative inquiry. *Vasc Med.* 2016;21(6):539-546. DOI: 10.1177/1358863X16668419
7. Olin JW, Froehlich J, Gu X, Bacharach JM, Eagle K, Gray BH, et al. The United States Registry for Fibromuscular Dysplasia: results in the first 447 patients. *Circulation.* 2012;125(25):3182-90. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.091223
8. Трисветова Е.Л. Современные представления о фибромускулярной дисплазии коронарных артерий. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2019;15(3):431-438. Trisvetova E.L. Modern Concepts of Fibromuscular Dysplasia of the Coronary Arteries. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2019;15(3):431-438. (In Russ.) DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-3-431-438
9. Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-LEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 2018;39:763-821. DOI: 10.1093/eur-heartj/ehx095
10. Persu A, Giavarini A, Touzé E, Januszewicz A, Sapoval M, Azizi M, et al. European consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. *J Hypertens.* 2014;32(7):1367-1378. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000213
11. Gornik HL, Persu A, Adlam D, Aparicio LS, Azizi M, Boulanger M, et al. First International Consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. *Vasc Med.* 2019;24(2):164-189. Erratum in: *Vasc Med.* 2019;24(5):475. Erratum in: *Vasc Med.* 2021;26(4):NP1. DOI: 10.1177/1358863X18821816. Epub 2019 Jan 16.
12. Шукуров Ф.Б., Талиуридзе М.Т., Харлап М.С., Кардашова М.А., Федотова Н.П., Васильев Д.К., и др. Лечение фибромускулярной дисплазии почечной артерии посредством ангиопластики баллоном с лекарственным покрытием и внутрисосудистой визуализации: клинический случай. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(2S):5774. Shukurov F.B., Taliuridze M.T., Kharlap M.S., Kardashova M.A., Fedotova N.P., Vasiliev D.K., et al. Treatment of renal artery fibromuscular dysplasia with drug-eluting balloon angioplasty and intravascular imaging: a case report. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(2S):5774. (In Russ.)

- DOI: 10.15829/1560-4071-2024-5774
13. Суванов Б.С., Шалин В.В., Вирясова А.А., Теричев А.Е., Вирясов Д.В., Бабушкин И.О., и др. Артериит Такаясу – актуальная проблема современной ревматологии (обзор литературы). *Сибирское медицинское обозрение*. 2022;(1):5-14. Suvanov B.S., Shalin V.V., Viryasova A.A., Terichev A.E., Viryasov D.V., Babushkin I.O., et al. Takayasu's arteritis: a relevant problem in modern rheumatology (a literature review). *Siberian Medical Review*. 2022;(1):5-14. (In Russ.) DOI: 10.20333/25000136-2022-1-5-14.
 14. Maz M, Chung SA, Abril A, Langford CA, Gorelik M, Guyatt G, et al. American College of Rheumatology/ Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis. *Arthritis Care and Research*. 2021;(73):1349-1365. DOI: 10.1002/art.41774.
 15. Chrapko BE, Chrapko M, Nocun' A, Stefaniak B, Zubilewicz T, Drop A. Role of 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of inflammatory and infectious vascular disease. *Nuclear medicine in Central and Eastern Europe*. 2016;(19):28–36. DOI: 10.5603/NMR.2016.0006.
 16. Nakaoka Y, Isobe M, Takei S, Tanaka Y, Ishii T, Yokota S, et al. Efficacy and safety of tocilizumab in patients with refractory Takayasu arteritis: results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial in Japan (the TAKT study). *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2018;(77):348-354. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-211878.
 17. Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2001;344:431–442. DOI: 10.1056/nejm200102083440607
 18. Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В., Алиева А.С., Анциферов М.Б., Аншелес А.А., и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5471. Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V., Alieva A.S., Antsiferov M.B., Ansheles A.A., et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5471. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5471
 19. Микова Е.В., Гапон Л.И., Курмангулов А.А., Криночкин Д.В., Колунин Г.В., Абуева Е.У., Похоренко С.Д. Гендерные различия в антигипертензивном эффекте после радиочастотной денервации почечных артерий при резистентной артериальной гипертензии. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2023;4(3):52-61. Mikova E.V., Gapon L.I., Kurmangulov A.A., Krinochkin D.V., Kolunin G.V., Abueva E.U., et al. Gender differences in the antihypertensive effect after radiofrequency denervation of the renal arteries in resistant arterial hypertension. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2023;4(3):52-61. (In Russ.) DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-3-52-61
 20. de Bhailis ÁM, Lake E, Chrysochou C, Green D, Chinnadurai R, Kalra PA. Improving outcomes in atherosclerotic renovascular disease: importance of clinical presentation and multi-disciplinary review. *J Nephrol*. 2024;37(4):1093-1105. Erratum in: *J Nephrol*. 2024. DOI: 10.1007/s40620-024-01902-1. Epub 2024 Apr 9.
 21. Webb TN, Ramratnam M, Evans RW, Orchard T, Pacella J, Erkan E. Atherosclerotic renal artery stenosis as a cause for hypertension in an adolescent patient. *Pediatr Nephrol*. 2014;29(8):1457-1460. DOI: 10.1007/s00467-014-2774-y

Информация об авторах

Породенко Наталья Валерьевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8175-0537>, porodenko@mail.ru.

Сиротенко Дмитрий Владимирович, к.м.н., доцент, доцент кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-1787-628X>, dsirotenko1977@mail.ru.

Скибицкий Виталий Викентьевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-4855-418X>, vsdoctor@mail.ru.

Фендрикова Александра Вадимовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-4323-0813>, alexandra2310@rambler.ru.

Заболотских Татьяна Борисовна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8476-7641>, zabtb@mail.ru.

Information about the authors

Natalia V. Porodenko, Cand. Sci. (Med.), assistant professor, Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-8175-0537>, nporodenko@mail.ru.

Dmitry V. Sirotenko, Cand. Sci. (Med.), assistant professor, Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-1787-628X>, dsirotenko1977@mail.ru.

Vitaly V. Skibitskiy, Dr. Sci. (Med.), Professor, the Head of the Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-4855-418X>, vsdoctor@mail.ru.

Alexandra V. Fendrikova, Cand. Sci. (Med.), assistant professor, Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-4323-0813>, alexandra2310@rambler.ru.

Tatiana B. Zabolotskih, Cand. Sci. (Med.), assistant professor, Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-8476-7641>, zabtb@mail.ru.

Получено / Received: 25.07.2024

Принято к печати / Accepted: 06.08.2024

© Коллектив авторов, 2024
DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-96-101

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТКИ С СИНДРОМОМ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЭНДОКРИННОЙ НЕОПЛАЗИИ ТИПА 2А

Н.А. Кузьменко, И.А. Хрипун, С.В. Воробьев, Э.Э. Гемидже, К.М. Коликова

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Статья посвящена клиническому наблюдению пациентки с синдромом множественной эндокринной неоплазии 2А, отличающимся сочетанием феохромоцитомы, медуллярного рака щитовидной железы и гиперплазии паращитовидных желез. Описаны особенности диагностики данного заболевания, предоперационной подготовки, а также принципы наблюдения в течение нескольких лет после оперативного лечения. Кроме того, приведены данные об особенностях диагностического поиска и тактики ведения членов семьи с данным синдромом.

Ключевые слова: синдром множественной эндокринной неоплазии 2А, феохромоцитома, медуллярный рак щитовидной железы, гиперпаратиреоз.

Для цитирования: Кузьменко Н.А., Хрипун И.А., Воробьев С.В., Гемидже Э.Э., Коликова К.М. Клиническое наблюдение пациентки с синдромом множественной эндокринной неоплазии типа 2А. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2024;5(3):96-101. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-96-101.

Контактное лицо: Кузьменко Наталия Александровна, natalia-kuzmenko@yandex.ru.

CLINICAL OBSERVATION OF A PATIENT WITH MULTIPLE ENDOCRINE NEOPLASIA SYNDROME TYPE 2A

N.A. Kuzmenko, I.A. Khripun, S.V. Vorobyev, E.E. Gemidzhe, K.M. Kolikova

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

The article is devoted to the clinical observation of a patient with multiple endocrine neoplasia syndrome 2A, characterized by a combination of pheochromocytoma, medullary thyroid cancer and hyperplasia of the parathyroid glands. The features of diagnostics of this disease, preoperative preparation, as well as principles of observation for several years after surgical treatment are described. In addition, data on the features of diagnostic search and tactics of management of family members with this syndrome are provided.

Keywords: multiple endocrine neoplasia syndrome 2A, pheochromocytoma, medullary thyroid cancer, hyperparathyroidism.

For citation: Kuzmenko N.A., Khripun I.A., Vorobyev S.V., Gemidzhe E.E., Kolikova K.M. Clinical observation of a patient with multiple endocrine neoplasia syndrome type 2A. *South Russian Journal of Therapeutic Practice.* 2024;5(3):96-101. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-96-101.

Corresponding author: Nataliya A. Kuzmenko, natalia-kuzmenko@yandex.ru.

Введение

К синдрому множественных эндокринных неоплазий относят ряд заболеваний, для которых отличительной особенностью является сочетание новообразований из клеток нейроэктодермы в нескольких эндокринных железах. В данной группе заболеваний выделяют несколько подтипов. К синдрому множественной эндокринной неоплазии 2А (МЭН 2А), представленном в данном клиническом наблюдении, относится сочетание феохромоцитомы (ФХЦ), медуллярного рака щитовидной железы

(МРЩЖ) и гиперплазии паращитовидных желез. Известны подтипы данного синдрома, включающие кожный амилоидоз и болезнь Гиршпрунга. Впервые в 1961 г. американский врач Сиппл описал данный синдром как сочетание МРЩЖ и ФХЦ.

Частота встречаемости МЭН 2 составляет 1 случай на 35 000 населения [1]. Синдром МЭН 2А составляет 90% заболеваемости по сравнению с синдромом МЭН 2В, который составляет всего 10% случаев. При этом МЭН 2В является более агрессивным вариантом течения синдрома [2]. Как уже говорилось ранее, в структуру

синдрома входят ФХЦ, МРЩЖ и гиперплазия паращитовидных желез, и чаще всего подтверждение диагноза связано с обследованием по поводу МРЩЖ, что делает важным акцент на обследовании пациентов для исключения синдрома МЭН 2 с подтвержденным МРЩЖ. Лишь в 3% случаев дебют заболевания связан с выявлением ФХЦ [3]. На сегодняшний момент методом первичной диагностики данного синдрома является молекулярно-генетическое тестирование, включающее одноуровневый или многоуровневый анализ мутаций RET в экзоне 10 (кодоны 609, 611, 618 и 620), экзоне 11 (кодоны 630 и 634) и экзоне 8, 13, 14, 15 и 16 [4]. Ведь семейный характер заболевания обусловлен изменениями по типу рекомбинации в хромосоме 10, в области локуса 10q11.2 [5]. А мутация, обуславливающая развитие синдрома МЭН 2А, в большей части случаев связана с заменой цистеина на другую аминокислоту в одном из следующих кодонов 609, 611, 618, 620, 630 и 634 протоонкогена RET [6]. Мутации кодона 634 RET связаны с высокой пенетрантностью ФХЦ, которая увеличивается с возрастом и составляет 25% к 30 годам, 52% — к 50 годам и 88% — к возрасту 77 лет [7,8].

Мутация в 634 кодоне гена RET обуславливает развитие МРЩЖ в молодом возрасте (минимальный возраст — 3 года, регионарных метастазов — 15 лет, отдаленных метастазов — 30 лет). На сегодняшний день выделено три степени риска агрессивности МРЩЖ, каждая из которых определяет тактику ведения пациентов и возраст превентивной тиреоидэктомии. Детей с мутацией RET в 634 кодоне относят ко II степени риска агрессивности МРЩЖ. В одном из исследований по анализу клинических проявлений синдрома МЭН 2А пациентам с герминальной мутацией в 634 кодоне проведена профилактическая тиреоидэктомия до клинических проявлений МРЩЖ (в 3, 9 и 11 лет). Во всех случаях превентивной тиреоидэктомии выявлены множественные микрофокусы МРЩЖ [9,10].

В другом исследовании из 260 случаев анализ кодонов привел к прогностическим различиям: 81% пациентов с мутацией с634 имели медулярную карциному или метастатическую медулярную карциному в отличие от пациентов с мутациями в других кодонах: с804 (44%), с618 (34%) и с620 (7%) соответственно [11].

При этом ФХЦ манифестирует приблизительно у 50% пациентов с МЭН 2А. У 50% пациентов с односторонней ФХЦ в течение 10 лет выявляется ФХЦ контрлатерального надпочечника. Кроме того, важно отметить, что в 26–29% случаев опухоли могут иметь отрицательные биохимические результаты, иногда результаты не достигают диагностических значений и нахо-

дятся в «серой зоне» поэтому обследование пациентов с генетически детерминированной ФХЦ проводится с учетом генетического анамнеза, и в соответствии с ним определяются показания к оперативному вмешательству [2].

При одновременном выявлении МРЩЖ и ФХЦ оперативное лечение начинают с надпочечников. При одностороннем поражении выполняется адреналэктомия, а при локализации процесса в обоих надпочечниках выполняется тотальная адреналэктомия [12].

Гиперплазия паращитовидных желез в структуре данного синдрома подтверждается примерно в 30% случаев. При установленном диагнозе рассматривается вопрос об оперативном лечении. Превентивное удаление паращитовидных желез не выполняется, так как гиперпаратиреоз при данном синдроме МЭН 2А не отличается агрессивным течением [13].

Описание клинического случая

С 2009 г. пациентку М., 1982 г.р., стали беспокоить ощущения дрожи в теле, особенно в руках. В 2015 г. во время второй беременности стала отмечать эпизоды повышения артериального давления до 190/110 мм рт. ст. В последующие годы до подтверждения диагноза единственным симптомом являлась артериальная гипертензия, плохо поддававшаяся коррекции.

В апреле 2017 г. на УЗИ щитовидной железы были выявлены узловые образования в обеих долях щитовидной железы до 2 см (TI-RADS-5), лимфаденопатия. Уровень кальцитонина при этом составлял 845 пг/мл. В связи с подозрением на синдром МЭН пациентка была направлена на спиральную компьютерную томографию органов брюшинного пространства. По данным исследования от 29.05.2017 г., выявлено образование правого надпочечника 19,3×17,3×21 мм плотностью до 43 Ед НУ (рис. 1). Образование активно и неравномерно накапливало контраст, при этом коэффициент вымывания составлял 74%. Данные гормональных исследований: 16.06.2017 г., норметанефрин (суточная моча) — 494,7 мкг/24 часа (до 600,0); метанефрин (суточная моча) — 409,7 мкг/24 часа (норма до 350,0 мкг/24 часа; данное повышение соответствует «серой зоне»); паратгормон — 127,0 пг/мл (12,0–88,0 пг/мл). Молекулярно-генетическое исследование от 06.07.2017 г. подтверждает наличие 2 гетерозиготных мутаций — с. 1883СТ р.Р628L и с. 1901G р.С634S. В соответствии с результатами молекулярно-генетического тестирования был установлен

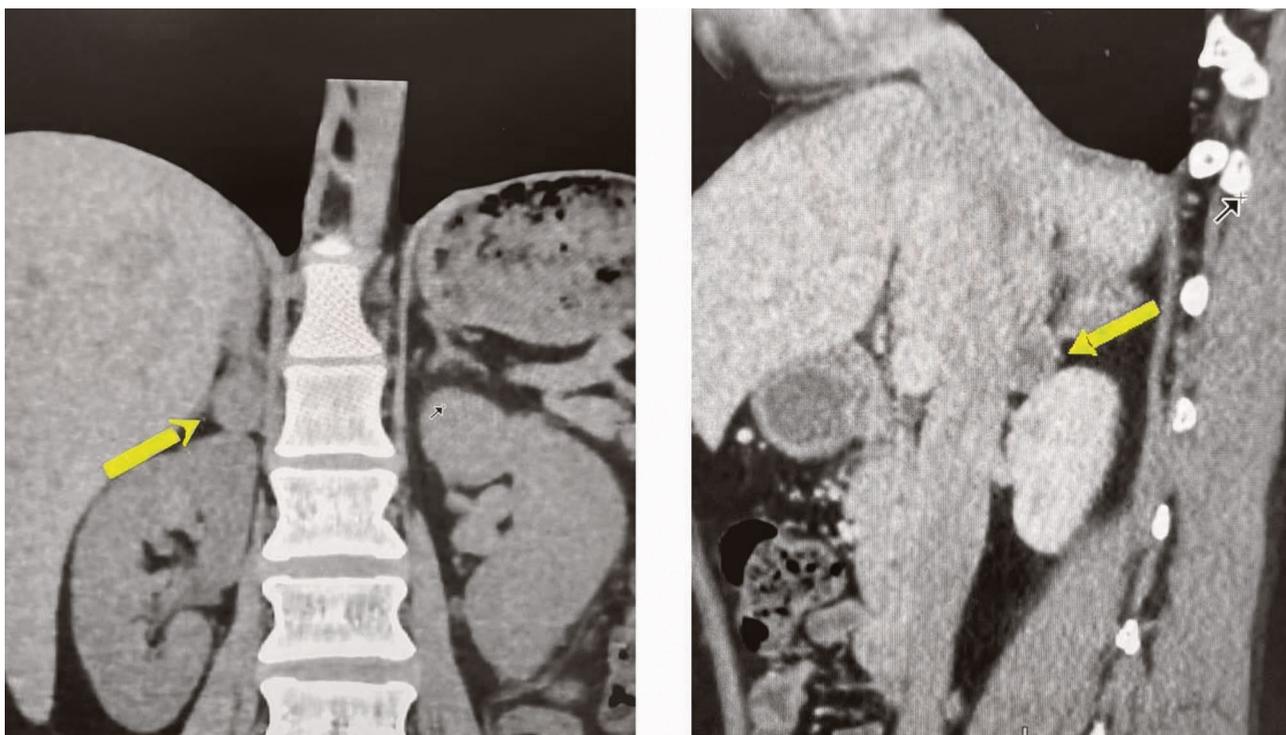


Рисунок 1. КТ-визуализация образования надпочечника до оперативного лечения
Figure 1. CT-visualization of the adrenal mass before surgery

диагноз «Синдром множественной эндокринной неоплазии 2А типа: медуллярный рак щитовидной железы, феохромоцитома правого надпочечника, симптоматическая артериальная гипертензия». По данным ЭХО-КГ от 26.09.2017 г., было выявлено поражение органов-мишеней: средняя толщина комплекса интима-медиа на уровне бифуркации левой общей сонной артерии превышала 75-й перцентиль популяционных значений для данной возрастно-половой группы. Кардиологом была проведена предоперационная терапия доксазозином (Кардура) 4 мг в сутки и биспрололом 5 мг в сутки. На фоне терапии достигнуты критерии оптимальности предоперационной подготовки, риск неблагоприятных периоперационных сердечно-сосудистых событий был оценен как низкий (1 балл по шкале RCRI, ожидаемая вероятность — 0,9%). 27.09.2017 г. была выполнена эндоскопическая правосторонняя адреналэктомия. По результатам морфологического исследования патогистологическая картина соответствовала ФХЦ надпочечника альвеолярного типа гистологического строения. 11.10.2017 г. были выполнены тиреоидэктомия, центральная лимфаденэктомия. Кальцитонин до оперативного лечения — 845 пг/мл, после оперативного вмешательства от 13.10.2017 г. — 12,6 пг/мл. По результатам морфологического исследования, патогистологическая картина соответствовала МРЩЖ, рmT1bN0Mx. Послеоперационный пе-

риод без особенностей. Пациентке была назначена медикаментозная терапия: левотироксин натрия — по 125 мкг утром за 30 минут до еды, альфакальцидол — по 1 мкг утром и вечером.

В 2019 г. у матери пациентки, по результатам молекулярно-генетического исследования, также был подтвержден синдром МЭН 2 А. Были даны рекомендации по проведению молекулярно-генетического исследования у всех членов семьи, однако дети пациентки до сих пор не прошли обследование (по решению семьи). Необходимость данных обследований для детей особенно критична и была неоднократно обсуждена.

Пациентка наблюдается в поликлинике по месту жительства, ежегодно проходит диспансерное обследование, включающее методы визуализации. На СКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием в январе 2024 г.: состояние после правосторонней адреналэктомии, левый надпочечник типичной конфигурации, паренхима однородной структуры, патологического накопления контрастного вещества не выявлено (рис. 2). Помимо этого, пациентке ежегодно проводят исследование уровня кальцитонина, паратгормона, показателей фосфорно-кальциевого обмена, показателей компенсации тиреоидного обмена, определение уровня метилированных катехоламинов в суточной моче (табл. 1).

Данные биохимического исследования крови и определения уровня гормонов

Data from biochemical blood tests and hormone tests.

Лабораторные показатели	Результат	Референсные значения	Единицы измерения
Глюкоза	3,84	4,1-6,1	ммоль/л
Общий белок	72,3	64-83	г/л
Билирубин общий	10,2	0-21	мкмоль/л
АЛТ	8,7	0-34	Ед/л
АСТ	12,4	0-31	Ед/л
Мочевина	4,7	2,8-8,2	ммоль/л
Креатинин	64	44-97	мкмоль/л
Мочевая кислота	315	142-340	мкмоль/л
Щелочная фосфатаза	47	30-150	Ел/л
ГГТП	28	0-50	Ед/л
А-амилаза	54	25-125	Ед/л
Холестерин общий	4,5	0-5,3	ммоль/л
Кальций общий	2,31	2,1-2,55	ммоль/л
Альбумин	37	35-50	г/л
Кальций ионизированный	1,09	1,03-1,23	ммоль/л
Фосфор неорганический	1,2	0,81-1,45	ммоль/л
Железо	17,41	9-30,4	мкмоль/л
Латентная(ненасыщенная) железосвязывающая способность	46,8	21,3-65	мкмоль/л
Общая железосвязывающая способность	64,21	---	мкмоль/л
Ферритин	7,74	15-227	нг/мл
СРБ	1,54	0-5	мг/л
Гликозилированный гемоглобин	5,5	4-6,2	%
ТТГ	0,984	0,27-4,2	мкМЕ/мл
Кальцитонин	<2,0	<5,0	пг/мл
Кортизол	9,5	Утро 3,7-19,4 Вечер 2,9-17,3	мкг/дл
25-ОН витамин D	22,9	Выраженный дефицит 0-10 Дефицит 10-20 Недостаточность 20-30 Норма-30 Возможное проявление токсичности более 150	нг/мл
Определение интактного человеческого паратиреоидного гормона	44,29	15-65	пг/мл
Норметанефрины общие в моче за сутки	162	Менее 600,00	мкг/сут
Метанефрины общие в моче за сутки	110	Менее 350,00	мкг/сут

Одним из важных аспектов подтверждения диагноза для данной пациентки являлось своевременное обследование для исключения эндокринной гипертензии, особенно с учётом молодого возраста. В данном случае подъёмы артери-

ального давления были единственным симптомом, беспокоившим пациентку. Важно отметить, что биохимические маркеры ФХЦ не достигли диагностических значений и находились в «серой зоне», в связи с чем показания для опера-

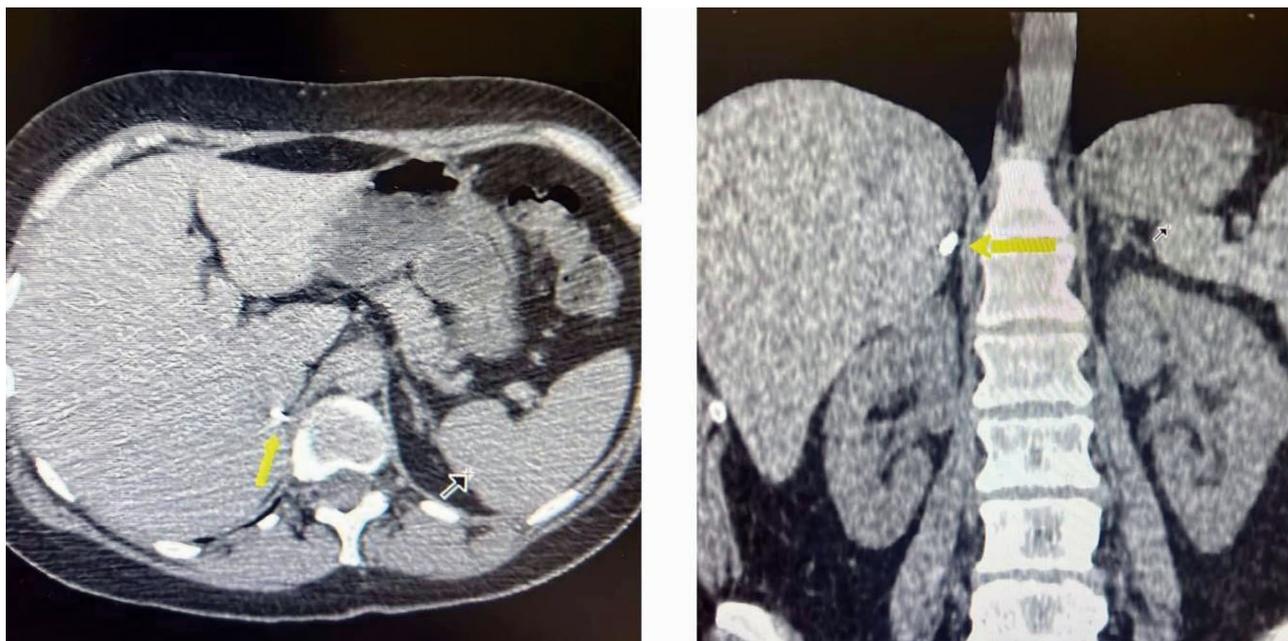


Рисунок 2. КТ-визуализация после оперативного лечения
Figure 2. CT-visualization after surgical treatment

тивного лечения были определены с учётом генетического анамнеза. Выявленная мутация является достаточно благоприятной в отношении клинического прогноза, но семейный характер заболевания требует ответственного отношения для всех членов семьи, которые могли унаследовать данную мутацию. Дети с подтверждённой мутацией RET в 634 кодоне относятся по степени риска агрессивности МРЩЖ к группе II. Превентивная тиреоидэктомия в данной группе детей показана до наступления 5-летнего возраста. Объём оперативного вмешательства предусматривает тотальную тиреоидэктомию. Вопрос о выполнении в данном случае превентивной центральной лимфаденэктомии на сегодняшний момент является дискуссионным [14].

Через несколько лет после выполненных оперативных вмешательств пациентка компенсирована по показателям тиреоидного и фосфорно-кальциевого обмена, дозы препаратов постоянны. За все эти годы не требовалось приёма глюкокортикостероидов и не возникало клинической симптоматики надпочечниковой недостаточности, хотя пациентка информирована о такой возможности и аспектах коррекции данного состояния, в том числе и адреналового криза. Регулярный контроль биохимических и инструментальных методов обследования является важным условием в наблюдении данной пациентки, так как у 50% пациентов с односторонней ФХЦ в течение 10 лет выявляется ФХЦ контралатерального надпочечника, а первичный гиперпаратиреоз выявляется примерно в 20–30 % случаев [2, 12, 15].

Заключение

Семейные формы МЭН 2 типа — это группа генетически детерминированных эндокринных заболеваний, характерным клиническим проявлением которых является МРЩЖ. Особое внимание при выявлении МРЩЖ необходимо акцентировать на синдромальном подходе и важности обследования пациентов для исключения ФХЦ и гиперфункции паращитовидных желез. При выявлении МРЩЖ целесообразно проведение молекулярно-генетического тестирования RET-мутацию. При подтверждении диагноза очень важно проинформировать пациента о необходимости медико-генетического консультирования и обследования родственников для выявления мутации. Особое внимание отводится диагностике данного синдрома у детей, так как есть возможность вовремя определить степень риска агрессивности МРЩЖ и провести превентивную тотальную тиреоидэктомию. Биохимические маркеры ФХЦ могут не достигать диагностических значений, что не исключает диагноз, а принятие решения об оперативном вмешательстве в таком случае основывается на генетическом анамнезе. Также не стоит забывать о целесообразности своевременного обследования пациентов для исключения эндокринной гипертензии, особенно в молодом возрасте.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Znaczk A, Donnelly DE, Morrison PJ. Epidemiology, clinical features, and genetics of multiple endocrine neoplasia type 2B in a complete population. *Oncologist*. 2014;19(12):1284-1286. DOI: 10.1634/theoncologist.2014-0277
- Юкина М.Ю., Гончаров Н.П., Бельцевич Д.Г., Трошина Е.А. Множественная эндокринная неоплазия 2-го типа. *Проблемы Эндокринологии*. 2011;57(6):21-26. Lukina M.I., Goncharov N.P., Bel'tsevich D.G., Troshina E.A. Multiple type 2 endocrine neoplasia (case report). *Problems of Endocrinology*. 2011;57(6):21-26. (In Russ.) DOI: 10.14341/probl201157621-26
- Brandi ML, Gagel RF, Angeli A, Bilezikian JP, Beck-Peccoz P, Bordi C, et al. Guidelines for diagnosis and therapy of MEN type 1 and type 2. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(12):5658-5671. DOI: 10.1210/jcem.86.12.8070
- Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H, Elisei R, Evans DB, Gagel RF, et al. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2015;25(6):567-610. DOI: 10.1089/thy.2014.0335
- Li AY, McCusker MG, Russo A, Scilla KA, Gittens A, Arensmeyer K, et al. RET fusions in solid tumors. *Cancer Treat Rev*. 2019;81:101911. DOI: 10.1016/j.ctrv.2019.101911
- Donis-Keller H, Dou S, Chi D, Carlson KM, Toshima K, Lairmore TC, et al. Mutations in the RET proto-oncogene are associated with MEN 2A and FMTC. *Hum Mol Genet*. 1993;2(7):851-856. DOI: 10.1093/hmg/2.7.851
- Imai T, Uchino S, Okamoto T, Suzuki S, Kosugi S, Kikumori T, et al. High penetrance of pheochromocytoma in multiple endocrine neoplasia 2 caused by germ line RET codon 634 mutation in Japanese patients. *Eur J Endocrinol*. 2013;168(5):683-687. DOI: 10.1530/EJE-12-1106
- Mathiesen JS, Effraimidis G, Rossing M, Rasmussen ÅK, Højberg L, Bastholt L, et al. Multiple endocrine neoplasia type 2: A review. *Semin Cancer Biol*. 2022;79:163-179. DOI: 10.1016/j.semcancer.2021.03.035
- Северская Н.В., Ильин А.А., Исаев П.А., Шинкаркина А.П., Чеботарева И.В., Дербугов Д.Н., и др. Синдром МЭН 2а: фокус на мутацию в 634 кодоне. *Инновационные технологии в эндокринологии: сборник тезисов III Всероссийского эндокринологического конгресса с международным участием*. Москва; 2017. Severskaya N.V., Il'in A.A., Isaev P.A., Shinkarkina A.P., Chebotareva I.V., Derbugov D.N., i dr. Sindrom MEN 2a: fokus na mutatsiyu v 634 kodone. *Innovatsionnye tekhnologii v endokrinologii: sbornik tezisov III Vserossiiskogo endokrinologicheskogo kongressa s mezhdunarodnym uchastiem*. Moskva; 2017. (In Russ.) eLIBRARY ID: 32532223 EDN: YQSNIC
- Диагностика и лечение медуллярного рака щитовидной железы. Национальные клинические рекомендации. *Опухоли головы и шеи*. 2013;(4):36-45. The diagnosis and treatment of medullary thyroid cancer. National clinical guidelines. *Tumors of the head and neck*. 2013;(4):36-45. (In Russ.) eLIBRARY ID: 21592535 EDN: SENGFD
- Szinnai G, Meier C, Komminoth P, Zumsteg UW. Review of multiple endocrine neoplasia type 2A in children: therapeutic results of early thyroidectomy and prognostic value of codon analysis. *Pediatrics*. 2003;111(2):E132-9. DOI: 10.1542/peds.111.2.e132
- Эндокринология. Национальное руководство*. Под ред.: Дедов И.И., Мельниченко Г.А. GEOTAP-Медиа; 2013. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., eds. *Jendokrinologija. Nacional'noe rukovodstvo*. GEOTAR-Media; 2013. (in Russ.).
- American Thyroid Association Guidelines Task Force; Kloos RT, Eng C, Evans DB, Francis GL, Gagel RF, et al. Medullary thyroid cancer: management guidelines of the American Thyroid Association. *Thyroid*. 2009;19(6):565-612. Erratum in: *Thyroid*. 2009;19(11):1295. DOI: 10.1089/thy.2008.0403
- Демидова Т.Ю., Кишкович Ю.С. Синдром множественных эндокринных неоплазий 2-го типа. *РМЖ*. 2018;11(II):116-121. Demidova T.Yu., Kishkovich Yu.S. Multiple endocrine neoplasia syndrome type 2. *RMJ*. 2018;11(II):116-121. (In Russ.)
- Machens A, Dralle H. Multiple endocrine neoplasia type 2: towards a risk-based approach integrating molecular and biomarker results. *Curr Opin Oncol*. 2024;36(1):1-12. DOI: 10.1097/CCO.0000000000001009

Информация об авторах

Кузьменко Наталья Александровна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии (с курсом детской эндокринологии), ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-2767-4959>, natalia-kuzmenko@yandex.ru.

Хрипун Ирина Алексеевна, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии (с курсом детской эндокринологии), ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-0284-295X>, khripun.irina@gmail.com.

Воробьев Сергей Владиславович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии (с курсом детской эндокринологии), ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7884-2433>, endocrinrostov@mail.ru.

Гемидже Эвелина Эмильевна, врач-эндокринолог, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0009-3988-9904>, gemidzhe_evelina@mail.ru.

Колікова Карина Мнацагановна, врач-эндокринолог, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0004-6325-4160>, kirakosova.karin@mail.ru.

Information about the authors

Nataliya A. Kuzmenko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Endocrinology (with a course in pediatric endocrinology); Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2767-4959>, natalia-kuzmenko@yandex.ru.

Irina A. Khripun, Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Endocrinology (with a course in pediatric endocrinology); Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0284-295X>, khripun.irina@gmail.com.

Sergey V. Vorobyev, Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Endocrinology (with a course in pediatric endocrinology); Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7884-2433>, endocrinrostov@mail.ru.

Evelina E. Gemidzhe, Endocrinologist at the Department of Endocrinology (with a course in pediatric endocrinology); Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-3988-9904>, gemidzhe_evelina@mail.ru.

Karina M. Kolikova, Endocrinologist; Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-6325-4160>, kirakosova.karin@mail.ru.

Получено / Received: 20.08.2024

Принято к печати / Accepted: 03.09.2024

© Коллектив авторов, 2024
DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-102-113

ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФЕРРИТИНА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (ЛЕКЦИЯ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ)

Ю.В. Шатохин, И.В. Снежко, Е.В.Бурнашева, Е.В. Рябикина, Е.В. Дегтерева

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Сывороточный ферритин (СФ) обычно присутствует в сыворотке в концентрациях, непосредственно связанных с запасом железа (Fe), и поэтому традиционно используется в качестве индикатора уровня Fe в тканях организма. Снижение его уровня — «золотой стандарт» диагностики широко распространённых железодефицитных состояний. Не менее значимой является гиперферритинемия — неспецифический синдром, возникающий при перегрузке запасов Fe, ряде иммуновоспалительных, инфекционных, онкологических заболеваний, болезнях печени и т. д. При многих патологических состояниях уровень СФ определяет тяжесть и прогноз заболевания. Показано, что концентрации СФ > 1000 нг/мл, независимо от причины, связаны с более высокой смертностью. Причину возрастания уровня СФ при патологии печени (рак, гепатит, цирроз) связывают с процессом его освобождения из гепатоцитов при их деструкции. С другой стороны, чрезмерный синтез и/или клеточная секреция ферритина (Ferr) возникают под влиянием различных стимулов (цитокины, оксидативный стресс, гипоксия, онкогены, гемопозитические факторы роста). Интерпретация повышенных значений СФ далеко выходит за рамки роли индикатора переполнения запасов Fe в тканях. Лишь 10% выявляемой гиперферритинемии связаны с перегрузкой Fe, у большинства же пациентов, она является результатом острой фазы воспаления или реактивного повышения на фоне какого-либо заболевания. Разнообразие симптоматики синдромов железодефицита и гиперферритинемии обусловлено вовлечением многих органов и систем в процессы обмена и метаболизма железа, что требует проведения тщательного обследования (изучение жалоб, анамнеза, сопутствующих заболеваний, а также проведения необходимых лабораторных и инструментальных исследований) для поиска возможных причин этих нарушений. Системный гомеостаз Fe в организме человека необходимо регулярно строго контролировать. При этом необходимо соблюдать условия забора крови для определения содержания СФ. Контрольные значения концентраций СФ варьируются в зависимости от используемых аналитических методов и исследуемой популяции (возраст, пол). Учитывая размах референсных значений, важно у каждого конкретного пациента ориентироваться на исходный уровень его СФ, определенного на фоне здоровья и благополучия при диспансерном наблюдении.

Ключевые слова: ферритин, анемия, гиперферритинемия, диагностика, лечение.

Для цитирования: Шатохин Ю.В., Снежко И.В., Бурнашева Е.В., Рябикина Е.В., Дегтерева Е.В. Значение исследования ферритина в клинической практике (лекция для практикующих врачей). *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(3):102-113. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-102-113.

Контактное лицо: Снежко Ирина Викторовна, i.snezhko@mail.ru.

IMPORTANCE OF FERRITIN RESEARCH IN CLINICAL PRACTICE

Yu.V. Shatokhin, I.V. Snezhko, E.V. Burnasheva, E.V. Ryabikina, E.V. Degtereva

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Serum ferritin (SF) is typically present in serum at concentrations directly related to iron (Fe) storage and is therefore traditionally used as an indicator of Fe levels in body tissues. Reducing its level is the “gold standard” for diagnosing widespread iron deficiency conditions. No less significant is hyperferritinemia — a nonspecific syndrome that occurs when Fe reserves are overloaded, a number of immunoinflammatory, infectious, oncological diseases, liver diseases, etc. In many pathological conditions, the level of SF determines the severity and prognosis of the disease. Ferritin concentrations greater than 1000 ng/mL, regardless of cause, have been shown to be associated with higher mortality. The reason for the increase in the level of SF in liver pathologies (cancer, hepatitis, cirrhosis) is associated with the process of its release from hepatocytes during their destruction. On the other hand, excessive synthesis and/or cellular secretion of ferritin occurs under the influence of various stimuli (cytokines, oxidative stress, hypoxia, oncogenes and growth factors). The interpretation of elevated ferritin values goes far beyond the role of an indicator of replenishment of Fe stores in tissues. Only 10% of cases of hyperferritinemia are associated with iron overload; in most patients, it is defined as the result of the acute phase and a reactive increase in ferritin levels against the background of any disease. The variety of symptoms of iron deficiency syndromes and hyperferritinemia is

due to the involvement of many organs and systems, which requires a thorough examination (study of complaints, anamnesis, family and concomitant diseases, as well as the necessary laboratory and instrumental studies) to search for possible causes. Systemic Fe homeostasis must be closely monitored on a regular basis. It is required to comply with the conditions for blood sampling for SF. Reference values for SF concentrations vary depending on the analytical methods used and the population studied. Age and gender play an important role. Given the range of reference values, it is important for a particular patient to focus on the initial level of his ferritin, determined against the background of health and well-being during clinical observation.

Key words: ferritin, anemia, hyperferritinemia, diagnosis, treatment.

For citation: Shatokhin Yu.V., Snezhko I.V., Burnasheva E.V., Ryabikina E.V., Degtereva E.V. Importance of ferritin research in clinical practice. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(3):102-113. DOI: 10.21886/2712-8156-202-5-3-102-113.

Corresponding author: Irina V. Snezhko, i.snezhko@mail.ru.

Обмен железа

Железо — необходимый микроэлемент, играющий ключевую роль в процессах метаболизма, роста и пролиферации большинства клеток организма человека. В организме здорового человека содержится около 3–5 г Fe, из которого большая часть — 2100 мг Fe входит в состав клеток крови и костного мозга. Практически всё метаболически активное Fe находится в связанном с белками состоянии; свободные ионы Fe могут присутствовать в крайне низких концентрациях. В физиологических условиях ежедневно теряется не более 0,05% (<2,5 мг) от общего количества Fe. Эти потери включают Fe, удаляющееся со слущивающимся эпителием кожи и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), с потоотделением, физиологическими кровопотерями. Столько же (1–2 мг) Fe ежедневно всасывается кишечником, что важно для удовлетворения системной потребности в Fe [1,2,3].

Однако для эритропоэза требуется около 20–30 мг Fe, которые ежедневно возвращаются в циркуляцию макрофагами селезенки и печени. Этот процесс носит название «рециркуляции железа» и имеет гораздо большее физиологическое значение, чем всасывание Fe в кишечнике. Процессы всасывания, рециркуляции и хранения запасов Fe регулируются специальным гормоном — гепсидином, который продуцируется клетками печени. В физиологических условиях продукция гепсидина регулируется уровнем Fe в крови и степенью оксигенации ткани печени, а при патологических состояниях — провоспалительными цитокинами, из которых главную роль играет интерлейкин-6 [1,2,3].

Ферритин (Ferr) — сложный белковый комплекс, железопротеид, биологическая функция которого заключается в депонировании Fe, токсичного для организма, в растворимой форме. Нетоксичный в физиологически доступной форме Ferr синтезируется клетками печени, селезенки, костного мозга, сердечной мышцы, лёгких, почек, щитовидной железы, плаценты, тонкого кишечника, поджелудочной железы, а также лейкоцитами [1–4]. Молекула Ferr состоит

из 2-х компонентов: белковой «раковины» (апоферритина) и кристаллической «сердцевины» в виде коллоидного гидроксида Fe. Белковая часть включает 24 цепи из лёгких субъединиц L (19 КДА, хромосома 19) и тяжёлых H (21 КДА, хромосома 11). Через белковую часть проходят каналы, соединяющие её полость с внешней средой, по которым проникают атомы Fe. В среднем внутри Ferr накапливается не более 4500 атомов Fe. Белковая часть неизменна, тогда как на пространственное строение ядра (кристаллической «сердцевины») влияют условия окружающей среды. Количественные пропорции лёгких и тяжёлых цепей различаются в зависимости от состояния гомеостаза и типа ткани [2,5,6].

Субъединица H обладает окислительно-восстановительными свойствами: только после проникновения Fe²⁺ через белковую апоферритиновую оболочку внутрь ферроксидазных центров оно окисляется и хранится в виде Fe³⁺. H-субъединица преобладает в клетках, требующих высокой доступности Fe, таких как клетки сердечной мышцы и эритроциты, а также лимфоциты и моноциты. В органах хранения в биодоступной форме атомов Fe, таких как печень и селезёнка, а также плацента, Ferr состоит в основном из L-субъединицы, не содержащей ферроксидазных центров.

Экспрессия Ferr регулируется белками семейства iron regulator proteins (IRPs), которые могут увеличивать синтез Ferr до 80 раз. Дегградация происходит в лизосомах, и продуктом дегградации является токсичная форма — гемосидерин, образующий нерастворимый пул Fe. В клетках человеческого организма наибольшие запасы Ferr и гемосидерина находятся в печени, костном мозге и волокнах мышц [2,5,6].

Роль ферритина в организме человека крайне разнообразна: он необходим для нормального функционирования практически всех систем и тканей (табл.1).

Контрольные значения концентраций ферритина периферической крови — сывороточного ферритина (СФ) — варьируются в зависимости от используемых аналитических методов и исследуемой популяции. Возраст и пол играют

Таблица/Table 1

Функции ферритина в организме [3,4,5]

Functions of ferritin in the body

- поддержка общего иммунитета в активном состоянии;
- регулирование структуры нервной системы;
- обеспечение газового обмена и насыщения тканей кислородом;
- воспроизводство эритроцитов в костном мозге;
- работа мышечных тканей, образования ферментов и метаболизма холестерина

Таблица/Table 2

Вещества и факторы, влияющие на достоверность определения уровня ферритина в крови при лабораторной оценке

Substances and factors affecting the reliability of determination of the level of ferritin in the blood during laboratory assessment

Ложное повышение	Ложное понижение
Этанол Препараты железа Оральные контрацептивы Недавняя гемотрансфузия Недавний приём пищи с повышенной концентрацией Fe (мясная пища) Гемолитические анемии Острые и хронические воспалительные состояния Болезнь Гоше	Эритропоэтин Метимазол

Таблица/Table 3

Подготовка пациента перед сдачей крови на СФ

Preparing the patient before donating blood for SF

- исключение из рациона копчёных, жареных, жирных продуктов, острой и солёной пищи;
- исключение приёма пищи в течение 13-14 часов перед анализом (допускается употребление чистой негазированной воды);
- исключение тяжёлых физических нагрузок и эмоциональных всплесков за сутки;
- исключение приёма алкоголя и курения накануне;
- исключение железосодержащих препаратов для приёма внутрь за 72 часа до исследования;
- не ранее, чем через месяц после последнего введения парентерального препарата.

важную роль. Контрольные значения уровня СФ у мужчин установлены на уровне 20–250 нг/мл (мкг/л), а у женщин — 10–120 нг/мл (по другим данным, до 300 нг/мл и 200 нг/мл соответственно); по данным Национального гематологического общества СФ составляет 11,0–306,8 нг/мл.

В женском организме содержится меньше Fe, поэтому ниже нормальные значения гемоглобина (Hb) и СФ по сравнению с мужчинами, кроме того эстрогены снижают (в то время как андрогены и гормоны щитовидной железы стимулируют) процесс кроветворения. Отклонения в перинатальный период расцениваются как норма в связи с повышенным расходом на рост плода и плаценты. Для беременных предусмотрены отдельные референсные значения СФ: до 90 мкг/л — в 1 триместре, до 74 мкг/л — во 2-м, порядка 10–15 мкг/л — в 3-м. У новорож-

дённых количество СФ в норме составляет 250 мкг/л, у детей в 1–2 месяца — 200–600 мкг/л, в 3–5 месяцев — 50–200 мкг/л, с 6 месяцев до 15 лет — 7–140 мкг/л. Далее значения варьируются в зависимости от половой принадлежности [2,5,6,7,8].

Необходимо помнить, что некоторые лекарственные препараты, состояния способны вызывать ложное повышение и понижение уровня СФ (табл. 2).

Повышенные концентрации СФ наблюдаются в острой фазе воспаления, маскируя ДЖ; при высоких значениях индекса массы тела, при регулярном употреблении алкоголя.

Для корректного определения уровня СФ, а также для того, избежать преаналитические погрешности, требуется подготовка перед сдачей крови на СФ (табл. 3).

Таблица/Table 4

Основные причины дефицита железа*Main causes of iron deficiency*

- веганская и вегетарианская диеты, неполноценное питание, особенно у новорождённых и детей;
- нарушение всасывания Fe;
- хроническая потеря крови из различных органов и тканей, в том числе ятрогенные кровопотери при частых повторных заборах крови для исследований и донорстве, кровопускания при эритремии;
- повышенная потребность в Fe, особенно на фоне беременности; при избыточных физических нагрузках
- хроническая алкогольная интоксикация
- внутрисосудистый гемолиз с гемоглобинурией и т. д.

Таблица/Table 5

Клинические проявления ДЖ и ЖДА*Clinical manifestations of ID and IDA*

- гипохромная анемия;
- сидеропенический синдром (извращение вкуса и обоняния, сухость кожи, трофические изменения ногтей пластинок, выпадение волос, ангулярный стоматит, чувство жжение языка, диспептический синдром и др.);
- невротические реакции;
- депрессия за счёт меньшей продукции дофамина и серотонина;
- снижение работоспособности мышц и общей толерантности к физической нагрузке;
- нарушения метаболических процессов в миокарде;
- расстройства периферического кровообращения и микроциркуляции;
- синдром беспокойных ног (у 35% пациентов на фоне ДЖ) [9].

Дефицит железа (ДЖ) и железodefицитная анемия (ЖДА)

В основе ДЖ и ЖДА лежат разнообразные причины (табл. 4).

Разовый годовой отбор 250 мл крови в принципе не обуславливает дефицита Fe, однако отбор 400–500 мл крови у лиц, страдающих ДЖ, может вызвать развитие ЖДА. 500 мл крови — это 250 мг железа, за год — потеря 1000 мг при запасе у женщин 400 мг ведет к развитию ЖДА у женщин – доноров.

Основное пищевое Fe содержится в мясе в виде гемового, которое всасывается на 13–22%, а из растительных продуктов — всего 1–3%. Уникально высока абсорбция Fe из женского грудного молока (49%, в то время как из коровьего — всего 10%).

Всасывание гемового Fe не зависит от кислотопродуцирующей функции желудка и фермент-выделительной функции поджелудочной железы. Негемовое Fe предварительно образует легкорастворимые комплексные соединения с компонентами как желудочного сока, так и пищи. Смешивание животных продуктов с растительной пищей заметно повышает абсорбцию Fe, что объясняют увеличением комплексообразования под влиянием аминокислот, в частности метионина, гистидина, цистеина, аспарагиновой и глютаминовой кислоты. Лимонная, аскорбиновая и янтарная кислоты, фруктоза, витамины, бета-каротин повышают абсорбцию

пищевого Fe. Фосфаты, соли кальция, антациды, образуя с Fe нерастворимые комплексы, нарушают всасывание Fe. Нестероидные противовоспалительные препараты, ацетилсалициловая кислота повышают вероятность кровопотери из ЖКТ. Установлено, что дефицит витамина А повышает дефицит Fe за счёт усиления экспрессии белка IRP2, нарушающего экспрессию генов Ferr и рецептора трансферрина [1,3].

Клинические проявления ДЖ и ЖДА известны и перечислены в таблице 5.

Исключительное многообразие объясняется широким спектром метаболических нарушений, к которым приводит дисфункция железосодержащих и железозависимых ферментов.

Для ЖДА характерно истощение запасов Fe и снижение содержания СФ < 15 мкг/л.

При оценке феррокинетики необходимо помнить, что СФ повышается при аутоиммунной патологии, хронических воспалительных заболеваний кишечника, лёгких и др., опухолевых процессах. При повышении СРБ >10 мкг/л ДЖ констатируется при СФ <50 мкг/л, при болезнях почек и у онкологических пациентов — при СФ <100 нг/мл и КНТ <20%, что свидетельствует об абсолютном дефиците Fe и необходимости терапии препаратами Fe [1,3,5]. В то же время необходимо помнить, что существует обратная корреляция между уровнем гепсидина и ферропортина — единственного экспортера Fe³⁺ из клеток тканей. Повышение гепсидина при остром воспалении вызывает подавление функции

Таблица/Table 6

Клинико-лабораторные признаки дефицита железа и железодефицитной анемии

Clinical and laboratory signs of iron deficiency and iron deficiency anemia

- ↓ уровня Нв <120г\л у ж., <130г\л у м., ЦП < 0,8;
- ↓ эритроцитарных индексов (МСН < 27 пг, МСНС < 310 г/л, МСV < 80фл);
- умеренно ↑ СОЭ;
- в мазке крови — гипохромии, микроцитоза, анизоцитоза, пойкилоцитоза;
- как правило, нормальное количество ретикулоцитов, лейкоцитов, тромбоцитов; содержание гипохромных эритроцитов в крови >800нг/мл (>5%),
- ↓ железа (ж. 9–30 мкмоль/л, м.-12–31 мкмоль/л),
- ↑ ОЖСС (41–77 мкмоль\л),
- ↓ коэффициента насыщения Fe сывороточного трансферрина (сатурации трансферрина) — КНТ < 20% (при норме 25,5–47,6%).

ферропортина, и Fe³⁺ не поступает в кровоток. Это эволюционно сложившаяся защита организма от реактивных ионов железа при остром воспалении. Именно поэтому при сочетании ДЖ (ЖДА) и любого острого воспалительного процесса (пневмонии, инфекции мочевыводящих и половых путей, инфекции ЛОР-органов и т.д.) введение препаратов железа, особенно парентерального, не показано, так как повышает его токсичность. В первую очередь необходимо проведение патогенетической терапии (антибактериальной, противогрибковой, противовирусной, противовоспалительной), а затем коррекция дефицита железа.

Диагностика ДЖ и ЖДА базируется на основании совокупности клинико-лабораторных данных (табл. 6) [1,3,5].

Согласно данным экспертов американской гастроэнтерологической ассоциации (2020 г.), рекомендуется говорить о наличии ДЖ при уровне СФ < 45 нг/мл. При наличии ДЖ у асимптомных женщин в постменопаузе и пременопаузе, у бессимптомных мужчин, прежде всего, необходимо проведение эндоскопического исследования верхних и нижних отделов ЖКТ. При отсутствии патологии проведение неинвазивного теста на *Helicobacter pylori*, успешная эрадикация которого у пациентов с ДЖ в комбинации с терапией Fe, повышает уровень СФ на 23,2 нг/мл по сравнению с пациентами, получавшими только препараты Fe [10].

В соответствии с рекомендацией ВОЗ оптимальная доза Fe для лечения ЖДА составляет 120 мг в день, для профилактики ДЖ — 60 мг в день. У детей доза солевых препаратов Fe зависит от возраста и составляет 3 мг/кг в сутки у детей до 3-х лет, у детей старше 3-х лет — 45–60 мг в сутки, у подростков — до 120 мг в сутки. Исследования показали, что применение препаратов Fe в низких дозах короткими курсами (2 недели в месяц) или альтернирующими режимами (через день в течение месяца) более эффективно и менее токсично (в том чис-

ле по риску развитию перегрузки Fe) в сравнении с высокими дозами, в том числе в виде повторных (2–3 раза в день) приёмов [1].

При синдроме беспокойных ног и уровне СФ ≤75 нг/мл (мкг/л) эффективным оказывается назначение препаратов Fe. Согласно (клиническим рекомендациям), рекомендуется назначать сульфат Fe в дозе 325 мг с аскорбиновой кислотой в дозе 200 мг (для лучшего всасывания в кишечнике) 2 раза в день сроком на 3–4 месяца. В случае невозможности перорального приёма препаратов Fe из-за развития нежелательных побочных эффектов (тошноты, констипации, аллергических реакций) следует проводить внутривенное введение карбоксимальтозата Fe в дозе 500 мг в 2 приёма с интервалом в 5 дней с последующим контролем СФ через 3–6 месяцев [9,11].

Основные причины отсутствия эффекта на фоне приема препаратов Fe у пациентов, в том числе и беременных перед родами, представлены в таблице 7 [1,2].

Если пероральная ферротерапия в течение 4 недель не привела к повышению НВ более чем на 10 г/л, то необходимо исключить анемию хронического заболевания. Кроме этого, отсутствие положительного ответа на адекватную ферротерапию пероральными препаратами Fe может указывать на наличие у пациента так называемой «рефрактерной к ферротерапии ЖДА» (iron-refractory iron deficiency anemia — IRIDA). IRIDA — это наследуемое по аутосомно-рецессивному типу заболевание, описаны семейные случаи. Причиной IRIDA является врождённый генетический дефект — мутация гена, кодирующего трансмембранную сериновую протеазу 6 (TMPRSS6). Следствием данного генетического дефекта является гиперпродукция гепсидина, который подавляет всасывание Fe в кишечнике, рециркуляцию и высвобождение Fe из тканевых запасов. Известно, что приём пероральных препаратов Fe неэффективен, частичный эффект можно получить при исполь-

Причины неэффективности терапии препаратами железа***Reasons for the ineffectiveness of iron therapy***

1. Неточность постановки диагноза.
2. Отсутствие мониторинга показателей, например, СФ определяется только у 45% беременных.
3. Сопутствующее заболевание (инфекции и хроническое воспаление).
4. Кишечные заболевания с сопутствующей им неполноценностью поглощения.
5. Недостаточная доза препарата, использование Fe в составе БАД и витаминных комплексов.
6. Назначение солевого Fe при отсутствии совместимости с другими препаратами.
7. Отсутствие сотрудничества больного с врачом.
8. Низкая приверженность терапии из-за побочных эффектов или других причин.
9. Несвоевременно проводимая и в неадекватных дозах коррекция анемии препаратами внутривенного Fe.

зовании парентеральных препаратов Fe [1,2,3].

Назначение внутривенных инфузий препаратов железа должно быть строго обоснованным, так как они сопряжены с опасностью анафилактического шока (1% пациентов), развитием перегрузки железом и токсических реакций, связанных с активацией ионами железа свободнорадикальных реакций биологического окисления.

Гиперферритинемия

Синтез Ferrg регулируется цитокинами на различных уровнях (транскрипции, посттранскрипции и трансляции), окислительным стрессом, гормонами.

В настоящее время установлено, что Ferrg выполняет физиологическую защитную роль: от провоспалительных стимулов зависит экспрессия H-Ferrg, который захватывает Fe быстрее, чем более стабильный L-Ferrg (ферритин-депо). По той же причине именно H-Ferrg обеспечивает защиту клеток от свободных радикалов (антиоксидантные свойства), ингибируя апоптоз клеток, обусловленный кислородными радикалами. Он ингибирует Т-розеткообразование, миграцию лимфоцитов, бласттрансформацию лимфоцитов, стимулированную фитогемагглютинином и конканавалином А. Предполагают, что все вышеперечисленные эффекты реализуются через поверхностные клеточные рецепторы лимфоцитов, направленные к ферритину [1,5].

Ferrg не только является острофазовым белком при воспалительных реакциях, повышаясь через 1–2 дня после начала острого заболевания и достигая пика через 3–5 дней, но и играет решающую роль в воспалении, оказывая иммуносупрессивное действие. Так, было доказано, что Ferrg, в частности субъединица H, самостоятельно стимулирует экспрессию макрофагами провоспалительных цитокинов, прежде всего ин-

терлейкинов (IL1 β , IL6, IL12) и фактора некроза опухоли, а также внутриклеточных рецепторов, реагирующих на сигналы патогенов и повреждения, таких как NOD2 и белок NLRP3 (NACHT-, LRR- и PYD-содержащие белки 3). Опосредованное подавление Ferrg иммунных клеток может блокировать различные механизмы, в том числе посредством ослабления ферритиновой индукции противовоспалительных цитокинов IL10. В свою очередь это нарушение иммуносупрессии может привести к нарушению толерантности и развитию системных аутоиммунных заболеваний [1,5].

Избыточное содержание Fe сопряжено с цитотоксическими эффектами, которые обусловлены способностью Fe как металла с переменной валентностью запускать цепные свободнорадикальные реакции, приводящие к перекисному окислению липидов биологических мембран, токсическому повреждению белков и нуклеиновых кислот.

Причины гиперферритинемии

Самые распространённые факторы, повышающие уровень СФ, — это употребление алкоголя, курение, ожирение, период менопаузы, наличие в питании красного мяса, состояние после гемотрансфузий, рентгеновского облучения или употребления наркотиков, а также наличие мегалобластной анемии, гемолитической анемии, хронического гепатита [1,5].

Причинами гиперферритинемии являются тяжёлые инфекции мочевыделительной, дыхательной, пищеварительной систем, включая гнойно-воспалительные и некротические процессы; гипертиреоз; острая фаза воспаления; гепатиты В и С; хронические, часто необратимые болезни печени (цирроз, токсический гепатит, запущенный гепатоз, гепатокарциномы); острое развитие или активное обострение аутоиммунных воспалений и т.д. [5–8].

Наиболее ярко гиперферритинемия проявляется при ревматологических патологиях — болезни Стилла, системной красной волчанке (СКВ), ревматоидном артрите. Умеренные уровни гиперферритинемии (400–1000 нг/мл) фиксируются при ряде аутоиммунных заболеваний: СКВ — у 23%, ревматоидном артрите — у 4%, рассеянном склерозе — у 8%, антифосфолипидном синдроме (АФС) — у 8–9%, коррелируя при этом с общей активностью заболевания и в ряде случаев с его проявлениями. Например, выявлена взаимосвязь повышения уровня СФ с серозитами и гематологическими нарушениями при СКВ, а также вторичном АФС при СКВ. Высокая концентрация Ferr способствовала неконтролируемой продукции провоспалительных цитокинов и развитию гиперферритинемического синдрома, при котором проявлялся синдром активации макрофагов, катастрофический АФС и септический шок, вызывающие сходные клинические и лабораторные особенности [5–8].

В ряду этих заболеваний и тяжёлое течение новой коронавирусной инфекции — COVID-19. Цитокины ИЛ-1 и ИЛ-6, вызывающие гипервоспаление, индуцируют синтез Ferr, высокий уровень которого ассоциируются с синдромом активации макрофагов / гемофагоцитарным лимфогистиоцитозом, полиорганной недостаточностью и смертностью пациентов. Независимыми факторами риска утяжеления заболевания до критического у 4103 пациентов с подтверждённой НКИ являлись насыщение крови кислородом <88%, уровень СФ >2500 нг/мл, СРБ >200 мг/л, D-димера >2500 нг/мл [12,13].

Повышение содержания СФ считается показателем отрицательного прогноза при некоторых заболеваниях. Так, в проспективном популяционном развитии, завершённом задолго до пандемии COVID-19, у лиц с исходным уровнем СФ >200 мкг/л обнаружен повышенный риск смертности от онкологических, эндокринных и сердечно-сосудистых заболеваний; более высокая общая смертность в среднем в сравнении с популяцией, в которой значения составляют <200 мкг/л. Самый высокий кумулятивный риск наблюдался при уровне СФ >600 мкг/л, то есть повышенный уровень СФ — важный предиктор преждевременной смертности среди населения в целом [5].

В редких случаях гиперферритинемия возникает вследствие наследственных заболеваний, не вызывающих перегрузки Fe. Сюда входят мутации в гене тканевого ферритина L, что увеличивает его выработку, например, при синдроме гиперферритинемии-катаракты. Наследственная гиперферритинемия также является результатом мутаций в генах ферропортина и церулоплазмина, а также генов, вызывающих генетический гемохроматоз, таких как HAMP, HFE, TFR2 и HJV [14,15].

Синдром перегрузки железом (СПЖ)

Перегрузка железом (МКБ 10:E83.1– Нарушения обмена Fe) — состояние, характеризующееся избыточным накоплением Fe в органах и тканях (табл. 8).

Таблица/Table 8

Патогенез нарушений при перегрузке железом [2,8]

Pathogenesis of iron overload disorders

- появление свободных ионов Fe в плазме крови, внеклеточном пространстве и внутри клеток;
- окислительные повреждения белков и клеточных структур, ведущие к гибели клеток;
- дегенеративно-дистрофические изменения и фиброзная трансформация вовлечённых в процесс органов и тканей;
- необратимые нарушения структуры и функций печени, сердца, поджелудочной железы и других органов эндокринной системы.

Таблица/Table 9

Причины развития СПЖ [2,8]

Causes of the development of SLE

1. Гемохроматозы 1 типа.
2. Гемохроматозы 2,3,4 типов (в том числе ферропортиновая болезнь).
3. Другие (атрансферринемия, ацерулоплазминемия).
4. Многочисленные гемотрансфузии.
5. Передозировка железосодержащих препаратов.
6. Гемолитические анемии.
7. Заболевания печени.

Основные клинические проявления ГХ [14,15]**Main clinical manifestations of GC**

- немотивированная слабость, утомляемость, сонливость;
- гиперпигментация кожи;
- поражение печени (повышение риска вирусных инфекций, печёночная недостаточность, усиление повреждающего действия алкоголя, гепатоцеллюлярная карцинома), цирроз/фиброз, симптомы портальной гипертензии (асцит, гепатоспленомегалия, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка);
- поражение сердца, такие как различные нарушения проводимости, в том числе выраженная брадикардия, тахикардия, суправентрикулярная (преимущественно мерцательная аритмия) и желудочковые аритмии, любой степени атриовентрикулярная блокада, а также нарушение сократительной способности сердца, застойная кардиомиопатия, сердечная недостаточность, перикардит, стенокардия, внезапная смерть;
- поражение суставов, такие как упорные артралгии (наиболее часто вовлекаются пястно-фаланговые суставы, реже — коленные, тазобедренные, локтевые) постепенно развивается тугоподвижность суставов;
- поражение поджелудочной железы (сахарный диабет, инсулинорезистентность);
- поражение гипофиза (нарушение роста, снижение синтеза гонадотропина);
- поражение половых желез (снижение синтеза половых гормонов, задержка полового развития, нарушение фертильности);
- гипопаратиреоидизм (изменения костно-мышечной системы, гипокальциемия).

Причины развития СПЖ перечислены в таблице 9.

Первичный гемохроматоз (ГХ) — это врождённое аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с патологией гена насыщения тканей железом (HFE); этот ген прочно сцеплен с А-локусом комплекса HLA на 6-й хромосоме. Это болезнь накопления Fe, при которой чрезмерно увеличенное его всасывание в кишечнике приводит к его скоплению в тканях с последующим их повреждением с дегенеративными изменениями клеточной паренхимы и прогрессирующим развитием фиброзной ткани, что ведет к необратимому нарушению функции жизненно важных органов, особенно печени, поджелудочной железы, сердца и гипофиза. Показатели КНТ > 60% у мужчин и > 50% у женщин проявляет чувствительность более 90% при обнаружении гемохроматоза I типа при наличии повышенной активности печеночных ферментов [14,15].

Вторичный ГХ — перегрузка Fe с повреждением тканей, вторичная по отношению к другому заболеванию, которая развивается вследствие многократных трансфузий эритроцитарной массы и/или наличия неэффективного эритропоза, характерного для больных с некоторыми формами наследственных гемолитических анемий (β -талассемия, серповидноклеточная анемия), сидероахрестической, сидеробластной анемией, миелодиспластическими синдромами. Каждая трансфузия 250 мл эритроцитарной массы, полученная из 420 мл донорской крови, содержит 200 мг Fe, которое освобождается макрофагами селезенки и печени и рециркулирует в организме реципиента. После 20 гемотрансфузий содержание Fe в организме реципиента увеличивается примерно вдвое. Вторичный ГХ развивается также при патологии печени, порфирии, злокачествен-

ных опухолях [14,15]. СПЖ при поздней кожной порфирии развивается в результате взаимодействия нескольких факторов — чрезмерного потребления алкоголя, хронического вирусного гепатита и вариантного полиморфизма гена HFE; при последней стадии цирроза характеризуется гетерогенностью проявлений — от небольших и локальных отложений железа до диффузного и выраженного сидероза.

Скрининговые исследования показали, что на ранних стадиях ГХ обычно протекает бессимптомно. Характерен генетически детерминированный повышенный риск развития цирроза и злокачественных новообразований печени, остеопороза и заболеваний суставов

В развернутой стадии клиника обусловлена поражением органов-мишеней (сердца, печени, кожи), эндокринных органов (гипофиза, щитовидной, поджелудочной и половых желёз), суставов, что нашло отражение в таблице 10.

Внепеченочные проявления у пациентов с ГХ имеют высокую распространённость: у 86,5% имели место артралгии, у 81,3% — усталость, у 73,1% — психологические или когнитивные трудности (38% — депрессия), у 70,4% — дерматологические проявления, у 62,9% женщин — проблемы с менструальным циклом [8,14,15].

При наследственных и приобретённых ГХ поражение сердца может встречаться рано и чаще не коррелирует с общей нагрузкой Fe.

Обследование должно включать оценку признаков и симптомов сократительной дисфункции или нарушения проводимости — ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ, трансторакальная эхокардиография, МРТ для оценки степени перегрузки миокарда Fe, особенно у лиц с многочисленными гемотрансфузиями текущими или в анамнезе, например, при лечении гемобласто-

зов или онкологических заболеваний в детстве.

Доказана патологическая роль Fe в развитии нейродегенеративных заболеваний. вследствие генетических дефектов регуляции метаболизма Fe. Так, у пациентов с болезнью Альцгеймера, болезнью Паркинсона, рассеянным склерозом была выявлена локальная перегрузка Fe, что обуславливало окислительное повреждение нейронов головного мозга. У больных с наследственным дефектом метаболизма Fe — ацерулоплазмией (дефицит сывороточной ферроксидазы — церулоплазмينا) — развивается тяжёлая психическая и неврологическая симптоматика (деменция, дизартрия, дистония, дегенерация сетчатки и др.). Практическим аспектом этого направления может стать применение новых хелаторов Fe в лечении рассеянного склероза и других нейродегенеративных заболеваний [5].

В настоящее время в качестве одного из кандидатов на роль фактора патогенеза неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) рассматривается перегрузка Fe. В 1997 г. Y. Deugnier et al. определили разновидность перегрузки Fe при НАЖБП, характеризующейся гиперферритинемией, нормальной или слегка повышенной степенью КНТ железом и повышением содержания Fe в печеночной ткани, как синдром дисметаболической перегрузки Fe (англ. — *dysmetabolic iron overload syndrome, DIOS*).

При исследовании пациентов с НАЖБП у 34% была выявлена гиперферритинемия. Установлено, что повышенный уровень СФ существенно утяжеляет течение и прогноз заболевания: достоверно чаще наблюдались увеличение массы тела, нарушение обмена Fe, признаки системного воспаления, проявления инсулинорезистентности, липотоксичности [5,14–16].

В основе развития гиперферритинемии при системном воспалении важное место отводится инсулинорезистентности и гипергликемии, при которых происходит повышенная транслокация трансферриновых рецепторов на мембранах гепатоцитов, энтероцитов, а она приводит к увеличению поступления Fe в клетку и стимуляции синтеза Ferr. Было доказано, что избыток Fe (как прооксиданта) может индуцировать повреждение печёночной ткани и нарушение толерантности к глюкозе, развитие сахарного диабета и атеросклероза. Инсулин является важным фактором повышения уровня СФ. В свою очередь, Fe влияет на метаболизм глюкозы, являясь мощным прооксидантом, усиливает окислительный стресс клетки и вызывает торможение интернализации инсулина, приводя в конечном итоге к инсулинорезистентности и гиперинсулинемии.

При СПЖ повышение уровня СФ может быть обусловлено усиленным высвобождением тканевого Ferr из повреждённых гепатоцитов. Установлено, что 2/3 пациентов с НАЖБП является гетерозиготами по одной из мутаций в гене HFE [15,16].

При ожирении абдоминальная жировая ткань, обладающая собственной гормональной активностью, выделяет провоспалительные цитокины (ФНО-α, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10), что приводит к насыщению тканей макрофагами, которые активно накапливают Fe, индуцируя окислительный стресс и воспалительную реакцию. Известно, что Ferr в большей степени секретируется из клеток ретикулоэндотелиальной системы, чем из гепатоцитов, поэтому на формирование гиперферритинемии может влиять не только повышенная концентрация Fe в печени, но и распределение его в клеточных компартаментах у лиц с НАЖБП [15,16].

Диагностика основывается на следующих критериях (табл. 11).

Таблица/Table 11

Лабораторные и инструментальные критерии ГХ [8, 15-17]

Laboratory and instrumental criteria of GC

<ul style="list-style-type: none"> стойкое повышение уровня СФ > 1000 мкг/л в отсутствие очевидного воспалительного, деструктивного или опухолевого процесса; снижение уровня сывороточного трансферрина и ОЖСС; повышение коэффициента НТЖ ≥ 50% у женщин до менопаузы, ≥ 60% — у мужчин и женщин после менопаузы; повышенная экскреция Fe с мочой (спонтанная и индуцированная введением дефероксамина — «десфераловый тест»).
<p>Морфологические и биохимические критерии:</p> <ul style="list-style-type: none"> повышенное количество сидеробластов в костном мозге; отложения гемосидерина в тканях (окраска по Перлсу); высокая концентрация железа в ткани печени (≥ 3–7 мг/г сухого веса при норме 0,17–1,8 мг/г сухого веса), печёночный индекс железа ≥ 1,9 ммоль/кг•год.
<p>Радиологические критерии:</p> <ul style="list-style-type: none"> МРТ печени и сердца по специальной программе T2* позволяет выявить накопления железа на доклинической стадии; перегрузка железом должна быть подтверждена МРТ в режиме T2* [8,17]; подтверждение генетической природы заболевания.

Заболевания, требующие исключения ГХ [14,15]

<ul style="list-style-type: none"> • хронические диффузные заболевания печени (включая гепатоцеллюлярную карциному); • сахарный диабет; • гиперпигментация кожи; • поздняя кожная порфирия; 	<ul style="list-style-type: none"> • кардиомиопатии, аритмии; • импотенция, снижение либидо; • аменорея; • бесплодие; • артропатии; • гипопизарная недостаточность.
---	---

Заболевания, требующие повышенной настороженности в отношении гемохроматоза, перечислены в таблице 12.

В рекомендациях EASL [14] был сформулирован алгоритм диагностики генетических причин гиперферритинемии. Согласно этому алгоритму, пациентов с повышением концентрации СФ до проведения генетического тестирования необходимо проверить на наличие наиболее частых причин гиперферритинемии: таких как хроническое злоупотребление алкоголем (по данным анамнеза), воспаление (определить уровень СРБ), некроз клеток (определить уровень АЛТ, АСТ, КФК), опухоли (определить СОЭ, провести КТ органов брюшной полости) и НАЖБП и/или метаболический синдром (мониторинг артериального давления, определение ИМТ, общего холестерина, триглицеридов и глюкозы крови). При исключении данных состояний и сохранении гиперферритинемии несмотря на лечение других возможных причин, необходимо определить КНТ. После подтверждения повышения КНТ следует проводить HFE-генотипирование. Если пациент является гомозиготой по C282Y, диагноз гемохроматоз считается подтверждённым [14,15].

Если же КНТ в норме или снижен, рекомендуется провести оценку запасов Fe в печени с помощью прямых методов (МРТ или биопсии печени). При нормальной концентрации Fe необходимо перед проведением генетического тестирования на мутации L-ферритин гена (гиперферритинемия — катарактный синдром) исключить часто встречающиеся причины гиперферритинемии [14,15].

Таким образом, лишь 10% случаев гиперферритинемия в сочетании с повышением КНТ >50% у женщин, >60% у мужчин связаны с перегрузкой Fe. У большинства пациентов при нормальном или слегка повышенном уровне КНТ она определяется как результат острой фазы и реактивного повышения уровня СФ.

Лечение гиперферритинемии

Прежде всего, требуется отмена препаратов Fe, исключение алкоголя, употребления пищи, богатой Fe (бобовые, мясо, сухофрукты морепро-

дукты), введение в рацион продуктов с высоким содержанием кальция, аскорбиновой кислоты. Возможно использование гирудотерапии, назначение антикоагулянтов, антиагрегантов.

Представляет интерес применение при НАЖБП с гиперферритинемией гидролизата плаценты человека, препарата Лаеннек. Пептиды в его составе, регулируя уровни гепцидина, снижая синтез Ferr, а также проявляя противовоспалительные и иммуномодулирующие эффекты, способствуют снижению СФ [16].

Показаны донации крови (до 400 мл в неделю), возможно в виде донорства. Сеансы продолжаются до достижения целевых значений СФ < 50 мкг/л и КНТ < 50%. Флеботомия, как правило, безопасна, эффективна и хорошо переносится. Эритроцитаферез — альтернатива терапевтическому кровопусканию — показал свою экономическую эффективность в индукционную фазу, так как допускает меньше гемодинамических изменений и возвращает ценные компоненты крови [8,14,15].

В дополнение к кровопусканиям либо при противопоказаниях к ним, назначаются хелатирующие препараты, связывающие и выводящие ионы Fe из организма.

В Российской Федерации в настоящее время зарегистрирован 1 лекарственный препарат деферазирокс (Эксиджад) — пероральный хелатор Fe, — период полувыведения которого составляет 8–16 часов, что позволяет принимать данный препарат 1 раз в день. Он способен контролировать токсичный пул лабильного Fe плазмы и удалять отложения Fe из ткани печени и сердца. Своевременное назначение хелаторной терапии больным с ГХ сердца позволяет существенно снизить частоту смертельных осложнений. Показания для назначения хелаторной терапии изложены в таблице 13.

Так, в гематологическом отделении РостГМУ 20 пациентам с МДС, апластической анемией, первичным миелофиброзом с многочисленными гемотрансфузиями в анамнезе проводилась терапия деферазироксом в дозе 20–30 мг/кг/сутки ежедневно, доза принималась одномоментно в растворённом виде в апельсиновом соке. Спустя 1 месяц после начала лечения назначался витамин С в дозе 100–200 мг/сут. Исходно средний уровень ферритина сыворотки составлял 2320

Таблица/Table 13

Показания к назначению хелаторной терапии деферасироксом

Indications for deferasirox chelation therapy

1) наличие доказанной перегрузки Fe у трансфузионно-зависимых больных с наследственной патологией эритроцитов (талассемия, серповидно-клеточная болезнь и другие редкие формы наследственных гемолитических анемий), с МДС низкой степени риска (рефрактерная анемия, рефрактерная анемия с кольцевыми сидеробластами, 5q-синдром), с ожидаемой продолжительностью жизни более 1 года; апластической анемией, с первичным миелофиброзом с благоприятным или промежуточным прогнозом;
2) наличие доказанной перегрузки Fe у больных гемобластозами или МДС, ожидающих проведение трансплантации аллогенных гемопоэтических клеток [8,14,15].

мкг/л, средний уровень железа — 48,66 мкм/л, КНТ =- 88%, ОЖСС — 32,15 мкм/л. Спустя первые 3 месяца контроль ферритина показал 1320 мкг/л, после коррекции дозы спустя еще 3 мес — 1128мкг\л. Из побочных эффектов наиболее часто отмечались тошнота (в 5случаях), диарея — в 7, боли в животе — в 4, рвота — в 2, сыпь — в 3, боли в верхних отделах живота — в 6 случаях. При уровне ферритина <500 мкг/л проводилась временная отмена препарата спустя 1 год у 6 человек, 1,5 года — у 8, 2 года — у 4. Обследование показало, что на фоне адекватной хелаторной терапии прогрессирования патологии печени и сердца не отмечалось.

Выяснение роли Fe в синтезе нуклеиновых кислот и пролиферации клеток дало толчок новому направлению в развитии противоопухолевой терапии, мишенью которой становится внутриклеточное Fe. Активно разрабатываются новые селективные хелаторы Fe, способные проникать через поверхностную мембрану внутрь клетки; противоопухолевая активность некоторых из них сопоставима с цитотоксическими эффектами доксорубина [5,14,15].

Таким образом, СФ традиционно используется в качестве индикатора уровня Fe в тка-

нях организма либо для выявления состояний перегрузки Fe, либо для дифференциации ЖДА от других типов анемии. Гиперферритинемия — неспецифический симптом, возникающий при ряде иммуновоспалительных, инфекционных, онкологических заболеваний, болезнях печени, а также при перегрузке запасов Fe в организме, которая обнаруживается только у 10% из них.

Приведённые нами данные литературы и собственный опыт позволяют констатировать, что системный гомеостаз Fe необходимо регулярно строго контролировать при тщательном соблюдении условий забора крови на СФ. Контрольные значения концентраций варьируются в зависимости от используемых аналитических методов и исследуемой популяции, возраста и пола. С учётом размаха референсных значений важно у каждого конкретного пациента ориентироваться на его исходный уровень ферритина, определённый на фоне здоровья и благополучия.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Железодефицитная анемия: клинические рекомендации. Москва; 2020. *Zhelezodefitsitnaya anemiya: klinicheskie rekomendatsii.* Moskva; 2020. (In Russ.)
2. Лукина Е.А., Деженкова А.В. Метаболизм железа в норме и при патологии. Клиническая онкогематология. *Фундаментальные исследования и клиническая практика.* 2015;8(4):355-361. Lukina E.A., Dezhenkova A.V. Iron metabolism in normal and pathological conditions. *Clinical Oncohematology. Basic Research and Clinical Practice.* 2015;8(4):355-361. (In Russ.) eLIBRARY ID: 25223915 EDN: VFZIVT
3. Шатохин Ю.В., Снежко И.В., Рябикина Е.В. *Современные представления о железодефицитных анемиях: учебное пособие.* Ростов-на-Дону: Изд-во РостГМУ; 2022. Shatokhin Yu.V., Snezhko I.V., Ryabikina E.V. *Sovremennye predstavleniya o zhelezodefitsitnykh anemiyakh: uchebnoe posobie.* Rostov-na-Donu: Izd-vo RostGMU; 2022. (In Russ.)
4. Harrison PM, Arosio P. The ferritins: molecular properties, iron storage function and cellular regulation. *Biochim Biophys Acta.* 1996;1275(3):161-203. DOI: 10.1016/0005-2728(96)00022-9
5. Каледа М.И., Федоров Е.С. Значение гиперферритинемии как диагностического и прогностического биомаркера. *Современная ревматология.* 2022;16(2):74-80. Kaleda M.I., Fedorov E.S. Significance of hyperferritinemia as a diagnostic and prognostic biomarker. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal.* 2022;16(2):74-80. (In Russ.) DOI: 10.14412/1996-7012-2022-2-74-80
6. Батманова Н.А., Валиев Т.Т., Киргизов К.И., Варфоломеева С.Р. Диагностика и лечение посттрансфузионной перегрузки железом в детской гематологии: обзор литературы. *Российский журнал детской гематологии и онкологии (РЖДГО).* 2020;7(3):70-77. Batmanova N.A., Valiev T.T., Kirgizov K.I., Varfolomeeva S.R.

- Diagnosis and treatment of post-transfusion iron overload in pediatric hematology: literature review. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2020;7(3):70-77. (In Russ.)
DOI: 10.21682/2311-1267-2020-7-3-70-77
7. Sandnes M, Ulvik RJ, Vorland M, Reikvam H. Hyperferritinemia-A Clinical Overview. *J Clin Med*. 2021;10(9):2008. DOI: 10.3390/jcm10092008
 8. Национальные клинические рекомендации. *Перегрузка железом: диагностика и лечение*. М., 2018. Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii. *Peregruzka zhelezom: diagnostika i lechenie*. М., 2018. (In Russ.)
 9. Синдром беспокойных ног: клинические рекомендации. Москва, 2020. *Sindrom bespokoinnykh nog: klinicheskie rekomendatsii*. Moskva, 2020. (In Russ.)
 10. Ko CW, Siddique SM, Patel A, Harris A, Sultan S, Altayar O, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Gastrointestinal Evaluation of Iron Deficiency Anemia. *Gastroenterology*. 2020;159(3):1085-1094. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.06.046
 11. Trotti LM, Becker LA. Iron for the treatment of restless legs syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;1(1):CD007834. DOI: 10.1002/14651858.CD007834.pub3
 12. Шатохин Ю.В., Снежко И.В., Рябикина Е.В. Нарушение гемостаза при коронавирусной инфекции. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2021;2(2):6-15. Shatohin Yu.V., Snezhko I.V., Ryabikina E.V. Violation of hemostasis in coronavirus infection. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2021;2(2):6-15. (In Russ.) DOI: 10.21886/2712-8156-2021-2-2-6-15
 13. Полушин Ю.С., Шлык И.В., Гаврилова Е.Г., Паршин Е.В., Гинзбург А.М. Роль ферритина в оценке тяжести COVID-19. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2021;18(4):20-28. Polushin Yu.S., Shlyk I.V., Gavrilova E.G., Parshin E.V., Ginzburg A.M. The Role of Ferritin in Assessing COVID-19 Severity. *Messenger of ANESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION*. 2021;18(4):20-28. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-4-20-28
 14. Кляритская И.Л., Цапьяк Т.А., Иськова И.А., Шелихова Е.О., Кривой В.В., Максимова Е.В. Гемохроматоз: современное состояние проблемы с позиций клинических рекомендаций, 2022 г. *Крымский терапевтический журнал*. 2022;(4):21-29. Klyaritskaia I.L., Tsapyak T.A., Iskova I.A., Shelikhova E.O., Kryvy V.V., Maksimova E.V. Hemochromatosis: the current state of the problem from the standpoint of clinical guidelines, 2022. *Crimean journal of internal diseases*. 2022;(4):21-29. (In Russ.) eLIBRARY ID: 50012155 EDN: DQMZFS
 15. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on haemochromatosis. *J Hepatol*. 2022;77(2):479-502. Erratum in: *J Hepatol*. 2023;79(5):1341. DOI: 10.1016/j.jhep.2022.03.033.
 16. Радченко В.Г., Гриневич В.Б., Иванюк Е.С., Лазебник Л.Б. Роль ферритина в оценке заболеваний печени. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2023;16(3):432-446. Radchenko V.G., Grinevich V.B., Ivanyuk E.S., Lazebnik L.B. The role of ferritin in liver disease assessment. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2023;16(3):432-446. (In Russ.) DOI: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.200
 17. Шапиев З.М., Кучерук О.В., Синицын В.Е., Мершина Е.А. Магнитно-резонансная томография печени и селезенки в диагностике болезней накопления. *Вестник радиологии и рентгенологии*. 2015;(4):54-61. Shapieva Z.M., Kucheruk O.V., Sinitsyn V.E., Mershina E.A. Magnetic resonance imaging of the liver and spleen in the diagnosis of storage diseases. *Journal of radiology and nuclear medicine*. 2015;(4):54-61. (In Russ.) eLIBRARY ID: 24041699 EDN: UGCSLH

Информация об авторах

Шатохин Юрий Васильевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гематологии и трансфузиологии (с курсами клинической лабораторной диагностики, генетики и лабораторной генетики), ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; shatokhin-yv@yandex.ru.

Снежко Ирина Викторовна, к.м.н., доцент кафедры гематологии и трансфузиологии (с курсами клинической лабораторной диагностики, генетики и лабораторной генетики), ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0000-0688-0435>; i.snezhko@mail.ru.

Бурнашева Ева Владимировна, к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней №2 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7818-4776>; burnash-eva@yandex.ru.

Рябикина Елена Витальевна, к.м.н., доцент кафедры гематологии и трансфузиологии (с курсами клинической лабораторной диагностики, генетики и лабораторной генетики), ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7382-8827>; ryabikel@mail.ru.

Дегтерева Елена Валентиновна, к.м.н., доцент кафедры гематологии и трансфузиологии (с курсами клинической лабораторной диагностики, генетики и лабораторной генетики), ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-3286-3930>; e.degttereva@mail.ru.

Information about the authors

Yurii V. Shatokhin, Dr.Sci. (Med), Prof. Department of Hematology and Transfusiology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; shatokhin-yv@yandex.ru.

Irina V. Snezhko, Cand.Sci. (Med), assistant professor, Department of Hematology and Transfusiology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0688-0435>; i.snezhko@mail.ru.

Eva V. Burnasheva, Candidate of Medical Sciences, Assistant, Department of Internal Medicine No. 2, Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7818-4776>; burnash-eva@yandex.ru.

Elena V. Ryabikina, Cand.Sci. (Med), assistant professor, Department of Hematology and Transfusiology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7382-8827>; ryabikel@mail.ru.

Elena V. Degtereva, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hematology and Transfusiology (with courses in clinical laboratory diagnostics, genetics and laboratory genetics), Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3286-3930>; e.degttereva@mail.ru.

Получено / Received: 20.08.2024

Принято к печати / Accepted: 26.08.2024

© Коллектив авторов, 2024
DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-114-119

УТРЕННЯЯ КОНФЕРЕНЦИЯ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ: ЗНАЧЕНИЕ В ПРОФЕССИОНАЛЬНОМ ОБРАЗОВАНИИ МОЛОДЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Е.Ю. Пономарева, А.П. Ребров, Н.М. Никитина

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава
России, Саратов, Россия

В статье обсуждается утренняя конференция в многопрофильном терапевтическом стационаре как одна из эффективных и концентрированных форм профессионального образования и формирования клинического мышления у молодых специалистов. Представлен собственный опыт проведения утренних конференций сотрудниками кафедры на базе многопрофильного стационара. Среди множества функций утренней конференции сделан акцент на образовательной роли в процессе подготовки клинических ординаторов и студентов старших курсов медицинского вуза. Обсуждены роль дежурств с представлением результатов на утренней конференции, возможности анализа летальных исходов, клинко-анатомического сопоставления, деонтологические аспекты.

Ключевые слова: утренняя конференция, терапевтический стационар, высшее медицинское образование, клинко-анатомическое сопоставление.

Для цитирования: Пономарева Е.Ю., Ребров А.П., Никитина Н.М. Утренняя конференция в терапевтической клинике: значение в профессиональном образовании молодых специалистов. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(3):114-119. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-114-119.

Контактное лицо: Ребров Андрей Петрович, andreyrebrov@yandex.ru

MORNING CONFERENCE IN THE THERAPEUTIC CLINIC: IMPORTANCE IN THE PROFESSIONAL EDUCATION OF YOUNG SPECIALISTS

Е.Yu. Ponomareva, A.P. Rebrov, N.M. Nikitina

Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovskyy, Saratov, Russia

The article discusses a morning conference in a multidisciplinary therapeutic hospital as one of the effective and concentrated forms of professional education and the formation of clinical thinking among young specialists. The department's staff members' own experience of conducting morning conferences at a multidisciplinary hospital is presented. Among the many functions of the morning conference, emphasis was placed on the educational role in the process of training clinical residents and senior medical students. The role of duty was discussed with the presentation of the results at the morning conference, the possibility of analyzing lethal outcomes, clinical and anatomical comparison, and deontological aspects.

Keywords: morning conference, therapeutic hospital, higher medical education, clinical and anatomical comparison.

For citation: Ponomareva E.Yu., Rebrov A.P., Nikitina N.M. Morning conference in the therapeutic clinic: importance in the professional education of young specialists. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(3):114-119. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-3-114-119.

Corresponding author: Andrey P. Rebrov, andreyrebrov@yandex.ru

Введение

Подготовка кадров высшей квалификации в терапевтической клинике — сложный и многообразный по используемым формам процесс. К современному медицинскому образованию предъявляются требования формирования базовых врачебных компетенций. Это предполагает не только освоение необходимой теоретической

базы, но и практическое погружение в профессию как можно раньше. Наряду с основными видами деятельности будущего врача, такими как самостоятельное ведение пациентов с различными формами патологии во взаимодействии с наставниками, обходы, клинические разборы, тематические семинары и т.п., заслуживает обсуждения утренняя клиническая конференция. В немногочислен-

ных работах, посвящённых данному формату, утренняя конференция характеризуется как проверенная временем форма образовательной, организационно-методической, воспитательной работы клинического коллектива в условиях стационара [1]. Особенно важное значение утренняя конференция имеет в образовании будущего специалиста. В процессе обсуждения пациентов на утренней конференции находят краткое отражение все базовые компетенции врача: оценка качества сбора информации и её анализ, формулировка диагноза, планирование обследования и лечения [1,2]. Формат совместного обсуждения, информирования и взаимодействия очень продуктивен в педагогическом отношении [2,3] и особенно необходим в учреждениях, выполняющих функцию клинических баз подготовки будущих специалистов — клиник университетов, крупных областных стационаров и т.п. По сути дела, это концентрированная форма врачебного образования.

Кафедра госпитальной терапии лечебно-го факультета СГМУ занимается подготовкой студентов 5-го и 6-го курсов, реализует образовательные программы подготовки квалифицированных кадров по терапии, ревматологии, нефрологии, программу аспирантуры. Основной клинической базой кафедры является областная многопрофильная 1000-кочная больница. Утренняя конференция терапевтических отделений проводится сотрудниками кафедры. В предыдущей публикации была отмечена определяющая роль ведущего утреннюю конференцию [2]; неслучайно она отводится заведующему кафедрой или профессору/доценту кафедры с большим опытом и стажем профессиональной деятельности. Ведущий задает тон обсуждению, формулирует проблему, вовлекает в обсуждение присутствующих, комментирует и сообщает имеющую отношение к делу информацию, основываясь на классических и современных актуальных теоретических источниках литературы, намечает путь для дальнейших действий по обследованию и лечению пациентов.

О традициях в проведении утренней конференции

Авторы настоящей публикации в разные годы как в процессе учебы, так и начала профессиональной деятельности были свидетелями ведения утренних клинических конференций известными в городе и вузе профессорами различных специальностей: Н.А. Ардаматским, Л.С. Юдановой, К.И. Мышкиным, Т.А. Куницыной, Л.Г. Мамыкиной и многими другими. Академический стиль работы клиник в совокупности с мас-

штабом профессионального и педагогического мастерства выдающихся клиницистов в роли ведущих позволял в формате утренней конференции проводить полноценные клинические разборы. При этом отдельно взятый случай мог служить поводом для иллюстрации общих закономерностей течения болезни, обсуждались правильные и ложные направления диагностического поиска, подробно рассматривались действия дежурного врача по оказанию помощи пациентам. Отдельной школой жизни и профессии служили подробные разборы летальных исходов с последующим анализом результатов патологоанатомического исследования. Студенты старших курсов, изучающие клинические дисциплины, присутствовали на конференциях без ограничений и были не только слушателями, но и активными участниками процесса обсуждения. Нередко ведущий конференцию профессор обращался к ним с вопросом, впоследствии служившим поводом для продолжения обсуждения и разбора в группе. Для присутствующих молодых специалистов каждая утренняя конференция была бесценным уроком воспитания клинического мышления, на каждой из них происходил взаимный обмен информацией, нередко — дискуссия с активным участием опытных коллег, подававших пример не только профессионализма, но и основ деонтологии.

Роль и значение дежурства в стационаре с последующим отчётом на конференции

Мы рассматриваем дежурства в стационаре как обязательный и важный элемент подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре, а в прежней системе подготовки медицинских кадров — и в студенческом образовании. Ранее подготовка студентов 6-го курса в субординатуре предполагала обязательные дежурства не менее двух раз в месяц. Сокращение часов, выделенных на клинические дисциплины, значительное увеличение количества студентов в группе привело к неизбежному отказу от дежурств студентов как обязательной формы, и сейчас возможно только добровольное участие в дежурствах заинтересованных в приобретении профессии студентов. Для ординаторов обязательные дежурства сохраняются. Молодые и будущие специалисты под руководством наставников во время дежурства приобретают навыки самостоятельного сбора информации, её анализа, принятия важных решений в условиях ограниченного объёма информации, оказания неотложной помощи. Докладывая на утренней конференции, отвечая на вопросы ведущего, ординатор или студент учится кратко, последо-

вательному и логичному представлению медицинской информации, грамотной формулировке и обоснованию диагноза, реализации ключевых и неотложных мер по обследованию пациента, интерпретации результатов. Назначенное лечение и оценка его эффективности под контролем дежурного врача и последующим разбором на утренней конференции (а позднее — с преподавателем, в группе или индивидуально) позволяют оценить правильность собственных действий, проанализировать возможные причины успеха или недостаточного эффекта и сделать выводы на будущее. Это необходимый для врача процесс приобретения опыта, возможный только при самостоятельных практических действиях, и чем раньше он наступит для обучающегося, тем лучше.

Перед самостоятельным дежурством преподавателю необходимо сформулировать цель и задачи, обсудить содержание работы на дежурстве и особенности доклада на утренней конференции. Обучающимся, помимо сводки о движении пациентов, необходима краткая письменная формулировка основных положений доклада по каждому самостоятельно обследованному пациенту. Все вопросы и трудности, возникшие в процессе дежурства и в силу различных причин не подлежащие оглашению на самой конференции, обязательно должны быть обсуждены с преподавателем в группе. При этом преподаватель не только анализирует работу на дежурстве, но и вовлекает членов группы в обсуждение, с совместным поиском наилучшего решения практических задач. Это позволяет помочь конкретному пациенту, сформировать определенный опыт у всех участников обсуждения и реализовать основные принципы практической педагогики: обучения на основе реальной ситуации, наглядности, систематичности и последовательности, активной деятельности обучающихся при главенствующей роли учителя - наставника.

Летальные исходы, их обсуждение в формате утренней конференции

К сожалению, в многопрофильном стационаре со значительным объёмом неотложной помощи возможны летальные исходы пациентов. Из отделений терапевтического профиля госпитальная летальность возможна в отделениях неотложной кардиологии. Помимо констатации самого факта летального исхода, когда медицина оказывается бессильной, анализ каждого подобного случая имеет бесценное образовательное значение. В формате утренней конференции при обсуждении летального случая предполагается реализация нескольких задач:

- представление дежурным врачом обстоятельств смерти, а лечащим — полной информации о характере и течении патологии, приведшей к летальному исходу;
- обсуждение представленной информации, формулировка клинического диагноза, с которым труп пациента направляется на патологоанатомическое исследование, оценка роли каждой из составляющих в танатогенезе;
- подробный анализ причин, приведших к смерти: характер патологического процесса, коморбидность, тяжёлые осложнения, качество и своевременность диагностики и оказанной помощи;
- используемые в диагностике методы исследования и их результаты;
- оценка типичности/уникальности случая в структуре общей патологии;
- предотвратимость/непредотвратимость летального исхода и т.п.

Летальный исход у тяжёлого пациента в стационаре может наступить внезапно, поэтому потенциально хорошее знание врачом своего пациента, всех обстоятельств болезни в развитии способствует чёткому докладу. Ведущий конференцию задает уточняющие вопросы, предоставляет слово коллегам, располагающим дополнительной информацией, модерирует ход обсуждения и подводит итог. Междисциплинарное обсуждение, особенно при нескольких коморбидных состояниях, внезапности летального исхода и не вполне ясных обстоятельствах имеет большое значение, особенно когда в нем участвуют коллеги с большим стажем, имеющие опыт в медицине неотложных состояний. Для студентов и ординаторов, присутствующих на конференции, существует практика письменного оформления диагноза с последующим обсуждением с преподавателями кафедры на практическом занятии.

Патологоанатомическое исследование — одна из лучших школ, существующих для образования клинициста любого направления и стажа работы. Именно в таком формате постигается во всех подробностях характер морфологических изменений, составляющих основу патологии, оценивается возможность терапевтического воздействия, анализируются возможные ошибки, допущенные при оказании медицинской помощи и т.п. Серьёзные случаи (расхождение клинического и патологоанатомического диагнозов, ятрогения, редкие заболевания и др.) выносятся на клинико-анатомическую конференцию. Но все без исключения случаи летального исхода обсуждаются на утренней конференции, причём дважды: перед направлением на патологоанатомическое исследование и по его результатам. В процессе вскрытия про-

исходит взаимодействие клинициста и патолога, совместное профессиональное осмысление клинической ситуации и морфологических изменений, анализ причин летального исхода. Подобный формат работы — практическая реализация принципа единства клинического и морфологического мышления и синтеза дисциплин [4].

Доклад на утренней конференции после проведенного патологоанатомического исследования представляется лечащим врачом и включает в себя формулировку прижизненного диагноза, результаты вскрытия, заключение. Квинтэссенцией такого доклада является клинико-анатомическое сопоставление: анализ найденных изменений в контексте диагноза, роль в танатогенезе, оценка правильности клинических предположений, подтверждение результатов примененных в процессе диагностики инструментальных методов. В заключении делается вывод не только о формальном совпадении или расхождении клинического и морфологического заключений, но анализируются все прижизненные предположения, возможности и трудности диагностического процесса, характер лечения и т.п. Обязательным условием является анализ данных литературы с представлением и обобщением сведений о возможном индивидуальном патогенезе заболевания, правильности диагностических и лечебных действий на разных этапах оказания помощи. Комментарий ведущего утреннюю конференцию обычно содержит краткое заключение по самому представленному случаю и оценку доклада лечащего врача. При этом анализ возможных допущенных ошибок в процессе диагностики и лечения, хотя и очень важен, не является основной целью клинико-анатомического сопоставления. Подробный разбор клинического течения болезни, её осложнений, приведших к летальному исходу, в сопоставлении с морфологическим субстратом играет огромную роль в образовании молодого специалиста. Каждый ординатор или молодой врач, подготовив подобное клинико-анатомическое сопоставление и представив его на утренней конференции или в учебной группе, приобретает навыки самостоятельной работы с литературой, анализа информации и убедительного её преподнесения.

Деонтологические аспекты утренней конференции

Со студенческих лет будущему врачу постоянно прививают необходимость знания и соблюдения принципов коллегиальности, со-

блюдения врачебной тайны, субординации, уважительного отношения к пациенту и коллегам. Можно сказать, что на утренней конференции в миниатюре воплощаются на практике многие подобные нормы и принципы. Профессиональное общение в данном формате — процесс, охватывающий множество участников: врачей различного возраста, стажа работы и специальностей, профессорско-преподавательского состава, ординаторов, студентов, представителей администрации больницы. Естественно, что плодотворно такое общение может сложиться только при безусловном соблюдении этики и деонтологии. Вежливое обращение ведущего конференции и участников дискуссии друг к другу, соблюдение субординации и регламента, четкая и громкая артикуляция, внимание присутствующих — всё это кажется само собой разумеющимся. Между тем, культура общения, сложившаяся в лечебном/ образовательном учреждении, постоянно и непрерывно оказывает воздействие на формирование молодого специалиста, воспитывая не только профессионала, но и носителя этических норм в медицинском коллективе. Врачи с большим стажем работы обычно с особой теплотой вспоминают своих учителей не только в профессиональном смысле, но и в качестве образца поведения и отношения к пациентам и коллегам.

Роль ведущего конференцию в данном аспекте состоит в создании уважительной и дружелюбной атмосферы дискуссии, при необходимости — в расстановке акцентов на деонтологических аспектах. К тому же, содержание и построение речи ведущего конференцию нередко может служить образцом для подражания в процессе формирования речевой культуры аудитории. Для отечественного медицинского образования всегда было очень важным не только профессиональное, но и культурно-нравственное содержание. И в том, и в другом аспектах наибольшее значение принадлежит личности учителя, его непосредственному примеру. «Не может хорошо воспитывать и образовывать человек, который сам не воспитан и не образован» (А.Дистерверг) [3]. К тому же утро определяет для участников конференции настрой на весь рабочий день, и во имя успешной профессиональной деятельности следует стремиться к максимально положительному его началу. Поэтому на утренней конференции, обычно в её завершающей части, уместно обращаться к важным событиям в общественной и культурной жизни страны и учреждения, отмечать достижения членов коллектива и значимые для них даты. Так реализуется принцип культуросообразности медицинского образования [5].

Участие студентов в работе утренней конференции

Аргументы в пользу присутствия студентов, проходящих обучение в условиях стационара, очевидны. В условиях увеличения количества студентов в группе и сокращения возможности полноценного обучения «у постели больного» участие в работе утренней конференции — одна из форм погружения в профессию с решением и обсуждением реальных проблем диагностики и лечения. Обсуждение тяжёлых и диагностически сложных пациентов на утренней конференции с продолжением дискуссии в студенческой группе на занятии — очень полезный образовательный формат. Фактором ограничения участия студентов может быть размер помещения, в котором проходит утренняя конференция. Далеко не все стационары располагают большими аудиториями, поэтому в нашем случае из обучающегося контингента на конференции обязательно присутствуют ординаторы, а студенческие группы — по расписанию. Другим аспектом, ограничивающим присутствие студентов на утренней конференции, является деонтологический. На конференции в присутствии большого количества людей озвучивается информация, составляющая врачебную тайну и, за исключением использования в интересах пациента, не подлежащая разглашению и обсуждению за пределами аудитории. Поэтому со студентами, принимающими участие в работе утренней конференции, обязательно проводится предварительная беседа о морально-этической стороне проблемы и возможной юридической

ответственности. Ординаторы — люди взрослые, отвечающие за свои поступки в полной мере, в их участии ограничений нет. Но предварительные разъяснения преподавателя необходимы и в данном случае.

Заключение

Таким образом, утренняя врачебная конференция, проводимая сотрудниками клинической кафедры на базе многопрофильного стационара, может представлять собой концентрированную форму медицинского образования и подготовки кадров, где не только отрабатываются базовые врачебные компетенции и решаются организационные вопросы, но и формируется личность молодого специалиста. Образовательная роль утренней конференции из всех функций является самой важной. Анализ летальных случаев с предварительным обсуждением и последующим клинико-анатомическим сопоставлением на утренней конференции также может считаться отдельным образовательным форматом, решающим несколько задач. При проведении утренних конференций на базе многопрофильного стационара мы считаем своим долгом бережно сохранять главное содержание, заложенное нашими учителями, адаптируя этот формат к современным условиям.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Мильникова С.И. Врачебные конференции и клинические обходы в системе управления качеством медицинской помощи. *Медицинская статистика и оргметодработа в учреждениях здравоохранения*. 2016;(12):43-46. Mylnikova S.I. Medical conferences and clinical rounds in the medical care quality management system. *Medicinskaya statistika i orgmetodrabota v uchrezhdeniyah zdravoohraneniya*, 2016; 12: 43-46. (In Russ.)
2. Пономарева Е.Ю., Ребров А.П., Никитина Н.М. Утренняя клиническая конференция в терапевтическом стационаре: нужна ли она сегодня? *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(2):120-125. Ponomareva E.Yu., Rebrov A.P., Nikitina N.M. Morning clinical conference in a therapeutic hospital: is it needed today? *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(2):120-125. (In Russ.) DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-2-120-125
3. Кондурцев В.А. *Обход больных в стационаре: организация, задачи, методика, деонтология*. Самара: СОМИАЦ; 2008. Kondurtsev, V.A. *Bypassing patients in a hospital: organization, tasks, methodology, deontology*. Samara: SOMIATS; 2008. (In Russ.)
4. Давыдовский И.В. Клинико-анатомические конференции, их место и значение в системе больничной работы. *Архив патологии*. 2015;77(1):4-8. Davydovskiy I.V. Clinical and anatomical conferences, their place and importance in the hospital work system. *Russian Journal of Archive of Pathology*. 2015;77(1):4-8. (In Russ.)
5. Иванова Г.П., Логвинова О. К. Культуросообразное воспитание в современном вузе: к постановке проблемы. *Акмеология*, 2017;(4):72-75. Ivanova G.P., Logvinova O. K. Cultural education in a modern university: towards the formulation of the problem. *Acmeology*, 2017;(4):72-75 (In Russ.).

Информация об авторах

Пonomарева Елена Юрьевна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-6187-7525>, ponomareva_elena1@mail.ru

Ребров Андрей Петрович, д.м.н., профессор, полномочный представитель РНМОТ в Приволжском ФО, профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3463-7734>, andreyrebrov@yandex.ru

Никитина Наталья Михайловна, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0313-1191>; nikina02@yandex.ru

Information about the authors

Elena Yu. Ponomareva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy, Faculty of Medicine, Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6187-7525>, ponomareva_elena1@mail.ru

Andrey P. Rebrov, Dr. Sci. (Med.), Professor, professor of the Department of Hospital Therapy, Faculty of Medicine, Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-3463-7734>, andreyrebrov@yandex.ru

Natalia M. Nikitina, MD, DSc, Head of the Department of Hospital Therapy, Faculty of Medicine Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia <https://orcid.org/0000-0002-0313-1191>; nikina02@yandex.ru

Получено / Received: 25.06.2024

Принято к печати / Accepted: 03.08.2024

