

Южно-Российский журнал  
терапевтической практики

South Russian Journal  
of Therapeutic Practice

№ 4 / 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

Т. 5, № 4, 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: 20.12.2024 Зак. 894  
Тираж: 180 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, №4, 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)  
Sytyov 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. Khaisheva, 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: 20.12.2024 Order 894  
Circulation: 180. 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

<i>Юпатов В.Д., Кароли Н.А.</i> ОДЫШКА У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ: КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ.....	6
<i>Генкель В.В., Латышева О.В., Ершов С.В., Лебедев Е.В., Кузнецова А.С., Салашенко А.О., Шапошник И.И.</i> АТЕРОСКЛЕРОЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ И СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: ОБЗОР СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ ПРОБЛЕМЫ .....	15

## Оригинальные исследования

<i>Татаринцева З.Г., Синельникова М.Г., Барбухатти К.О., Братова А.В.</i> ГАЛЕКТИН-3 КАК НЕЗАВИСИМЫЙ ПРЕДИКТОР ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ.....	23
<i>Стаценко М.Е., Гузенко Д.С., Дудченко Г.П., Верле О.В.</i> СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ.....	32
<i>Шевцова В.И., Пашкова А.А., Красноуцкая О.Н.</i> ПАЛЛИАТИВНЫЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: ВЗАИМОСВЯЗЬ С ПАРАМЕТРАМИ СОСТАВА ТЕЛА, КЛИНИЧЕСКИМИ И ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ .....	39
<i>Мартынов С.А., Чулков В.С., Гаврилова Е.С., Эктова Н.А., Чулков Вл.С.</i> МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ И АДИПОКИНЫ ПРИ КАРДИОРЕНОМЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ 1 И 2 СТАДИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА.....	47
<i>Бисов А.С., Победенная Г.П., Бойченко П.К., Вагина Ю.И., Скиба Т.А.</i> МОЗГОВОЙ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ ПЕПТИД И ФАКТОРЫ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ СОЧЕТАННОМ ТЕЧЕНИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ И ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ.....	56
<i>Невзорова В.А., Талько А.В., Коцюрбий Е.А., Паринов В.Ю., Путий З.Е.</i> МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛЕГКИХ ПРИ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СИСТЕМЫ КРОВИ.....	64
<i>Тихомирова Н.Ю., Жихарева О.А., Елисеева Л.Н., Ждамарова О.И., Бондаренко М.Н.</i> ВЛИЯНИЕ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ТОТАЛЬНЫМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕМ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА И ВОЗМОЖНОСТЬ УПРАВЛЕНИЯ ИМИ .....	73
<i>Жук К.С., Тарловская Е.И., Власова Т.В.</i> ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО КОВИД-19 .....	82
<i>Пак Е.С., Коробка Р.В., Пасечников В.Д., Кострыкин М.Ю., Бухтин О.В., Микутин А.В., Шаповалов А.М., Лагеза А.Б., Новикова Г.В., Пасечников Д.В., Агабекян В.С.</i> РЕЗУЛЬТАТЫ РЕГИОНАЛЬНОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ В ИСХОДЕ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С В ЭПОХУ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ .....	90
<i>Кудряшов Е.А., Заболотских Т.Б., Скибицкий В.В., Сухомлинова К.С., Гопкало П.С., Кудряшова Ю.А.</i> СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ У БЕРЕМЕННЫХ И НЕБЕРЕМЕННЫХ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА .....	99

## Клинические случаи

<i>Хайло Н.В., Беловолова Е.В., Целуйко О.В., Калмыкова Д.А., Морозова Л.В.</i> ТРАНСТИРЕТИНОВАЯ АМИЛОИДНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ: ТРУДНЫЙ ПАЦИЕНТ ДЛЯ ИНТЕРНИСТА.....	111
<i>Ковалева Н.С., Забазнов К.Г.</i> СИНДРОМ УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ОККЛЮЗИОННО-СТЕНОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ. АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ .....	119

## Страницы истории

<i>Сафроненко А.В., Саенко Н.Ю., Землякова В.П.</i> ПАМЯТИ СТРАДОМСКОГО БОРИСА ВИТАЛЬЕВИЧА (К 65-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ).....	125
---	-----

---

## CONTENTS:

### Обзоры

<i>Yupatov V.D., Karoli N.A.</i> DYSPNEA IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES: CLINICAL, DIAGNOSTIC AND PATHOPHYSIOLOGIC ASPECTS.....	6
<i>Genkel V.V., Latysheva O.V., Ershov S.V., Lebedev E.V., Kuznetsova A.S., Salashenko A.O., Shaposhnik I.I.</i> PERIPHERAL ARTERIAL ATHEROSCLEROSIS AND HEART FAILURE: STATE OF THE ART REVIEW .....	15

### Оригинальные исследования

<i>Tatarintseva Z.G., Sinelnikova M.G., Bratova A.V., Barbukhatti K.O.</i> GALECTIN-3 AS AN INDEPENDENT PREDICTOR OF POSTOPERATIVE ATRIAL FIBRILLATION .....	23
<i>Statsenko M.E., Guzenko D.S., Dudchenko G.P., Verle O.V.</i> MICROCIRCULATION CONDITIONS AND ITS INFLUENCE ON VENTRICULAR REMODELING IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND LOWER EXTREMITY ARTERIES ATHEROSCLEROSIS .....	32
<i>Shevtsova V.I., Pashkova A.A., Krasnoruckaya O.N.</i> PALLIATIVE STATUS OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE: RELATIONSHIP WITH BODY COMPOSITION PARAMETERS, CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS.....	39
<i>Martynov S.A., Chulkov V.S., Gavrilova E.S., Ektova N.A., Chulkov V.I.S.</i> METABOLIC PROFILE AND ADIPOKINES IN CARDIO-RENO METABOLIC SYNDROME STAGES 1 AND 2 IN YOUNG PEOPLE .....	47
<i>Bisov A.S., Pobedyonnaya G.P., Boichenko P.K., Vagina Ju.I., Skiba T.A.</i> CEREBRAL NATRIURETIC PEPTIDE AND SYSTEMIC INFLAMMATION FACTORS IN THE COMBINED COURSE OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE.....	56
<i>Nevzorova V.A., Tal'k A.V., Kotsyurbi E.A., Parinov V.Yu., Putiy Z.E.</i> MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE LUNGS IN COVID-19 PATIENTS WITH DISEASES OF THE BLOOD SYSTEM .....	64
<i>Tihomirova N.Yu., Zhikhareva O.A., Eliseeva L.N., Zhdamarova O.I., Bondarenko M.N.</i> THE EFFECT OF COMORBID CONDITIONS ON THE DURATION OF PAIN SYNDROME IN PATIENTS WITH TOTAL HIP REPLACEMENT AND THE ABILITY TO MANAGE THEM .....	73
<i>Zhuk K.S., Tarlovskaya E.I., Vlasova T.V.</i> FEATURES OF THE COURSE OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AFTER COVID-19.....	82
<i>Pak E.S., Korobka R.V., Pasechnikov V.D., Kostrykin M.Yu., Bukhtin O.V., Mikutin A.V., Shapovalov A.M., Lageza A.B., Novikova G.V., Pasechnikov D.V., Agabekyan V.S.</i> RESULTS OF REGIONAL CARE FOR PATIENTS WITH CIRRHOSIS OF THE LIVER IN THE OUTCOME OF VI-RAL HEPATITIS C IN THE ERA OF DIRECT-ACTING ANTIVIRAL DRUGS.....	90
<i>Kudryashov E.A., Zabolotskikh T.B., Skibitsky V.V., Sukhomlinova K.S., Gopkalo P.S., Kudryashova Yu.A.</i> COMPARATIVE ASSESSMENT OF ADHERENCE IN PREGNANT AND NON-PREGNANT WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE.....	99

### Клинические случаи

<i>Khailo N.V., Belovolova E.V., Tseluiko O.V., Kalmykova D.A., Morozova L.V.</i> TRANSTERITIN AMYLOID CARDIOMYOPATHY: A DIFFICULT PATIENT FOR AN INTERNIST .....	111
<i>Kovaleva N.S., Zabaznov K.G.</i> SYNDROME OF MODERATE COGNITIVE DISORDERS IN OCCLUSAL-STENOTICA LESIONS OF THE BRACHIOCEPHAL ARTERIES (ANALYSIS OF CLINICAL OBSERVATIONS) .....	119

### Страницы истории

<i>Safronenko A.V., Saenko N.Yu., Zemlyakova V.P.</i> IN MEMORY OF BORIS VITALIEVICH STRADOMSKY (ON THE 65TH ANNIVERSARY OF HIS BIRTH) .....	125
---	-----

## *Глубокоуважаемые коллеги!*

Вашему вниманию предлагаем заключительный номер Южно-Российского журнала терапевтической практики в 2024 году. Традиционно подводя итоги уходящего года, хотим отметить, что число статей, опубликованных в журнале, стабильно увеличивается. Обращает внимание положительная динамика импакт-фактора РИНЦ по итогам двухлетней работы, который увеличивается более чем на 40% ежегодно. Это свидетельствует о доверии авторов и востребованности журнала среди читателей.

Позвольте выразить признательность и искреннюю благодарность специалистам, которые доверяют нам публикацию своих научных работ, членам редакционного совета и редакционной коллегии Южно-Российского журнала терапевтической практики за активное сотрудничество, вовлеченность и творческую энергию!

Мы верим, что, работая вместе, сможем преодолеть любые трудности, создать атмосферу здорового и устойчивого профессионального развития каждого специалиста как на уровне региона, так и в стране в целом.

Глубокоуважаемые коллеги! Поздравляем вас с наступающим 2025 годом!

Пусть Новый год сохраняет волшебный дар открывать новые возможности! Желаем вам успехов в любимом деле, мира, добра, процветания и благополучия! Здоровья, радости и тепла вам и вашим близким!

Счастливого Нового года!

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

© Коллектив авторов, 2024  
DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-6-14

## ОДЫШКА У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ: КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

**В.Д. Юпатов, Н.А. Кароли**

*ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава  
России, Саратов, Россия*

Одышка является одним из наиболее часто встречающихся симптомов у пациентов с различными заболеваниями. Одышка при стабильной ишемической болезни сердца (ИБС), особенно у пациентов с перенесённым инфарктом миокарда, в большинстве случаев рассматривается как проявление хронической сердечной недостаточности (ХСН). Нередко практикующие врачи и не задумываются о вероятности другого генеза одышки у своих больных. Это может приводить к гипердиагностике ХСН. В обзоре представлены данные о частоте встречаемости, прогностической значимости, особенностях классификации, а также методах оценки одышки у терапевтических больных. Описаны особенности генеза одышки у пациентов с ИБС, ХСН, а также у пожилых пациентов. Отсутствие универсального и доступного метода оценки одышки затрудняет её дифференциальную диагностику, особенно у пациентов с сочетанием патологии дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на разработку методов комплексной оценки диспноэ у больных с сердечно-сосудистыми и другими заболеваниями в различных возрастных группах.

**Ключевые слова:** одышка, хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, гипервентиляционный синдром.

**Для цитирования:** Юпатов В.Д., Кароли Н.А. Одышка у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: клинико-диагностические и патофизиологические аспекты. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2024;5(4):6-14. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-6-14.

**Контактное лицо:** Владимир Дмитриевич Юпатов, bobstersar@gmail.com.

## DYSPNEA IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES: CLINICAL, DIAGNOSTIC AND PATHOPHYSIOLOGIC ASPECTS

**V.D. Yupatov, N.A. Karoli**

*Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia*

Dyspnea is one of the most common symptoms in patients with various diseases. Dyspnea in stable ischemic heart disease (IHD), especially in a patient with prior myocardial infarction, is in most cases considered as a manifestation of congestive heart failure (CHF). And often practicing physicians do not think about the possibility of another genesis of dyspnea in their patients. This may lead to overdiagnosis of CHF. The review presents data on the occurrence, prognostic significance, classification features, as well as methods of dyspnea evaluation in therapeutic patients. The peculiarities of dyspnea genesis in patients with IHD, CHF, as well as in elderly patients are described. The absence of a universal and accessible method of dyspnea assessment complicates its differential diagnosis, especially in patients with a combination of pathology of respiratory and cardiovascular systems. Further research is needed to develop methods of complex assessment of dyspnea in patients with cardiovascular and other diseases in different age groups.

**Keywords:** dyspnea, chronic heart failure, ischemic heart disease, hyperventilation syndrome.

**For citation:** Yupatov V.D., Karoli N.A. Dyspnea in patients with cardiovascular diseases: clinical, diagnostic and pathophysiologic aspects. *South Russian Journal of Therapeutic Practice.* 2024;5(4):6-14. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-6-14.

**Corresponding author:** Vladimir D. Yupatov, bobstersar@gmail.com.

## Введение

Одышка наряду с болью является одной из самых распространённых причин обращения за медицинской помощью [1]. Первое упоминание об одышке, или диспноэ (*dys* — нарушение; *pnea* — дыхание) было обнаружено в иероглифах Месопотамии около 3300 г. до н. э. В настоящее время диспноэ является одним из наиболее частых симптомов кардиореспираторных патологий. Однако, помимо таких заболеваний как инфаркт миокарда (ИМ), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ), бронхиальная астма (БА) и интерстициальные заболевания лёгких (ИЗЛ), одышка встречается и у пациентов с онкологическими, невромышечными, метаболическими заболеваниями, ВИЧ-инфекцией и тревожными расстройствами [2]. Основными причинами персистирующей «необъяснимой» одышки также могут быть физическое истощение, дисфункциональное дыхание, парадоксальное движение голосовых связок и ожирение [3].

По данным мета-анализа А. Müller et al. (2023), распространённость одышки среди различных групп пациентов составила в среднем 10% (95% ДИ 7, 15), а по данным отдельных исследований — от 2,4% до 32,3% [4]. С возрастом число лиц, которые жалуются на одышку, возрастает: она наблюдается более чем у 1/3 обследуемых, а причины её разнообразны [1, 5]. Сердечно-сосудистая патология может быть причиной диспноэ в 40% случаев [6]. Наличие одышки ассоциируется с повышенным риском летального исхода у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, особенно в пожилом возрасте [7].

В повседневной практике интерпретация диспноэ может быть затруднительной, особенно при сочетанной патологии дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Так, по данным С.Ф. Ярмедовой и соавт. (2024), 20,8% (n=21) пациентов со стабильной ИБС имели ранее не диагностированные нарушения лёгочной вентиляции, а у 88% обследуемых отмечалось от двух до шести вероятных причин одышки [8]. В работе О.А. Штегман и соавт. (2013) среди 378 обследованных амбулаторных пациентов с подозрением на ХСН диагноз был подтверждён лишь в 63,8% (n=241) случаев. Основные причины одышки у пациентов без подтверждённой ХСН включали в себя высокую тревожность (53,3%), ожирение (38,7%), детренированность (21,9%), заболевания дыхательной системы (14,6%) и анемию (3,6%). Среди подтверждённых случаев ХСН 85,1% (n=205) пациентов имело как минимум две и более причины возникновения диспноэ [9]. В данном обзоре приведены современные представления о генезе одышки, методах её

оценки и подходах к дифференциальной диагностике хронической одышки у пациентов с наиболее распространённой сердечно-сосудистой патологией.

## Определение

Еще в начале XX в. один из основоположников отечественной кардиологии, профессор Д.Д. Плетнев, писал, что дать чёткое определение одышке затруднительно. С одной стороны, пациент может предъявлять жалобы на нарушение дыхания без каких-либо объективных признаков (увеличение частоты, глубины дыхательных движений, снижение сатурации кислорода в крови и т.д.), а с другой — пациент может быть адаптирован к дыхательной недостаточности, не ощущая значимого дискомфорта [10].

В настоящее время общепринятым является определение одышки, отражённое в позиции Американского торакального общества (American Thoracic Society, ATS). Согласно данному определению, одышка (или диспноэ) — это термин, характеризующий субъективное ощущение дыхательного дискомфорта, состоящего из качественно различных ощущений разной интенсивности [2]. В этом заявлении ATS подчёркивается, что данное ощущение возникает в результате взаимодействия множества физиологических, психологических, социальных и экологических факторов и может вызывать вторичные физиологические и поведенческие реакции.

## Классификация одышки

Единой классификации одышки не существует. Исходя из длительности проявления данного симптома выделяют *острую* (до месяца) и *хроническую* (более месяца) одышку. По отношению к фазам дыхания одышка бывает *инспираторной* (затруднение вдоха), *экспираторной* (затруднение выдоха) и *смешанной*. По частоте дыхательных движений выделяют *тахипноэ* (частое, поверхностное дыхание) и *брадипноэ* (редкое дыхание). Внезапно наступающее, очень выраженное чувство нехватки воздуха, как правило, сопровождающееся отчётливыми объективными признаками дыхательной недостаточности, определяется как *удушье*. Удушье, связанное с сужением просвета (обструкцией) мелких бронхов, сопровождающееся затруднённым выдохом, называют *бронхиальной астмой*. Удушье, вызванное острой левожелудочковой недостаточностью и обычно не сопровождающееся

ся затрудненным выдохом, называют *сердечной астмой* или *пароксизмальной ночной одышкой* [11]. В зависимости от появления или усиления диспноэ от перемены положения тела выделяют также так называемую *позиционную одышку*, к которой относятся ортопноэ, платипноэ, трепноэ и бендопноэ.

*Ортопноэ* (от греч. *orthos* — стоя и *pnos* — дыхание) характеризуется появлением или усилением одышки в горизонтальном положении и её исчезновением (или облегчением) в вынужденном положении сидя или полусидя. Чаще всего ортопноэ является признаком левожелудочковой сердечной недостаточности. Причинами постоянного ортопноэ могут быть паралич куполов диафрагмы, синдром Гедблома (Hedblom), сосудистые мальформации, бронхоэктазии и абсцесс лёгкого [12].

*Платипноэ* называют клинический симптом, характеризующийся возникновением или усилением диспноэ в вертикальном положении (стоя или сидя) и облегчением дыхания в горизонтальном положении тела. Платипноэ часто сочетается с *ортодеоксией* — ухудшением насыщения гемоглобина кислородом при вертикальном положении тела. Платипноэ встречается у пациентов с перенесённой пульмонэктомией вследствие открытого овального окна или дефекта межпредсердной перегородки, у больных с гепатопульмональным синдромом при циррозе печени, а также при лёгочных артериовенозных мальформациях или фистулах (болезнь Рандю-Ослера-Вебера) [13].

*Трепноэ* (право/левостороннее) — разновидность одышки, возникающей только в положении лежа на боку. При таком типе одышки пациент «щадит» поражённую сторону. Например, пациенты с ХСН или левосторонней пневмонией принимают вынужденное положение на правом боку для облегчения одышки [14].

*Бендопноэ* (*bendopnea*) или *флексодиспноэ* — относительно недавно открытая форма позиционной одышки, возникающая при наклоне корпуса вперёд в положении сидя. Этот симптом был впервые описан J.T. Thibodeau et al. в 2014 г. [14]. Дальнейшие исследования показали взаимосвязь бендопноэ с эхокардиографическими параметрами, тяжестью состояния и неблагоприятными исходами у пациентов с ХСН [15, 16].

### Методы оценки одышки

В наиболее крупных исследованиях, посвящённых проблеме дифференциальной диагностики хронической одышки, применялся трёхуровневый алгоритм step-by-step («шаг за шагом»

[6,9]. Если причина одышки не была установлена на начальном этапе диагностики, то переходили к следующему этапу. Первый шаг включал в себя сбор жалоб и анамнеза, физикальный осмотр и стандартные клинические исследования (чаще всего спирометрию, ЭКГ, рентгенографию органов грудной полости, оценку функции щитовидной железы и общий анализ крови). ЭхоКГ, натрийуретические пептиды, компьютерная томография, бронхопровокационный тест, а также нагрузочные тесты (стресс-ЭхоКГ, эргоспирометрия) использовались на втором шаге. Третий шаг обычно включал в себя наиболее сложные, инвазивные методы исследования (бронхоскопия, катетеризация сердца и др.). По данным A. Sunjaya et al. (2022), вышеприведённый алгоритм позволяет установить причину одышки в 35% случаев после 1-го этапа обследования, в 65% — после 2-го этапа и в 90% случаев — после 3-го этапа [17]. Данный мультидисциплинарный подход безусловно является эффективным, однако отсутствие единообразия, длительность выполнения, техническая сложность и высокая затратность существенно ограничивают его применение в клинической практике [17,18].

Немаловажным фактором, затрудняющим выявление причин хронической одышки, является возраст. Главный вопрос, на который необходимо ответить врачу при обследовании пожилого пациента, — это вопрос о том, связана ли одышка с какой-либо патологией либо является ли она гериатрическим синдромом [5]. С одной стороны, ощущение нехватки воздуха может быть связано с патологией дыхательной, сердечно-сосудистой, нервно-мышечной систем, ожирением, депрессией, анемией, гипотиреозом и нарушением функции почек [1–3, 5]. С другой стороны, одышка у пациентов старшей возрастной группы имеет мультифакториальную природу, включающую в себя следующие физиологические изменения: 1) снижение комплаенса лёгких, увеличение сопротивления дыхательных путей и снижение эффективности газообмена; 2) снижение комплаенса грудной клетки и изменение её формы; 3) снижение силы инспираторных и экспираторных мышц («дыхательная саркопения»); 4) снижение массы тела и общей мышечной силы; 5) снижение комплаенса миокарда, артерий и вен («жесткость»), а также снижение чувствительности бета-рецепторов и функции клеток-пейсмекеров, 6) когнитивные и аффективные нарушения [19]. Повышение физической активности, тренировка дыхательных мышц, когнитивно-поведенческая терапия являются эффективными и доступными методами реабилитации, способными снизить выраженность одышки и улучшить качество жизни в данной группе больных [20].

Неотъемлемой частью дифференциальной диагностики причин одышки является и гипервентиляционный синдром (ГВС). ГВС определяется как острая или хроническая гипервентиляция (увеличение минутного объёма) в покое, а также при физической нагрузке или на фоне стресса. Распространённость данного состояния в общей популяции может достигать 9,5%. Как форма дисфункционального дыхания ГВС может быть обусловлен органическими или физиологическими состояниями, но в основном вызван психологическими или поведенческими факторами (например, тревогой, депрессией, перфекционизмом и чувством неполноценности) [21].

ГВС вызывает существенное снижение толерантности к физической нагрузке и качества жизни, а также плохо распознаётся в повседневной клинической практике [21, 22]. В настоящее время для подтверждения ГВС предлагается многокомпонентная оценка, включающая в себя как субъективные (Наймигенский опросник), так и объективные (анализ газов крови, оценка функции дыхательных мышц) критерии [23].

В исследованиях Р.М. Simon, R.M. Schwartzstein et al., применивших опросники с целью описания характеристик диспноэ у пациентов с сердечно-сосудистой и бронхолегочной патологией, а также у здоровых индивидов, было выявлено, что дискомфорт, возникающий при выполнении различных дыхательных маневров у обследуемых, был описан ими по-разному и имел чёткую взаимосвязь с патофизиологическими механизмами [24]. Так, пациенты с ХОБЛ или ИЗЛ описывали свои ощущения как чувство усилия или работы при дыхании, одышка при БА описывалась чувством сдавливания в грудной клетке, а пациенты с ХСН чаще описывали своё состояние как чувство нехватки воздуха или удушье.

Последующие открытия в области нейробиологии и нейровизуализации позволили экспертам выделить три основных «домена» для оценки диспноэ [2, 5]:

Сенсорный — оценивающий интенсивность и качественные характеристики одышки.

Аффективный — оценивающий неприятные ощущения, переживания, дискомфорт вследствие диспноэ;

Воздействие (или бремя) одышки — оценивающий влияние на физическую активность и качество жизни.

Сенсорно-перцептивные показатели (например, интенсивность или качество ощущений) отражают то, что чувствует пациент или объект исследования при дыхании. Для их учёта возможно использование визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), шкалы Борга, а также Языка одышки.

Аффективный домен оценивает, насколько неприятны или мучительны дыхательные ощущения (шкалы тревоги/депрессии HADS, опросник Спилбергера в модификации Ханина).

Домен воздействия отражает то, как одышка влияет на физическое или психосоциальное функционирование, состояние здоровья/качество жизни, занятость (инвалидность) и убеждения, ценности или привычки, которые важны для пациентов, их семей или общества в целом [2]. Здесь возможно использование опросников mMRC, SGRQ, SF-36, EQ-5D-3L [5].

ATS рекомендует оценивать одышку в соответствии с вышеприведёнными доменами при помощи валидизированных опросников и шкал. Существует как минимум 54 различных инструмента для оценки различных характеристик одышки, согласно трём вышеперечисленным доменам, однако ни один из них не охватывает эти домены в полном объёме [2].

Наиболее известным является опросник под названием «Язык одышки», созданный на основании работ Р.М. Simon [24]. Перевод и адаптация данного опросника были выполнены в 2011 г. Н.В. Трушенко и соавт. [25]. Опросник включает в себя 16 вербальных характеристик одышки, из которых пациенту предлагается выбрать не более трёх, наиболее точно соответствующих его ощущениям. Авторы данной адаптации акцентируют внимание на возникшей необходимости в создании оригинального опросника, основанного на вербальных характеристиках одышки, используемых пациентами в реальной жизни, так как русскоязычные описания одышки могут существенно отличаться от англоязычных.

Таким образом, качественные и количественные характеристики диспноэ определяются психосоциальным статусом пациента и могут зависеть от его порога чувствительности, уровня жизни и образования, а также коморбидности, что затрудняет оценку данного симптома в повседневной практике [5, 25]. Единого подхода в определении различных характеристик одышки не существует до сих пор.

## Одышка при ИБС

По данным крупного регистра, более половины случаев ХСН имеет ишемическую этиологию [26]. Так, распространённость ИБС среди пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса составляет 60–70%, а среди пациентов с ХСН с сохранённой фракцией выброса (СНсФВ) — 50% [27]. Одышка при стабильной ИБС (особенно у пациента с перенесённым ИМ) в большинстве слу-

чаев рассматривается именно как проявление ХСН. Нередко практикующие врачи и не задумываются о вероятности другого генеза одышки у своих больных. Это может приводить к гипердиагностике ХСН [28]. В то же время одышка у пациента с ИБС может быть и эквивалентом стенокардии, и свидетельством наличия заболеваний лёгких, и следствием иных причин.

Одышка является общепризнанным эквивалентом стенокардии [29]. В актуальном руководстве по ведению пациентов с хроническими коронарными синдромами описаны следующие характеристики диспноэ, увеличивающие вероятность ИБС: «затруднённое, перехватывающее дыхание, возникающее при нагрузке и быстро проходящее в покое» [29]. Эксперты подчеркивают, что одышка может быть единственным симптомом ИБС, что, несомненно, затрудняет диагностику данной патологии. По данным глобального регистра острых коронарных событий GRACE (The Global Registry of Acute Coronary Events), из 20881 пациента, госпитализированного по поводу острого коронарного синдрома (ОКС), 1763 (8,4%) не отмечали болей в грудной клетке. Среди больных с атипичной стенокардией у 49,3% в симптоматике превалировала одышка, а риск смерти был значимо выше [30]. По данным объединённого анализа данных предгестовой вероятности (ПТВ) обструктивной ИБС, пациенты с одышкой в качестве ведущего или единственного симптома ИБС имели ПТВ, сходную с группой пациентов с атипичной стенокардией [31]. В другом исследовании не было найдено значимых различий в исходах у пациентов с типичными и атипичными симптомами, что говорит о необходимости пристального внимания к данной группе [32].

В то же время показано, что до 50% пациентов с атипичной стенокардией/эквивалентами стенокардии не имеет значимого сужения коронарных артерий (КА) [33]. В последние годы активно возрастает число исследований, определяющих роль микрососудистой дисфункции и спазма КА в развитии ИБС. Так, в исследовании ACOVA (Abnormal COronary VAsomotion in patients with stable angina and unobstructed coronary arteries, 2012) тест с ацетилхолином спровоцировал спазм эпикардиальных артерий или микрососудистого русла у 2/3 пациентов с необструктивной ИБС. В подгруппе пациентов с одышкой (n=25), эпикардиальный спазм возник у 3 (9%), микрососудистый — у 10 (24%) (p=0,13) пациентов [34]. В другом исследовании A. Schoenenberger et al. (2013) среди 718 пациентов с атипичными симптомами ИБС без значимой обструкции КА у 431 пациента (60%) был обнаружен спазм КА и/или микрососудистая дисфункция, 200 пациентов (27,9%) имели

экстракардиальную патологию, а у 87 человек (12,1%) имелось отличное от ИБС заболевание сердечно-сосудистой системы [33].

Диспноэ также является одним из основных симптомов сердечной недостаточности [35]. По данным нейросетевого анализа, выполненного N. Farajidavar et al. (2022), одышка в сравнении с другими симптомами наиболее точно указывает на наличие у пациента СНсФВ [36]. Однако определить, является одышка у пациента следствием ишемии миокарда или же застоя в малом круге кровообращения, может быть затруднительно.

Механизмы возникновения одышки при нагрузке у пациентов с сердечной недостаточностью многогранны и включают следующее: 1) внутрисосудистый застой/растяжение и интерстициальный отёк; 2) повышенную потребность в вентилиации (вследствие несоответствия вентилиации/перфузии ( $V'/Q'$ ), а также влияния хемо-, метабо- и эргорефлексов); 3) динамическую лёгочную гиперинфляцию и чрезмерную нагрузку на инспираторные мышцы (из-за снижения комплаенса лёгких вследствие отёка или повышенного сопротивления дыхательных путей); и 4) снижение функции периферической и дыхательной мускулатуры [37]. В исследовании мышечных биоптатов пациентов с СНсФВ методом респирометрии высокого разрешения было обнаружено выраженное снижение митохондриальной функции по сравнению со здоровыми лицами, в том числе с учётом пола, возраста и индекса массы тела. Митохондриальная дисфункция ассоциировалась со снижением толерантности к физической нагрузке, пиковой  $VO_2$ , дистанции теста шестиминутной ходьбы, количества баллов краткой батареи тестов физического функционирования и мышечной силы ног [38].

Ряд исследований говорит нам о том, что в клинической практике имеет место как гиподиагностика, так и гипердиагностика ХСН. В субанализе исследования ARIC (The Atherosclerosis Risk in the Communities) было обнаружено, что треть пациентов с необъяснимой одышкой и высокими баллами по шкалам HFA-PEFF и H<sub>2</sub>FPEF имеет сходную с пациентами с подтверждённой СНсФВ частоту госпитализаций по поводу острой декомпенсации сердечной недостаточности и смерти [39]. В работе E. van Riet et al. (2014) среди лиц в возрасте 65 лет и старше с жалобами на одышку частота нераспознанной ХСН составила 15,7% (95% CI 12,9–19,0), причём среди лиц с отсутствием ХСН и одышкой стабильная ИБС встречалась у 17,4% (n=86) пациентов [40]. По данным исследования OSCAR-HF (2020), в ходе углублённого анализа электронной медицинской документации частота

выявления ХСН увеличилась на 74% (n=538) [41]. В исследовании В. Медовщикова и соавт. (2021) ХСН была впервые выявлена у 12,7% (n=128) пациентов с сахарным диабетом во время госпитализации в стационар. В этом же исследовании у пациентов с ранее выявленной ХСН и сахарным диабетом диагноз не подтвердился в 13,4% (n=135) случаев, а у 35 пациентов с предполагаемой декомпенсацией ХСН диагноз в итоге был пересмотрен [42]. В исследовании M.J. Valk et al. (2016) примерно каждый 6 пациент (17,3%, n=118) имел ошибочно выставленный врачом общей практики диагноз «ХСН», причём 17,8% из них имело в анамнезе стенокардию напряжения или перенесённый ИМ [28]. Анализ медицинских карт в центрах первичной медико-санитарной помощи в Испании выявил гипердиагностику ХСН в 38% (n=226) случаев, когда как у 17,2% (n=39) из них была выявлена ИБС [43].

К иным причинам одышки у больных ИБС относят недиагностированную патологию бронхолёгочной системы. M. Mahendra et al. (2018) проанализировали данные спирометрии 114 больных со стабильной ИБС, 48 из которых имели диспноэ. В результате у 12 пациентов была диагностирована ХОБЛ, а у 13 — БА. Пациенты с нарушением функции внешнего дыхания имели более выраженные симптомы, а также снижение толерантности к физическим нагрузкам и качества жизни [44]. В исследовании ALICE (Airflow Limitation In Cardiac diseases in Europe), включавшем пациентов с установленной ИБС и анамнезом курения, у 30,5% (n=834) пациентов была выявлена ХОБЛ согласно критериям GOLD, причём у более чем 70% пациентов диагноз был выставлен впервые [45]. ХОБЛ является значимой причиной рефрактерной одышки у больных с ИБС, несвоевременное распознавание которой может привести к нецелесообразным диагностическим исследованиям и медицинским вмешательствам [46].

Влияние депрессии на выраженность симптомов ИБС было оценено в регистре OPEN-СТО (2019). Среди 811 пациентов с хронической окклюзией КА у 23% (n=190) была выявлена тяжёлая депрессия, по данным опросников. Выраженность симптомов стенокардии и одышки, а также ограничение физической активности среди пациентов с депрессией были значимо выше, а качество жизни — ниже по сравнению с пациентами без депрессии. Через год после стентирования КА у депрессивных пациентов отмечалось снижение симптомов стенокардии и улучшение качества жизни, однако выраженность диспноэ оставалась на прежнем уровне [47].

Другой немаловажной причиной диспноэ

у больных ИБС является сопутствующий приём тикагрелора в качестве антиагреганта. Субанализ исследования TWILIGHT (Ticagrelor With Aspirin or Alone in High-Risk Patients After Coronary Intervention) показал, что 6,4% и 9,1% пациентов отменило приём тикагрелора в связи с одышкой через 3 и 15 месяцев от начала приёма соответственно. Независимыми предикторами отмены лекарственного препарата являлись курение, перенесённое чрескожное коронарное вмешательство, дислипидемия, перенесённое аортокоронарное шунтирование, заболевание периферических артерий, ожирение и пожилой возраст [48].

Дифференциальная диагностика ГВС и ИБС также может вызвать затруднения, учитывая некоторую схожесть симптоматики [21]. Так, в исследовании Е.А. Карева и соавт. (2021) при обследовании пациентов с ИБС и одышкой методом стресс-ЭхоКГ у 1,3% пациентов был выявлен ГВС [49].

## Заключение

Диспноэ является часто встречающимся симптомом, возникающим вследствие самых разнообразных причин (патологии дыхательной (ХОБЛ, БА, ИЗЛ), сердечно-сосудистой (ИБС, ХСН), нервно-мышечной систем, ГВС, старческой хрупкости и т.д.). Само наличие одышки, а также её выраженность являются независимыми предикторами неблагоприятных исходов. Единого метода, способного оценить качественные и количественные характеристики одышки, не существует. Одышка у пациента с ИБС чаще всего рассматривается как следствие ХСН, что может привести к гипердиагностике данного состояния. Дифференциальная диагностика диспноэ у пациента с ИБС сложна и требует пристального внимания как со стороны врача, так и со стороны пациента. Ведение пациента с хронической одышкой нередко требует мультидисциплинарного подхода. Терапия хронической одышки должна включать лечение основного заболевания, а также методы реабилитации, основанные на индивидуальных характеристиках пациента. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на изучение патофизиологических механизмов диспноэ и разработку универсальных методов комплексной оценки одышки в различных популяциях пациентов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Burki NK. Treatment of dyspnoea. *Eur Respir J*. 2024;63(1):2301565. DOI: 10.1183/13993003.01565-2023
- Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, Banzett RB, Manning HL, Bourbeau J, et al. An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;185(4):435-452. DOI: 10.1164/rccm.201111-2042ST
- Hudler A, Holguin F, Althoff M, Fuhlbrigge A, Sharma S. Pathophysiology and clinical evaluation of the patient with unexplained persistent dyspnea. *Expert Rev Respir Med*. 2022;16(5):511-518. DOI: 10.1080/17476348.2022.2030222
- Müller A, Mraz T, Wouters EF, van Kuijk SM, Amaral AF, Breyer-Kohansal R, et al. Prevalence of dyspnea in general adult populations: A systematic review and meta-analysis. *Respir Med*. 2023;218:107379. DOI: 10.1016/j.rmed.2023.107379
- Чучалин А.Г. Одышка: актуальные проблемы современной медицины. *Терапевтический архив*. 2022;94(3):367-371. Chuchalin A.G. Dyspnea: neurobiological and clinical aspects. *Terapevticheskii arkhiv*. 2022;94(3):367-371. (In Russ.) DOI: 10.26442/00403660.2022.03.201397
- Gumus A, Cinarka H, Kayhan S, Durakoglugil ME, Cure E, Haziroglu M, et al. An Evaluation of Chronic Dyspnea in a Chest Disease Clinic. *J Pulm Respir Med*. 2014;04(02):1000173. DOI: 10.4172/2161-105x.1000173
- Pesola GR, Ahsan H. Dyspnea as an independent predictor of mortality. *Clin Respir J*. 2016;10(2):142-152. DOI: 10.1111/crj.12191
- Ярмедова С.Ф., Явелов И.С., Драпкина О.М. Причины одышки у больных со стабильной ишемической болезнью сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(9):3334. Yarmedova S.F., Yavelov I.S., Drapkina O.M. Causes of shortness of breath in patients with stable coronary heart disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(9):3334. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3334
- Штегман О.А., Петрова М.М., Вырва П.В. Генез одышки у амбулаторных пациентов с подозрением на хроническую сердечную недостаточность. *Сибирское медицинское обозрение*. 2013;4(82):63-66. Shtegman O.A., Petrova M.M., Virva P.V. Genesis of dyspnea in ambulatory patients with suspected to the chronic heart failure. *Siberian Medical Review*. 2013;4(82):63-66. (In Russ.) eLIBRARY ID: 20466699 EDN: RFWRVH
- Вёрткин А.Л., Тополянский А.В., Кнорринг Г.Ю., Абдуллаева А.У. Одышка у пациента на амбулаторном приеме. *РМЖ*. 2017;4:290-295. Vertkin A. L., Topolyansky A.V., Knorring G.Ju., Abdullaeva A.U. Dyspnea at the outpatient visit. *RMJ*. 2017;4:290-295. (In Russ.) eLIBRARY ID: 30743143 EDN: XHMKFE
- Струтынский А.В., Баранов А.П., Ройтберг Г.Е., Гапоненков Ю.П. *Основы семиотики заболеваний внутренних органов*. 11-е изд. М.: Медпр, 2017. Strutyanskiy A.V., Baranov A.P., Rojtberg G.E., Gaponenkov Y.P. *Osnovy semiotiki zabolevanij vnutrennih organov*. 11th ed. Moscow: Medpress, 2017. (In Russ.) ISBN: 978-5-00030-427-3
- Чучалин А.Г., Абросимов В.Н., Авдеев С.Н. *Респираторная медицина: Руководство в 3 томах. Т. 1. 2-е изд., перераб. и доп.* М.: Литтерра, 2017. Chuchalin A.G., Abrosimov V.N., Avdeev S.N. *Respiratory medicine: The Guideline. V. 1. 2nd ed.* Moscow: Litterra, 2017. (In Russ.) ISBN: 978-5-4235-0262-1
- Дворецкий Л.И., Резван В.В. Платипноэ: еще один вид позиционной одышки. *Терапевтический архив*. 2020;92(3):92-97. Dvoretzkiy L.I., Rezvan V.V. Platypnea: one more type position shortness of breath. *Terapevticheskii arkhiv*. 2020;92(3):92-97. (In Russ.) DOI: 10.26442/00403660.2020.03.000436
- Thibodeau JT, Turer AT, Gualano SK, Ayers CR, Velez-Martinez M, Mishkin JD, et al. Characterization of a novel symptom of advanced heart failure: bendopnea. *JACC Heart Fail*. 2014;2(1):24-31. DOI: 10.1016/j.jchf.2013.07.009
- Ларина В.Н., Барт Б.Я., Чукаева Н.И., Карпенко Д.Г., Захарова М.И., Кульбачинская О.М. Одышка при наклоне вперед: связь с эхокардиографическими параметрами и клиническими исходами у пациентов пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2018;58(12):36-44. Larina V.N., Bart B.Y., Chukaeva I.I., Karpenko D.G., Zacharova M.I., Kulbachinskaya O.M. Bendopnea: Association With Echocardiographic Features and Clinical Outcomes in Elderly Patients With Chronic Heart Failure. *Kardiologiya*. 2018;58(12):36-44. (In Russ.) DOI: 10.18087/cardio.2018.12.10190
- Сережина Е.К., Обрезан А.Г. Эффективность пробы с наклоном корпуса вперед (bending test) и спектральной следящей эхокардиографии в диагностике сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса. *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2022;10(1):22-28. Serezhina E.K., Obrezan A.G. Efficiency of bending test and spectral tracking echocardiography in diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Cardiology: News, Opinions, Training]*. 2022;10(1):22-28. (In Russ.) DOI: 10.33029/2309-1908-2022-10-1-22-28
- Sunjaya AP, Homaira N, Corcoran K, Martin A, Berend N, Jenkins C. Assessment and diagnosis of chronic dyspnoea: a literature review. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2022;32(1):10. DOI: 10.1038/s41533-022-00271-1
- Huang W, Resch S, Oliveira RK, Cockrill BA, Systrom DM, Waxman AB. Invasive cardiopulmonary exercise testing in the evaluation of unexplained dyspnea: Insights from a multidisciplinary dyspnea center. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(11):1190-1199. DOI: 10.1177/2047487317709605
- Hegendörfer E, Degryse JM. Breathlessness in older adults: What we know and what we still need to know. *J Am Geriatr Soc*. 2023;71(7):2082-2095. DOI: 10.1111/jgs.18326
- Schloesser K, Bergmann A, Eisenmann Y, Pauli B, Hellmich M, Oberste M, et al. Only I Know Now, of Course, How to Deal With it, or Better to Deal With it: A Mixed Methods Phase II Study of a Cognitive and Behavioral Intervention for the Management of Episodic Breathlessness. *J Pain Symptom Manage*. 2022;63(5):758-768. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2021.11.003
- Овчаренко С.И., Трошина Д.В., Соколова П.С., Волель Б.А. Психосоматические функциональные расстройства в пульмонологической практике. *Пульмонология*. 2023;33(3):386-392. Ovcharenko S.I., Troshina D.V., Sokolova P.S., Volel B.A. Psychosomatic functional disorders in pulmonary practice. *PULMONOLOGIYA*. 2023;33(3):386-392. (In Russ.) DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-3-386-392

22. Chenivesse C, Similowski T, Bautin N, Fournier C, Robin S, Wallaert B, et al. Severely impaired health-related quality of life in chronic hyperventilation patients: exploratory data. *Respir Med.* 2014;108(3):517-523. DOI: 10.1016/j.rmed.2013.10.024
23. Barker N, Everard ML. Getting to grips with 'dysfunctional breathing'. *Paediatr Respir Rev.* 2015;16(1):53-61. DOI: 10.1016/j.prrv.2014.10.001
24. Simon PM, Schwartzstein RM, Weiss JW, Fencel V, Teghtsoonian M, Weinberger SE. Distinguishable types of dyspnea in patients with shortness of breath. *Am Rev Respir Dis.* 1990;142(5):1009-1014. DOI: 10.1164/ajrccm/142.5.1009
25. Трущенко Н.В., Чикина С.Ю., Лукашенко Е.П., Чучалин А.Г. Вербальные характеристики одышки у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой. *Пульмонология.* 2011;1(3):70-80. Trushenko N.V., Chikina S.Yu., Lukashenko E.P., Chuchalin A.G. Verbal descriptions of dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma. *PULMONOLOGIYA.* 2011;1(3):70-80. (In Russ.) DOI: 10.18093/0869-0189-2011-0-3-70-80
26. Crespo-Leiro MG, Anker SD, Maggioni AP, Coats AJ, Filippatos G, Ruschitzka F, et al. European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(6):613-625. Erratum in: *Eur J Heart Fail.* 2017;19(3):438. DOI: 10.1002/ejhf.566
27. Zheng J, Heidenreich PA, Kohsaka S, Fearon WF, Sandhu AT. Variability in Coronary Artery Disease Testing for Patients With New-Onset Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(9):849-860. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.11.061
28. Valk MJ, Mosterd A, Broekhuizen BD, Zuihthoff NP, Landman MA, Hoes AW, et al. Overdiagnosis of heart failure in primary care: a cross-sectional study. *Br J Gen Pract.* 2016;66(649):e587-92. DOI: 10.3399/bjgp16X685705
29. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2024;45(36):3415-3537. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae177
30. Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K, et al. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Chest.* 2004;126(2):461-469. DOI: 10.1378/chest.126.2.461
31. Juarez-Orozco LE, Saraste A, Capodanno D, Prescott E, Ballo H, Bax JJ, et al. Impact of a decreasing pre-test probability on the performance of diagnostic tests for coronary artery disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2019;20(11):1198-1207. DOI: 10.1093/ehjci/jez054
32. Douglas PS, Nanna MG, Kelsey MD, Yow E, Mark DB, Patel MR, et al. Comparison of an Initial Risk-Based Testing Strategy vs Usual Testing in Stable Symptomatic Patients With Suspected Coronary Artery Disease: The PRECISE Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2023;8(10):904-914. DOI: 10.1001/jamacardio.2023.2595
33. Schoenenberger AW, Felber S, Gujer S, Moser A, Jamshidi P, Stuck AE, et al. Invasive findings in patients with angina equivalent symptoms but no coronary artery disease; results from the heart quest cohort study. *Int J Cardiol.* 2013;167(1):168-173. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.12.053
34. Ong P, Athanasiadis A, Borgulya G, Mahrholdt H, Kaski JC, Sechtem U. High prevalence of a pathological response to acetylcholine testing in patients with stable angina pectoris and unobstructed coronary arteries. The ACOVA Study (Abnormal COronary VAsomotion in patients with stable angina and unobstructed coronary arteries). *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(7):655-662. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.11.015
35. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumhach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-3726. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021;42(48):4901. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368
36. Farajidavar N, O'Gallagher K, Bean D, Nabeebaccus A, Zakeri R, Bromage D, et al. Diagnostic signature for heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF): a machine learning approach using multi-modality electronic health record data. *BMC Cardiovasc Disord.* 2022;22(1):567. DOI: 10.1186/s12872-022-03005-w
37. Dubé BP, Agostoni P, Laveneziana P. Exertional dyspnoea in chronic heart failure: the role of the lung and respiratory mechanical factors. *Eur Respir Rev.* 2016;25(141):317-332. DOI: 10.1183/16000617.0048-2016
38. Scandalis L, Kitzman DW, Nicklas BJ, Lyles M, Brubaker P, Nelson MB, et al. Skeletal Muscle Mitochondrial Respiration and Exercise Intolerance in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JAMA Cardiol.* 2023;8(6):575-584. DOI: 10.1001/jamacardio.2023.0957
39. Selvaraj S, Myhre PL, Vaduganathan M, Claggett BL, Matsushita K, Kitzman DW, et al. Application of Diagnostic Algorithms for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction to the Community. *JACC Heart Fail.* 2020;8(8):640-653. DOI: 10.1016/j.jchf.2020.03.013
40. van Riet EE, Hoes AW, Limburg A, Landman MA, van der Hoeven H, Rutten FH. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion. *Eur J Heart Fail.* 2014;16(7):772-777. DOI: 10.1002/ejhf.110
41. Smeets M, Vaes B, Aertgeerts B, Raat W, Penders J, Vercammen J, et al. Impact of an extended audit on identifying heart failure patients in general practice: baseline results of the OSCAR-HF pilot study. *ESC Heart Fail.* 2020;7(6):3950-3961. DOI: 10.1002/ehf2.12990
42. Medovchshikov V, Yeshniyazov N, Khasanova E, Kobalava Z. Similar Incidence of over and Underdiagnosis of Heart Failure in Hospitalized Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *European Heart Journal.* 2021;42(Supplement\_1):ehab724.1005. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab724.1005
43. Verdú-Rotellar JM, Frigola-Capell E, Alvarez-Pérez R, da Silva D, Enjuanes C, Domingo M, et al. Validation of heart failure diagnosis registered in primary care records in two primary care centres in Barcelona (Spain) and factors related. A cross-sectional study. *Eur J Gen Pract.* 2017;23(1):107-113. DOI: 10.1080/13814788.2017.1305104
44. Mahendra M, S SK, Desai N, Bs J, Pa M. Evaluation for airway obstruction in adult patients with stable ischemic heart disease. *Indian Heart J.* 2018;70(2):266-271. DOI: 10.1016/j.ihj.2017.08.003
45. Franssen FM, Soriano JB, Roche N, Bloomfield PH, Brusselle G, Fabbri LM, et al. Lung Function Abnormalities in Smokers with Ischemic Heart Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;194(5):568-576. DOI: 10.1164/rccm.201512-2480OC
46. Dobler CC, Glasziou PP. Overdiagnosis in respiratory medicine. *Respirology.* 2019;24(10):939-941. DOI: 10.1111/resp.13623
47. Yeh RW, Tamez H, Secemsky EA, Grantham JA, Sapontis J, Spertus JA, et al. Depression and Angina Among Patients Undergoing Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention: The OPEN-CTO Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12(7):651-658. DOI: 10.1016/j.jcin.2018.12.029

48. Angiolillo DJ, Cao D, Sartori S, Baber U, Dangas G, Zhang Z, et al. Dyspnea-Related Ticagrelor Discontinuation After Percutaneous Coronary Intervention. *JACC Cardiovasc Interv.* 2023;16(20):2514-2524.  
DOI: 10.1016/j.jcin.2023.08.019
49. Карев Е.А., Малев Э.Г., Вербило С.Л., Прокудина М.Н. Одыш-

ка при физической нагрузке: диагностические возможности стресс-эхокардиографии. *Кардиология.* 2021;61(2):62-68. Karev E.A., Malev E.G., Verbilo S.L., Prokudina M.N. Shortness of Breath on Exertion: Diagnostic Possibilities of Stress Echocardiography. *Kardiologiya.* 2021;61(2):62-68. (In Russ.) DOI: 10.18087/cardio.2021.2.n1320

#### Информация об авторах

**Юпатов Владимир Дмитриевич**, аспирант кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-8599-2990>, [bobstersar@gmail.com](mailto:bobstersar@gmail.com).

**Кароли Нина Анатольевна**, д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-7464-826X>, [nina.karoli.73@gmail.com](mailto:nina.karoli.73@gmail.com).

#### Information about the authors

**Vladimir D. Yupatov**, postgraduate student of the Department of Hospital Therapy, Faculty of Medicine, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; Saratov, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8599-2990>, [bobstersar@gmail.com](mailto:bobstersar@gmail.com).

**Karoli Nina Anatolievna**, MD, Professor, Professor of the Department of Hospital Therapy, Faculty of Medicine, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; Saratov, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7464-826X>, [nina.karoli.73@gmail.com](mailto:nina.karoli.73@gmail.com).

Получено / Received: 12.09.2024

Принято к печати / Accepted: 13.11.2024

# АТЕРОСКЛЕРОЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ И СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: ОБЗОР СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ ПРОБЛЕМЫ

**В.В. Генкель<sup>1</sup>, О.В. Латышева<sup>2</sup>, С.В. Ершов<sup>3</sup>, Е.В. Лебедев<sup>1</sup>, А.С. Кузнецова<sup>1</sup>, А.О. Салашенко<sup>1</sup>, И.И. Шапошник<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

<sup>2</sup>ГБУЗ «Районная больница с. Агаповка», Агаповка, Россия

<sup>3</sup>ГАУЗ ОТКЗ «Городская клиническая больница № 1 г. Челябинск», Челябинск, Россия

Сердечная недостаточность рассматривается как терминальный этап кардиоваскулярного континуума, начинающегося с экспозиции факторами риска с последующим развитием бессимптомного поражения сердечно-сосудистой системы, прогрессирующего до клинически манифестных заболеваний. Конвенциональные факторы риска, такие как артериальная гипертензия, дислипидемия, ожирение, сахарный диабет, с одной стороны напрямую обуславливают структурно-функциональное изменение сердца, с другой — способствуют развитию и прогрессированию атеросклероза. Несмотря на то, что мультифокальный характер атеросклероза является общеизвестным, данные исследований о роли атеросклероза периферических артерий в развитии сердечной недостаточности крайне ограничены. Изучение потенциальных взаимосвязей атеросклероза периферических артерий и сердечной недостаточности является актуальным во всех половозрастных группах пациентов.

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, атеросклероз периферических артерий, мультифокальный атеросклероз, структурно-функциональные изменения сердца, дисфункция левого желудочка.

**Для цитирования:** Генкель В.В., Латышева О.В., Ершов С.В., Лебедев Е.В., Кузнецова А.С., Салашенко А.О., Шапошник И.И. Атеросклероз периферических артерий и сердечная недостаточность: обзор современного состояния проблемы. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(4):15-22. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-15-22.

**Контактное лицо:** Вадим Викторович Генкель, henkel-07@mail.ru.

## PERIPHERAL ARTERIAL ATHEROSCLEROSIS AND HEART FAILURE: STATE OF THE ART REVIEW

**V.V. Genkel<sup>1</sup>, O.V. Latysheva<sup>2</sup>, S.V. Ershov<sup>3</sup>, E.V. Lebedev<sup>1</sup>, A.S. Kuznetsova<sup>1</sup>, A.O. Salashenko<sup>1</sup>, I.I. Shaposhnik<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

<sup>2</sup>Rural hospital of Agapovka, Agapovka, Russia

<sup>3</sup>Chelyabinsk City Clinical Hospital №1, Chelyabinsk, Russia

Heart failure is considered as a terminal stage of the cardiovascular continuum, beginning with exposure to risk factors followed by the development of asymptomatic cardiovascular damage, progressing to clinically manifest disease. Conventional risk factors such as arterial hypertension, dyslipidemia, obesity, and diabetes mellitus, on the one hand, directly cause structural and functional changes in the heart, and on the other hand, contribute to the development and progression of atherosclerosis. Despite the fact that the multifocal nature of atherosclerosis is well known, research data on the role of peripheral arterial atherosclerosis in the development of heart failure are extremely limited. The study of potential relationships between atherosclerosis of peripheral arteries and heart failure is relevant in all sex and age groups of patients.

**Keywords:** heart failure, atherosclerosis of peripheral arteries, polyvascular atherosclerosis, structural and functional changes of the heart, left ventricular dysfunction.

**For citation:** Genkel V.V., Latysheva O.V., Ershov S.V., Lebedev E.V., Kuznetsova A.S., Salashenko A.O., Shaposhnik I.I. Peripheral arterial atherosclerosis and heart failure: state of the art review. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(4):15-22. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-15-22.

**Corresponding author:** Vadim V. Genkel, henkel-07@mail.ru.

## Введение

В настоящее время показатели, характеризующие распространённость сердечной недостаточности (СН) в различных регионах Российской Федерации (РФ), отличаются выраженной гетерогенностью [1]. Так, по данным анализа сведений из 15 регионов РФ, медиана показателей распространённости и летальности составляла 2,6 и 3,2% при расширенном кодировании, и 0,21 и 11,3% — при стандартном кодировании соответственно. При этом различия между экстремальными значениями распространённости СН были более чем трёхкратными — от 0,04 до 14,4% [1]. Результаты исследования ЭПОХА-ХСН свидетельствуют о том, что распространённость хронической СН в РФ за последние 20 лет увеличилась с 6,1 до 8,2% [2].

Традиционно СН рассматривается как терминальный этап кардиоваскулярного континуума, начинающегося с экспозиции факторами риска (ФР) с последующим развитием бессимптомного поражения сердечно-сосудистой системы, прогрессирующего до клинически манифестных заболеваний [3]. Конвенциональные ФР, такие как артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, ожирение, сахарный диабет (СД), с одной стороны напрямую обуславливают структурно-функциональное изменение сердца, с другой — способствуют развитию и прогрессированию атеросклероза, приводящего в свою очередь к развитию ишемической болезни сердца (ИБС), являющейся одной из лидирующих причин СН [4–6]. Именно ИБС наиболее часто рассматривается как основной фактор, реализующий влияние атеросклероза на развитие и прогрессирование СН [7]. Несмотря на то, что мультифокальный характер атеросклероза является общеизвестным, данные исследований о роли атеросклероза периферических артерий в развитии СН крайне ограничены [8]. Вместе с тем рост распространённости и глобального бремени атеросклеротического поражения периферических артерий обуславливает высокую актуальность данной проблемы. Так, по данным анализа глобальной распространённости атеросклеротического заболевания артерий нижних конечностей (ЗАНК) за период с 1990 по 2019 гг. распространённость ЗАНК во всём мире выросла и достигла около 113 млн человек (от 99,2 до 128,4 млн человек) [9]. При этом следует отметить важнейшую эпидемиологическую характеристику ЗАНК. В отличие от атеросклеротического поражения коронарных и каротидных артерий ЗАНК не только одинаково часто поражает как мужчин, так и женщин, но, вероятно, даже не-

сколько чаще встречается у женщин, в том числе молодого возраста (40–44 лет) [9–11]. Таким образом, изучение потенциальных взаимосвязей атеросклероза периферических артерий и СН является актуальным во всех половозрастных группах пациентов.

Поиск литературы для настоящего обзора был проведен по состоянию на 31 июля 2024 г. Поиск проводился в базах данных «PubMed», «Google Scholar» и «eLibrary» до июля 2024 г. Поиск проводился с использованием различных комбинаций ключевых терминов на английском и русском языках: «heart failure», «atherosclerosis», «peripheral artery disease», «polyvascular disease», «left ventricular dysfunction», «systolic dysfunction», «diastolic dysfunction».

## Атеросклероз периферических артерий и бессимптомная дисфункция левого желудочка

На сегодняшний день очевидно, что профилактика СН требует так называемого «сдвига влево», то есть фокусировки исследователей и клиницистов на начальные этапы кардиоваскулярного континуума с целью изучения и коррекции факторов, приводящих к развитию СН [12]. В данном контексте изучение влияния бессимптомного атеросклероза периферических артерий на структуру и функциональные особенности левого желудочка (ЛЖ) представляется особенно актуальным. Вместе с тем данные клинических исследований в данной области крайне ограничены.

В исследовании K. Yanaka et al. изучалось влияние ЗАНК, определяемое по снижению лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) <0,9 или наличию в анамнезе реваскуляризации АНК, на диастолическую функцию ЛЖ [13]. В исследовании был включён 1121 пациент с сохранённой систолической функцией ЛЖ (фракция выброса (ФВ) ЛЖ  $\geq 50\%$ ), среди которых ЗАНК было выявлено у 200 (18,0%) пациентов. Пациенты с ЗАНК отличались большими значениями  $E/e'$  ( $15,3 \pm 7,4$  против  $11,8 \pm 5,5$ ,  $p < 0,01$ ), скорости трикуспидальной регургитации ( $2,37 \pm 0,33$  против  $2,19 \pm 0,28$  м/с,  $p < 0,01$ ), индекса объёма левого предсердия ( $40,6 \pm 20,2$  против  $32,1 \pm 13,6$  мл/м<sup>2</sup>,  $p < 0,01$ ) и меньшими –  $e'$  ( $5,68 \pm 1,70$  против  $6,38 \pm 2,07$  см/сек.,  $p < 0,01$ ). Кроме того, частота выявления диастолической дисфункции ЛЖ была значимо выше у пациентов с ЗАНК (31% против 12%,  $p < 0,01$ ) в сравнении с пациентами без ЗАНК, а наличие ЗАНК, по данным мультивариантного анализа, ассоциировалось с увеличением отношения шансов (ОШ) наличия

диастолической дисфункции ЛЖ в 1,77 раза (95% доверительный интервал (ДИ) 1,13–2,65;  $p=0,01$ ).

Y.N. Lin et al. изучали влияние ЗАНК, определяемого по снижению ЛПИ  $<0,9$  и/или его увеличению  $\geq 1,4$ , на наличие субклинической систолической дисфункции ЛЖ, диагностируемой по снижению глобальной продольной деформации (ГПД) ЛЖ, у пациентов с сохранённой ФВ ЛЖ ( $\geq 50\%$ ), в том числе в зависимости от наличия в анамнезе СН с сохранённой ФВ ЛЖ (СНсФВ) [14]. Авторами было установлено, что наличие ЗАНК и СНсФВ ассоциировалось с увеличением ОШ наличия субклинической систолической дисфункции ЛЖ (ГПД  $\geq -18\%$ ) в 1,38 раза (95% ДИ 1,03–1,86). Кроме того, данная категория пациентов (ЗАНК+СНсФВ) отличалась наибольшими нарушениями ГПД ЛЖ и наибольшим риском госпитализации по поводу СН (относительный риск (ОР) 6,51; 95% ДИ 4,43–9,55), кардиоваскулярной смерти (ОР 2,44; 95% ДИ 1,08–5,51) и смерти от всех причин (ОР 2,01; 95% ДИ 1,17–3,38), по данным проспективного наблюдения. При этом наличие ЗАНК, независимо от наличия в анамнезе СНсФВ, также ассоциировалось с увеличением ОШ субклинической систолической дисфункции ЛЖ в 1,38 раза (95% ДИ 1,03–1,86) и с увеличением ОР неблагоприятных событий за 4,4 года наблюдения.

B. Alsuwailam et al. оценивали концентрацию в плазме NT-proBNP у пациентов без клинических признаков СН со снижением ЛПИ  $<0,9$  (или пальце-плечевого индекса  $<0,67$ ) в сравнении с пациентами с нормальными значениями ЛПИ [15]. Пациенты с ЗАНК отличались большей концентрацией в плазме NT-proBNP в сравнении с группой контроля — 285 нг/л (188–425) против 225 нг/л (120–363) ( $p=0,001$ ). Кроме того, были выявлены обратные корреляционные взаимосвязи между значениями ЛПИ и NT-proBNP ( $\rho=-0,242$ ;  $p<0,001$ ).

Следует отметить, что, во всех приведённых выше исследованиях, во-первых, изучались взаимосвязи атеросклероза только в бассейне артерий нижних конечностей, во-вторых, ЗАНК определялось по ЛПИ, что позволяет выявить тяжёлое гемодинамически значимое поражение артерий. Таким образом, пациенты с субклиническим гемодинамически незначимым атеросклерозом артерий нижних конечностей в данных исследованиях представлены не были. В свою очередь это указывает на фактическое отсутствие данных о взаимосвязях субклинического атеросклероза артерий нижних конечностей (и других бассейнов) с их умеренным стенозированием и структурно-функциональных изменений ЛЖ.

## Атеросклероз периферических артерий и СН

Данные о распространённости атеросклероза периферических артерий у пациентов с СН ограничены. Так, по результатам небольшого клинического исследования, проведённого в Бразилии и включившего 106 пациентов с СН, ЗАНК было диагностировано у 19,4% пациентов [16]. При этом ЗАНК несколько чаще встречалось среди пациентов с СНсФВ в сравнении с пациентами с СНпФВ — 24,1% против 15,8%. Ценным источником информации о распространённости атеросклероза периферических артерий у пациентов с СН является регистр PINNACLE (Practice Innovation and Clinical Excellence) [17]. На 2019 год в регистр были включены 697 542 пациента с СН, среди которых СНсФВ была диагностирована у 316 628 пациентов, СНпФВ — у 56 527, СНсФВ — у 324 387 пациентов. Общая распространённость ЗАНК среди пациентов, включённых в регистр, составляла 12,9%. При этом наиболее часто ( $p<0,001$ ) ЗАНК встречалось у пациентов с СНпФВ (15,4% случаев), несколько реже — у пациентов с СНсФВ (13,2%) и СНнФВ (11,8%).

Следует отметить, что СН и ЗАНК оказывает сложное взаимное влияние на развитие, прогрессирование и исходы каждого из заболеваний. Это подтверждается результатами небольших клинических исследований, а также анализом ряда крупных мультицентровых рандомизированных клинических исследований (РКИ). По данным анализа исследования MESA (The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis), в который были включены 6553 пациентов без установленных ССЗ и СН, снижение ЛПИ  $<0,9$  на первом визите было связано с увеличением ОР развития СНпФВ в 2,02 раза (95% ДИ 1,19–3,40,  $p=0,01$ ) за 14 лет наблюдения [18]. Напротив, не было выявлено значимого увеличения ОР возникновения СНсФВ у пациентов со снижением ЛПИ. В исследовании H. Nishimura et al. не только снижение ЛПИ  $<0,9$  было связано с увеличением ОР возникновения СН, но пограничные значения ЛПИ в диапазоне от 0,91 до 0,99 (ОР 3,00 (95% ДИ 1,70–5,28;  $p<0,001$  и ОР 2,68; 95% ДИ 1,35–5,34;  $p=0,005$ , соответственно) [19]. Среди 9718 пациентов, включённых в исследование EMPEROR-Pooled (Empagliflozin Outcome Trial in Patients With Chronic Heart Failure), ЗАНК в анамнезе было установлено у 821 (8,4%) пациента [20]. Пациенты с ЗАНК отличались от пациентов без ЗАНК большим ОР госпитализации в связи с СН (ОР 1,51; 95% ДИ 1,12–2,03;  $p=0,007$ ), кардиоваскулярной смерти (ОР 1,40; 95% ДИ 1,05–1,87;  $p=0,02$ ) и смерти от всех причин (ОР 1,42; 95% ДИ 1,14–1,78;  $p=0,002$ ). M.S. Khan et al. также провели анализ прогностической

значимости мультифокального атеросклероза (МФА) на прогноз пациентов с СН, включённых в исследование EMPEROR-Reduced [21]. Среди 3730 участников 35,5% не имело диагностированных ишемической болезни сердца, ЗАНК или цереброваскулярного заболевания (ЦВЗ), 50,4% имело атеросклеротическое заболевание в одном сосудистом бассейне, 14,1% — МФА. Среди пациентов исследования, получавших плацебо, наличие МФА ассоциировалось со значимым увеличением ОР кардиоваскулярной смерти (ОР 1,57; 95% ДИ 1,02–2,44). Прогностическая значимость МФА также изучалась в исследовании K. Fujisue et al. у пациентов с СНсФВ [22]. Среди 510 пациентов, включённых в исследование МФА (наличие минимум двух заболеваний из трёх: ИБС, ЗАНК, ЦВЗ) наблюдался у 84 (16,5%) пациентов. МФА ассоциировался с увеличением ОР неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в модели с полной поправкой в 2,56 раза (95% ДИ 1,71–3,82;  $p < 0,001$ ) за 1430 дней наблюдения.

P. Dewan et al. провели анализ исследований PARADIGM-HF (Prospective Comparison of ARNI With ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure) и ATMOSPHERE (Aliskiren Trial to Minimize Outcomes in Patients with Heart Failure) с целью определения того, какие из коморбидных заболеваний у пациентов с СН оказывают наибольшее негативное влияние на прогноз [23]. Авторы исследовали влияние десяти коморбидных заболеваний: АГ, ИБС, хронической болезни почек, сахарного диабета, фибрилляции предсердий, анемии, хронической обструктивной болезни лёгких, инсульта и ЗАНК. Наибольший индивидуальный риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий был связан с наличием ЗАНК в сочетании с инсультом (ОР 1,73; 95% ДИ 1,28–2,33) и анемией (ОР 1,71; 95% ДИ 1,39–2,11).

Таким образом, атеросклероз периферических артерий, в том числе МФА, является одним из важнейших факторов, определяющих прогноз пациентов с СН. Вместе с тем СН и бессимптомная дисфункция ЛЖ также играют важные роли в прогнозе пациентов с ЗАНК.

Так, среди пациентов с ЗАНК увеличение концентрации NT-proBNP на первом визите на одно стандартное отклонение было связано с увеличением ОР смерти от всех причин в 1,71 раза (95% ДИ 1,56–1,89) и смерти от ССЗ в 1,86 раза (95% ДИ 1,55–2,15) в модели с полной поправкой. Интересно отметить, что увеличение концентрации NT-proBNP независимо ассоциировалось с наличием поражения на уровне берцовых артерий («below-the-knee»), а также многоуровневым поражением артерий нижних конечностей [24]. В данном контексте особый интерес

представляют данные недавнего исследования O. Niiranen et al., в котором авторы оценивали прогностическую значимость атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей на разных уровнях (аорто-подвздошном, бедренно-подколенном и берцовом, по данным инвазивной ангиографии) [25]. Кроме того, определяли количество вовлечённых сегментов и бремя атеросклеротического поражения на уровне берцовых артерий. Именно бремя атеросклероза на уровне берцовых артерий было связано с увеличением ОР развития СН в 3,9 раза (95% ДИ 2,4–6,5) и крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в 2,3 раза (95% ДИ 1,4–3,6). При этом наблюдалось нарастание ОР неблагоприятных событий и СН по мере увеличения бремени атеросклероза на уровне берцовых артерий. Поражение на бедренно-подколенном уровне также ассоциировалось с увеличением ОР СН (ОР 2,3; 95% ДИ 1,6–3,2) и крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ОР 1,9; 95% ДИ 1,3–2,7). Однако увеличением бремени атеросклероза на данном уровне было связано с увеличением ОР только крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, но не СН.

Наличие диастолической дисфункции у пациентов с ЗАНК также может являться прогностически неблагоприятным фактором. В исследовании K.H. Kim et al. авторы изучали влияние диастолической дисфункции на прогноз пациентов с ЗАНК, поступивших для проведения транслюминальной ангиопластики по поводу ЗАНК [26]. По результатам пятилетнего наблюдения за более чем 900 пациентами с ЗАНК было установлено, что единственным независимым предиктором смерти от всех причин являлось увеличение соотношения  $E/e' \geq 15$  (ОР 6,14; 95% ДИ 3,70–10,1;  $p < 0,01$ ).

Неблагоприятное влияние СН на прогноз пациентов с ЗАНК также было установлено в исследовании EUCLID (Examining Use of Ticagrelor in Peripheral Arterial Disease) [27]. Так, пациентов с ЗАНК и СН характеризовались увеличением ОР развития крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в 1,31 раза (95% ДИ 1,13–1,51) и смерти от всех причин в 1,39 раза (95% ДИ 1,19–1,63).

### Атеросклероз периферических артерий и лечение СН

С учётом данных о прогностической значимости атеросклеротического поражения периферических артерий актуальным является вопрос о том, связано ли его наличие с уменьшением эффективности терапии и реабилитации СН.

В уже упоминавшемся ранее исследовании EMPEROR-Pooled эффективность эмпаглифлозина в отношении кардиоренальных конечных точек была одинаковой как у пациентов с ЗАНК (ОР 0,64; 95% ДИ 0,42–0,98), так и без ЗАНК (ОР 0,73; 95% ДИ 0,63–0,84) [20]. При этом, поскольку пациенты с СН и ЗПА отличались большим абсолютным риском неблагоприятных событий, снижение абсолютного риска в данной категории пациентов также было выше — 6,0% против 3,2%. В исследованиях DAPA-HF (Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure) и DELIVER (Dapagliflozin Evaluation to Improve the Lives of Patients with Preserved Ejection Fraction Heart Failure) эффективность дапаглифлозина в отношении снижения ОР событий, составляющих первичную конечную точку, была сопоставимой у пациентов с ЗАНК (ОР 0,71; 95% ДИ 0,54–0,94) и без такового (ОР 0,80; 95% ДИ 0,73–0,88) [28]. Однако в исследовании EMPEROR-Reduced эффективность эмпаглифлозина в отношении снижения риска кардиоваскулярной смерти или госпитализации снижалась у пациентов с МФА (отсутствие поражения периферических артерий — ОР 0,63 (95% ДИ 0,49–0,81), поражение одного сосудистого бассейна — ОР 0,78 (0,64–0,94), МФА — ОР 0,90 (95% ДИ 0,65–1,25);  $p$  для тренда 0,07) [21].

Не так давно были опубликованы результаты субанализа исследования COAPT (Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients with Functional Mitral Regurgitation), в котором анализировали влияние ЗАНК на исходы пациентов, перенёвших транскатетерную реконструкцию митрального клапана в связи с тяжёлой вторичной митральной регургитацией у пациентов с СН [29]. Среди 614 пациентов, включённых в исследование, 109 (17,8%) имели ЗАНК в анамнезе. В сравнении с группой медикаментозной терапии имплантация MitraClip ассоциировалась со снижением двухлетнего риска смерти у пациентов без ЗАНК (ОР 0,42; 95% ДИ 0,30–0,60), но не у пациентов с ЗАНК (ОР 1,27; 95% ДИ 0,72–2,27;  $p=0,001$ ). С другой стороны, снижение риска госпитализации в связи с СН наблюдалось как при ЗАНК, так и без такового ( $p=0,22$ ). Наличие ЗАНК также не оказывало влияния на эффективность вмешательства в отношении улучшения функционального статуса и переносимости нагрузок через 2 года.

Потенциальное влияние ЗАНК на функциональный статус пациентов с СН также может являться фактором, снижающим эффективность реабилитации и кардиореспираторных тренировок у пациентов с СН. По данным исследования HF-ACTION, результаты которого были опубликованы в 2011 г., пациенты с СНнФВ и ЗАНК ис-

ходно отличались меньшей длительностью нагрузок (8,0 против 9,8 минут,  $p<0,001$ ), меньшим пиковым потреблением кислорода (12,5 против 14,6 мл/кг/мин.,  $p<0,001$ ) и меньшей дистанцией 6-минутной ходьбы (306 против 371 метров,  $p<0,001$ ) [30]. Через три месяца структурированных физических тренировок пациенты с ЗАНК демонстрировали меньшее улучшение в нагрузочном кардиореспираторном тесте (длительность нагрузок — 0,5 против 1,1 минуты  $p=0,002$ ; среднее изменение в пиковом потреблении кислорода — 0,1 против 0,6 мл/кг/мин,  $p=0,04$ ). Меньшая переносимость физических нагрузок у пациентов с СН и снижением ЛПИ, а также меньшая эффективность кардиореспираторных тренировок была подтверждена в более поздних исследованиях [31, 32]. Предполагается, что по меньшей мере частично это может быть связано с независимым влиянием атеросклероза артерий нижних конечностей на уменьшение мышечной массы конечностей пациентов с СН [33,34].

### Потенциальные механизмы взаимного влияния атеросклероза периферических артерий и СН

В настоящее время обсуждаются различные механизмы, посредством которых атеросклероз периферических артерий может оказывать влияние на структурно-функциональные характеристики сердца, а СН в свою очередь — на ремоделирование сосудов и атеросклероз:

1. Вероятно, одним из важнейших механизмов развития поражения миокарда при атеросклерозе периферических артерий является увеличение сосудистой жесткости и нарушение левожелудочково-артериального сопряжения [35]. Увеличение сосудистой жесткости приводит к увеличению скорости пульсовой волны, её раннему отражению и возвращению к сердцу в фазу поздней систолы вместо диастолы. Это в свою очередь способствует увеличению центрального артериального давления, постнагрузки на ЛЖ и потребности миокарда в кислороде. При этом снижение центрального диастолического давления, напротив, снижает коронарную перфузию и способствует ишемии миокарда. Вероятно, бремя системного атеросклероза, а не степень стенозирования сосудов может являться одним из важнейших показателей, обуславливающих нарушение левожелудочково-артериального сопряжения и риск развития СН при заболевании периферических артерий. Одним из подтверждений этого являются результаты исследования O. Niiranen et al., которые были приведены выше (см. пункт 3). Однако требуется дальнейшее изучение данного вопроса.

2. Эндотелиальная дисфункция, наблюдающаяся при атеросклерозе периферических артерий, также является фактором риска возникновения СН [36–38]. Возможно, снижение биодоступности оксида азота способствует недостаточной вазодилатации периферических сосудов, что приводит к увеличению постнагрузки на ЛЖ. Кроме того, снижение сигналинга оксида азота может приводить к снижению плотности капилляров в миокарде и нарушению ангиогенеза, результатом чего может являться систолическая дисфункция ЛЖ [38].

3. Хроническое системное воспаление, наблюдающееся как при атеросклерозе, так и при СН, вероятно, реализует часть негативных эффектов атеросклероза и СН в отношении прогрессирования друг друга [39–41].

4. Обсуждается влияние СН на прогрессирование атеросклероза и ускоренное ремоделирование сосудов вследствие нейрогормональной активации [42, 43].

### Заключение

Таким образом, имеющиеся на сегодняшний день данные свидетельствуют о том, что атеросклероз периферических артерий и СН тесно связаны между собой, оказывая непосредствен-

ное влияние на течение и прогрессирование друг друга. Вместе с тем нельзя не отметить ограниченный характер имеющихся по данному вопросу исследований. Так, в подавляющем большинстве исследований внимание авторов фокусируется на тяжёлом бессимптомном или симптомном ЗАНК, несколько реже — на симптомном МФА. Данные о влиянии умеренного гемодинамически не значимого субклинического атеросклероза, в том числе МФА, на развитие структурно-функциональных изменений миокарда или течение СН практически отсутствуют. Кроме того, крайне ограничены данные о диагностической и прогностической значимости бремени субклинического атеросклероза периферических артерий, в том числе сегмент-специфического бремени в отношении наличия и прогрессирования бессимптомной дисфункции ЛЖ и СН. Вместе с тем дальнейшее изучение данных вопросов будет способствовать разработке и внедрению в клиническую практику подходов к профилактике СН у пациентов с атеросклерозом периферических артерий, динамическому наблюдению и ведению пациентов с СН и заболеваниями периферических артерий.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Звартау Н.Э., Соловьева А.Е., Ендубаева Г.В., Медведев А.Э., Соловьев А.Е., Авдонина Н.Г. и др. Анализ сведений о распространенности сердечной недостаточности, летальности и нагрузке на систему здравоохранения по данным кодирования в 15 субъектах Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(25):5339. Zvartau N. E., Solovyeva A. E., Yendubaeva G. V., Medvedev A. E., Solovyev A. E., Avdonina N. G. et al. Analysis of data on the prevalence of heart failure, lethality and burden on the health care system according to coding data in 15 subjects of the Russian Federation. *Russian Cardiology Journal*. 2023;28(25):5339. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5339
2. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Артемьева Е.Г. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА–ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4–14. Polyakov D.S., Fomin I.V., Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Artemyeva E.G. et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021;61(4):4–14. DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1628
3. Park J.J. Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Heart Failure in Diabetes. *Diabetes Metab J*. 2021;45(2):146–157. DOI: 10.4093/dmj.2020.0282.
4. Gallucci G, Turazza FM, Inno A, Canale ML, Silvestris N, Fari R et al. Atherosclerosis and the Bidirectional Relationship between Cancer and Cardiovascular Disease: From Bench to Bedside-Part 1. *Int J Mol Sci*. 2024;25(8):4232. DOI: 10.3390/ijms25084232.
5. Zheng J, Heidenreich PA, Kohsaka S, Fearon WF, Sandhu AT. Variability in Coronary Artery Disease Testing for Patients With New-Onset Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(9):849–860. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.11.061
6. John JE, Claggett B, Skali H, Solomon SD, Cunningham JW, Matsushita K et al. Coronary Artery Disease and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: The ARIC Study. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(17):e021660. DOI: 10.1161/JAHA.121.021660.
7. Vicent L, Álvarez-García J, Vazquez-García R, González-Juanatey JR, Rivera M, Segovia J et al. Coronary Artery Disease and Prognosis of Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *J Clin Med*. 2023;12(8):3028. DOI: 10.3390/jcm12083028.
8. Fioretti V, Gerardi D, Giugliano G, Di Fazio A, Stabile E. Focus on Prevention: Peripheral Arterial Disease and the Central Role of the Cardiologist. *J Clin Med*. 2023;12(13):4338. DOI: 10.3390/jcm12134338.
9. GBD 2019 Peripheral Artery Disease Collaborators. Global burden of peripheral artery disease and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Glob Health*. 2023;11(10):e1553–e1565. DOI: 10.1016/S2214-109X(23)00355-8
10. Jovin BSDG, Sumpio BE, Greif DM. Manifestations of human atherosclerosis across vascular beds. *JVS-Vascular Insights*.

- 2024;(2):100089.  
DOI: 10.1016/j.jvs.2024.100089
11. Kavurma MM, Boccanfuso L, Cutmore C, Passam F, Patel S, Hennessy A. A hidden problem: peripheral artery disease in women. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2023;9(4):342-350.  
DOI: 10.1093/ehjqcco/qcad011
  12. Шляхто Е.В. Классификация сердечной недостаточности: фокус на профилактику. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(1):5351.  
Shlyakhto E.V. Classification of heart failure: focus on prevention. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(1):5351. (In Russ.)  
DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5351
  13. Yanaka K, Akahori H, Imanaka T, Miki K, Yoshihara N, Tanaka T et al. The impact of peripheral artery disease on left ventricular diastolic function. *J Cardiol*. 2019;73(6):453-458.  
DOI: 10.1016/j.jjcc.2019.01.011
  14. Lin YH, Sung KT, Tsai CT, Lai YH, Lo CI, Yu FC et al. Preclinical systolic dysfunction relating to ankle-brachial index among high-risk PAD population with preserved left ventricular ejection fraction. *Sci Rep*. 2024;14(1):6145.  
DOI: 10.1038/s41598-024-52375-y
  15. Alsuwailem B, Zamzam A, Syed MH, Greco E, Wheatcroft M, de Mestral C et al. Elevated plasma levels of NT-proBNP in ambulatory patients with peripheral arterial disease. *PLoS One*. 2021;16(7):e0253792.  
DOI: 10.1371/journal.pone.0253792
  16. Da Cunha GR, Brugnartotto RJ, Halal VAE, Menezes MG, Bartholomay E, Albuquerque LC et al. Prevalence of peripheral arterial disease in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Clinics (Sao Paulo)*. 2019;74:e978.  
DOI: 10.6061/clinics/2019/e978
  17. Ibrahim NE, Song Y, Cannon CP, Doros G, Russo P, Ponirakis A et al. Heart failure with mid-range ejection fraction: characterization of patients from the PINNACLE Registry®. *ESC Heart Fail*. 2019;6(4):784-792.  
DOI: 10.1002/ehf2.12455
  18. Prasada S, Shah SJ, Michos ED, Polak JF, Greenland P. Ankle-brachial index and incident heart failure with reduced versus preserved ejection fraction: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Vasc Med*. 2019;24(6):501-510.  
DOI: 10.1177/1358863X19870602
  19. Nishimura H, Miura T, Minamisawa M, Ueki Y, Abe N, Hashizume N et al. Prognostic value of ankle brachial index for future incident heart failure in patients without previous heart failure: data from the impressive predictive value of ankle brachial index for clinical long term outcome in patients with cardiovascular disease examined by ABI study. *Heart Vessels*. 2017;32(3):295-302.  
DOI: 10.1007/s00380-016-0873-3
  20. Verma S, Dhingra NK, Bonaca MP, Butler J, Anker SD, Ferreira JP et al. Presence of Peripheral Artery Disease Is Associated With Increased Risk of Heart Failure Events: Insights From EMPEROR-Pooled. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2023;43(7):1334-1337.  
DOI: 10.1161/ATVBAHA.123.319156
  21. Khan MS, Anker SD, Filippatos G, Ferreira JP, Pocock SJ, Januzzi JL et al. Vascular Disease Burden, Outcomes and Benefits with Empagliflozin in Heart Failure: Insights From the EMPEROR-Reduced Trial. *J Card Fail*. 2023;29(10):1345-1354.  
DOI: 10.1016/j.cardfail.2023.06.024
  22. Fujisue K, Tokitsu T, Yamamoto E, Sueta D, Takae M, Nishihara T et al. Prognostic significance of polyvascular disease in heart failure with preserved left ventricular ejection fraction. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(28):e15959.  
DOI: 10.1097/MD.00000000000015959
  23. Dewan P, Ferreira JP, Butt JH, Petrie MC, Abraham WT, Desai AS et al. Impact of multimorbidity on mortality in heart failure with reduced ejection fraction: which comorbidities matter most? An analysis of PARADIGM-HF and ATMOSPHERE. *Eur J Heart Fail*. 2023;25(5):687-697.  
DOI: 10.1002/ejhf.2856
  24. Zierfuss B, Feldscher A, Höbaus C, Hannes A, Koppensteiner R, Scherthaner GH. NT-proBNP as a surrogate for unknown heart failure and its predictive power for peripheral artery disease outcome and phenotype. *Sci Rep*. 2023;13(1):8029.  
DOI: 10.1038/s41598-023-35073-z
  25. Niiranen O, Virtanen J, Rantasalo V, Ibrahim A, Venermo M, Hakovirta H. The Association between Major Adverse Cardiovascular Events and Peripheral Artery Disease Burden. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2024;11(6):157.  
DOI: 10.3390/jcdd11060157
  26. Kim KH, Vallabhajosyula S, Rha SW, Choi BG, Byun JK, Choi CU. Initial diastolic dysfunction is a powerful predictor of 5-year mortality in peripheral arterial disease patients undergoing percutaneous transluminal angioplasty. *Heart Vessels*. 2021;36(10):1514-1524.  
DOI: 10.1007/s00380-021-01823-0
  27. Samsky MD, Hellkamp A, Hiatt WR, Fowkes FGR, Baumgartner I, Berger JS et al. Association of Heart Failure With Outcomes Among Patients With Peripheral Artery Disease: Insights From EUCLID. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(12):e018684.  
DOI: 10.1161/JAHA.120.018684
  28. Butt JH, Kondo T, Yang M, Jhund PS, Docherty KF, Vaduganathan M et al. Heart failure, peripheral artery disease, and dapagliflozin: a patient-level meta-analysis of DAPA-HF and DELIVER. *Eur Heart J*. 2023;44(24):2170-2183.  
DOI: 10.1093/eurheartj/ehad276
  29. Shahim B, Cohen DJ, Ben-Yehuda O, Redfors B, Kar S, Lim DS et al. Impact of Peripheral Artery Disease in Patients With Heart Failure Undergoing Transcatheter Mitral Valve Repair: The COAPT Trial. *J Am Heart Assoc*. 2023;12(4):e028444.  
DOI: 10.1161/JAHA.122.028444
  30. Jones WS, Clare R, Ellis SJ, Mills JS, Fischman DL, Kraus WE et al. Effect of peripheral arterial disease on functional and clinical outcomes in patients with heart failure (from HF-ACTION). *Am J Cardiol*. 2011;108(3):380-4.  
DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.03.057
  31. Tanaka S, Kamiya K, Masuda T, Hamazaki N, Matsuzawa R, Nozaki K et al. Low ankle brachial index is associated with the magnitude of impaired walking endurance in patients with heart failure. *Int J Cardiol*. 2016;224:400-405.  
DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.09.060
  32. Huang SC, Yeh CH, Hsu CC, Lin YC, Lee CH, Hsiao CC et al. Trainability for cardiopulmonary fitness is low in patients with peripheral artery disease. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2024;23(2):127-136.  
DOI: 10.1093/eurjcn/zvad044
  33. Otori K, Yano T, Katano S, Kouzu H, Inoue T, Takamura Y et al. Independent link between peripheral artery disease and muscle wasting in patients with heart failure. *ESC Heart Fail*. 2020;7(5):3252-3256.  
DOI: 10.1002/ehf2.12951
  34. Bunsawat K, Nelson MD, Hearon CM Jr, Wray DW. Exercise intolerance in heart failure with preserved ejection fraction: Causes, consequences and the journey towards a cure. *Exp Physiol*. 2024;109(4):502-512.  
DOI: 10.1113/EP090674
  35. Ikonomidis I, Aboyans V, Blacher J, Brodmann M, Brutsaert DL, Chirinos JA et al. The role of ventricular-arterial coupling in cardiac disease and heart failure: assessment, clinical implications and therapeutic interventions. A consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Aorta & Peripheral Vascular Diseases, European Association of Cardiovascular Imaging, and Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(4):402-424.  
DOI: 10.1002/ejhf.1436

36. Kavurma MM, Bursill C, Stanley CP, Passam F, Cartland SP, Patel S et al. Endothelial cell dysfunction: Implications for the pathogenesis of peripheral artery disease. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:1054576. DOI: 10.3389/fcvm.2022.1054576
37. Igarashi K, Kudo T, Toyofuku T, Inoue Y. Endothelial Dysfunction of Patients with Peripheral Arterial Disease Measured by Peripheral Arterial Tonometry. *Int J Vasc Med.* 2016;2016:3805380. DOI: 10.1155/2016/3805380
38. Taher R, Sara JD, Toya T, Borlaug BA, Lerman LO, Lerman A. Peripheral endothelial dysfunction is a novel risk factor for systolic dysfunction and heart failure progression. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2020;30:100584. DOI: 10.1016/j.ijcha.2020.100584
39. Van Linthout S, Tschöpe C. Inflammation - Cause or Consequence of Heart Failure or Both? *Curr Heart Fail Rep.* 2017;14(4):251-265. DOI: 10.1007/s11897-017-0337-9
40. Adamo L, Rocha-Resende C, Prabhu SD, Mann DL. Reappraising the role of inflammation in heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17(5):269-285. DOI: 10.1038/s41569-019-0315-x
41. Boulet J, Sridhar VS, Bouabdallaoui N, Tardif JC, White M. Inflammation in heart failure: pathophysiology and therapeutic strategies. *Inflamm Res.* 2024;73(5):709-723. DOI: 10.1007/s00011-023-01845-6
42. Pietschner R, Bosch A, Kannenkeril D, Striepe K, Schiffer M, Achenbach S et al. Is vascular remodelling in patients with chronic heart failure exaggerated? *ESC Heart Fail.* 2023;10(1):245-254. DOI: 10.1002/ehf2.14174
43. Sadowski J, Targonski R, Cyganski P, Nowek P, Starek-Stelmaszczuk M, Zajac K et al. Remodeling of Retinal Arterioles and Carotid Arteries in Heart Failure Development-A Preliminary Study. *J Clin Med.* 2022;11(13):3721. DOI: 10.3390/jcm11133721

### Информация об авторах

**Генкель Вадим Викторович**, к.м.н., доцент кафедры Пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5902-3803>; [henkel-07@mail.ru](mailto:henkel-07@mail.ru).

**Латышева Олеся Владимировна**, главный врач ГБУЗ «Районная Больница с. Агаповка», Агаповка, Россия; <https://orcid.org/0009-0006-0775-6355>; [cynara84@mail.ru](mailto:cynara84@mail.ru).

**Ершов Сергей Владимирович**, врач-реаниматолог, ГАУЗ ОТКЗ «Городская клиническая больница № 1 г. Челябинск», Челябинск, Россия; <https://orcid.org/0009-0008-6190-8940>; [sergei.eee-ershov@yandex.ru](mailto:sergei.eee-ershov@yandex.ru).

**Лебедев Евгений Владимирович**, к.м.н., доцент кафедры Пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-7954-2990>; [evgueni.lebedev@mail.ru](mailto:evgueni.lebedev@mail.ru).

**Кузнецова Алла Сергеевна**, к.м.н., доцент кафедры Госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-1136-7284>; [kuzja321@mail.ru](mailto:kuzja321@mail.ru).

**Салашенко Алексей Олегович**, к.м.н., доцент кафедры Пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-3962-3662>; [salachenko@hotmail.com](mailto:salachenko@hotmail.com).

**Шапошник Игорь Иосифович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой Пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-7731-7730>; [shaposhnik@yandex.ru](mailto:shaposhnik@yandex.ru).

### Information about the authors

**Vadim V. Genkel**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Propedeutics of Internal Medicine, South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5902-3803>; [henkel-07@mail.ru](mailto:henkel-07@mail.ru).

**Olesya V. Latysheva**, chief physician, Rural hospital of Agapovka, Agapovka, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-0775-6355>; [cynara84@mail.ru](mailto:cynara84@mail.ru).

**Sergey V. Ershov**, intensive care physician, Chelyabinsk City Hospital №1, Chelyabinsk, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-6190-8940>; [sergei.eee-ershov@yandex.ru](mailto:sergei.eee-ershov@yandex.ru).

**Evgeny V. Lebedev**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Propedeutics of Internal Medicine, South-Ural State Medical University, Chelyabinsk Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7954-2990>; [evgueni.lebedev@mail.ru](mailto:evgueni.lebedev@mail.ru).

**Alla S. Kuznetsova**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Hospital therapy, South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1136-7284>; [kuzja321@mail.ru](mailto:kuzja321@mail.ru).

**Alexey O. Salashenko**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Propedeutics of Internal Medicine, South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3962-3662>; [salachenko@hotmail.com](mailto:salachenko@hotmail.com).

**Igor I. Shaposhnik**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Propedeutics of Internal Medicine, South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7731-7730>; [shaposhnik@yandex.ru](mailto:shaposhnik@yandex.ru).

Получено / Received: 15.09.2024

Принято к печати / Accepted: 13.11.2024

© Коллектив авторов, 2024  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-4-23-31>

## ГАЛЕКТИН-3 КАК НЕЗАВИСИМЫЙ ПРЕДИКТОР ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

З.Г. Татаринцева<sup>1,2</sup>, М.Г. Синельникова<sup>2</sup>, А.В. Братова<sup>1</sup>, К.О. Барбухатти<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

**Цель:** оценить значение предоперационных уровней галектина-3 в плазме для прогнозирования послеоперационной фибрилляции предсердий (ПОФП) в когорте пациентов, перенёвших плановую операцию на сердце. **Материалы и методы:** это проспективное обсервационное одноцентровое когортное исследование было проведено в Научно-исследовательском институте – Краевой клинической больнице №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар). В период с 1 сентября 2023 г. по 1 февраля 2024 г. все пациенты, поступившие для плановой операции аортокоронарного шунтирования и/или операции на клапане (замена или реконструкция клапана), включались в это исследование. В раннем послеоперационном периоде ПОФП развилась у 158 больных, которые составили основную группу А, а из 436 пациентов с синусовым ритмом при помощи генератора случайных чисел была сгенерирована контрольная группа Б, сопоставимая с основной группой по числу наблюдаемых пациентов и составившая 160 больных. **Результаты:** дебют от начала операции ПОФП 66,2±41,7 часов (в среднем на 3-и сутки, минимум 1 час, максимум через 166,5 часов, то есть на 7-е сутки). При сравнении лабораторных данных у пациентов до операции (забор крови производился за 12–24 часа до кардиохирургического вмешательства) статистически значимым фактором, связанным с развитием ПОФП, являлся уровень галектина-3 крови (2,1±1,99 нг/мл у пациентов из группы А, 1,87±1,64 нг/мл у пациентов из группы Б, р 0,01). При этом показатель галектина-3 крови у пациентов с ПОФП значимо вырос в раннем послеоперационном периоде (до 2,75±2,1 нг/мл, р <0,001), что было подтверждено и ROC-кривой (площадь под АUC-кривой составила 0,522 (AUC: 0,522, 95% ДИ: 0,457–0,588; Р = 0,033)). **Заключение:** дооперационные уровни галектина-3 в плазме имеют независимое значение для прогнозирования ПОФП и могут служить полезным прогностическим параметром в мультимодальном подходе к оценке риска в эпоху персонализированного лечения.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, послеоперационная фибрилляция предсердий, кардиохирургические операции, аортокоронарное шунтирование, протезирование внутрисердечных клапанов, осложнение послеоперационного периода, галектин-3, предикторы.

**Для цитирования:** Татаринцева З.Г., Синельникова М.Г., Братова А.В., Барбухатти К.О. Галектин-3 как независимый предиктор послеоперационной фибрилляции предсердий. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(4):23-31. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-23-31.

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

## GALECTIN-3 AS AN INDEPENDENT PREDICTOR OF POSTOPERATIVE ATRIAL FIBRILLATION

Z.G. Tatarintseva<sup>1,2</sup>, M.G. Sinelnikova<sup>2</sup>, A.V. Bratova<sup>1</sup>, K.O. Barbukhatti<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1 n. a. prof. S.V. Ochapovsky, Krasnodar, Russia

<sup>2</sup>Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

**Objective:** to evaluate the significance of preoperative plasma galectin-3 levels for predicting postoperative atrial fibrillation (AFP) in a cohort of patients who underwent elective heart surgery. **Materials and methods:** this prospective observational single-center cohort study was conducted at the Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1 n. a. prof. S.V. Ochapovsky, Krasnodar. In the period from September 1, 2023 to February 1, 2024, all patients admitted for elective coronary artery bypass grafting and/or valve surgery (valve replacement or reconstruction) were included in this study. In the early postoperative period, POAF developed in 158 patients, who formed the main group A, and from 436 patients with sinus rhythm, a control group B was generated using a random number generator, comparable with the main group in the number of observed patients and amounted to 160 patients. **Results:** the onset of POAF from the beginning of the

operation is  $66.2 \pm 41.7$  hours (on average, on the 3rd day, minimum 1 hour, maximum 166.5 hours, i.e. on the 7th day). When comparing laboratory data in patients before the operation (blood sampling was performed 12–24 hours before cardiac surgery), a statistically significant factor associated with the development of POAF was the level of galectin-3 in the blood ( $2.1 \pm 1.99$  ng/ml in patients from group A,  $1.87 \pm 1.64$  ng/ml in patients from group B,  $p < 0.01$ ). Moreover, the blood galectin-3 level in patients with POAF significantly increased in the early postoperative period (up to  $2.75 \pm 2.1$  ng/ml,  $p < 0.001$ ), which was confirmed by the ROC curve (the area under the AUC curve was 0.522 (AUC: 0.522, 95% CI: 0.457–0.588;  $P = 0.033$ )).

**Conclusions:** preoperative plasma galectin-3 levels have an independent value for predicting POAF and can serve as a useful prognostic parameter in a multimodal approach to risk assessment in the era of personalized treatment.

**Keywords:** atrial fibrillation, postoperative atrial fibrillation, cardiac surgery, coronary artery bypass grafting, intracardiac valve replacement, postoperative complication, galectin-3, predictors.

**For citation:** Tatarintseva Z.G., Sinelnikova M.G., Bratova A.V., Barbukhatti K.O. Galectin-3 as an independent predictor of postoperative atrial fibrillation. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(4):23-31. DOI: 10.21886/2712-8156-202-5-4-23-31.

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

## Введение

Аортокоронарное шунтирование (АКШ) — хорошо зарекомендовавшая себя хирургическая процедура, выполняемая во всём мире [1]. Тем не менее осложнения после АКШ широко распространены, и их трудно предсказать [2]. У значительной группы пациентов, перенёвших операцию на сердце, развивается послеоперационная фибрилляция предсердий (ПОФП) [3]: у 40% пациентов — после выполненного изолированного АКШ, у 49% — после АКШ совместно с заменой аортального клапана и у 64% — после АКШ с протезированием митрального клапана [4]. У 70% и 94% пациентов ПОФП развивается до конца четвертого и шестого дней после операции соответственно, и данная ситуация влечёт за собой увеличение количества послеоперационных осложнений, финансовое бремя, а также повышение уровня смертности [5].

Идентификация биомаркеров, которые обеспечивают прогностическую способность, связанную с клиническим исходом ПОФП, сильно повлияла на область медицины. Предыдущие исследования продемонстрировали, что биомаркеры могут быть использованы в качестве предикторов ПОФП у кардиологических пациентов. Их применение широко описано в различных литературных источниках [6]. В этом отчёте мы сопоставили предоперационные и периоперационные данные о биомаркерах, которые, как было показано, предсказывают частоту ПОФП у пациентов, перенёвших операцию АКШ с искусственным кровообращением или без искусственного кровообращения, без предшествующей истории фибрилляции предсердий (ФП).

Альдостерон способствует воспалению и фиброзу миокарда, модуляции ионных токов и вызывает окислительный стресс и, следовательно, может создавать субстрат для развития ПОФП [7]. Сходным образом галектин-3, связывающий галактозид лектин, привлек большое внимание как новый биомаркер кардиального фиброза и ремоделирования миокарда при ФП [8]. М. Че-

кель и соавт. представили доказательства того, что ренин-ангиотензин-альдостероновая система и галектин-3 могут быть очень полезными прогностическими биомаркерами ПОФП и потенциально интересными терапевтическими мишенями для предотвращения возникновения ПОФП [9]. Дж Александр и соавт. провели исследование с участием 137 пациентов (109 с АКШ и 28 с АКШ + протезированием аортального клапана), у которых ПОФП развилась в 24,8% случаев [8]. Дооперационные уровни альдостерона были выше в группе ПОФП по сравнению с группой без ПОФП (183 пмоль/л (межквартильный интервал — 138–300) против 143 пмоль/л (межквартильный интервал — 96,5–216,5) с  $p < 0,01$ ) соответственно. При пороговом значении  $>155$  пмоль/л альдостерон показал специфичность 67,0% и чувствительность 79,4% для прогнозирования ПОФП.

Механизмы ПОФП ещё далеки от понимания, и до сих пор трудно выявить пациентов, входящих в группу риска. Предшествующие факторы пациента и интраоперационное повреждение ткани предсердия (вызванное гипоксией, воспалением, окислительным стрессом, хирургическим вмешательством и т.д.) повышают риск ПОФП [10]. Хотя известно, что ремоделирование предсердий и фиброз вызывают нарушения проводимости и способствуют развитию ФП, роль ранее существовавшего фиброза в генезе ПОФП остаётся неопределённой и роль нового биомаркера галектина-3 ещё не оценена [11].

Известно, что галектин-3, плейотропный лектин, связывающий  $\beta$ -галактозид, аномально увеличивается при фиброзных заболеваниях в различных системах органов, включая сердце, печень, почки и лёгкие, и связан с неблагоприятным прогнозом [12]. Галектин-3 активируется в моделях фиброза *in vitro* и сам по себе способствует активации дополнительных профибротических факторов, пролиферации фибробластов и выработке коллагена [13, 12].

В дополнение к его ключевой роли в фиброзе желудочков и сердечной недостаточности,

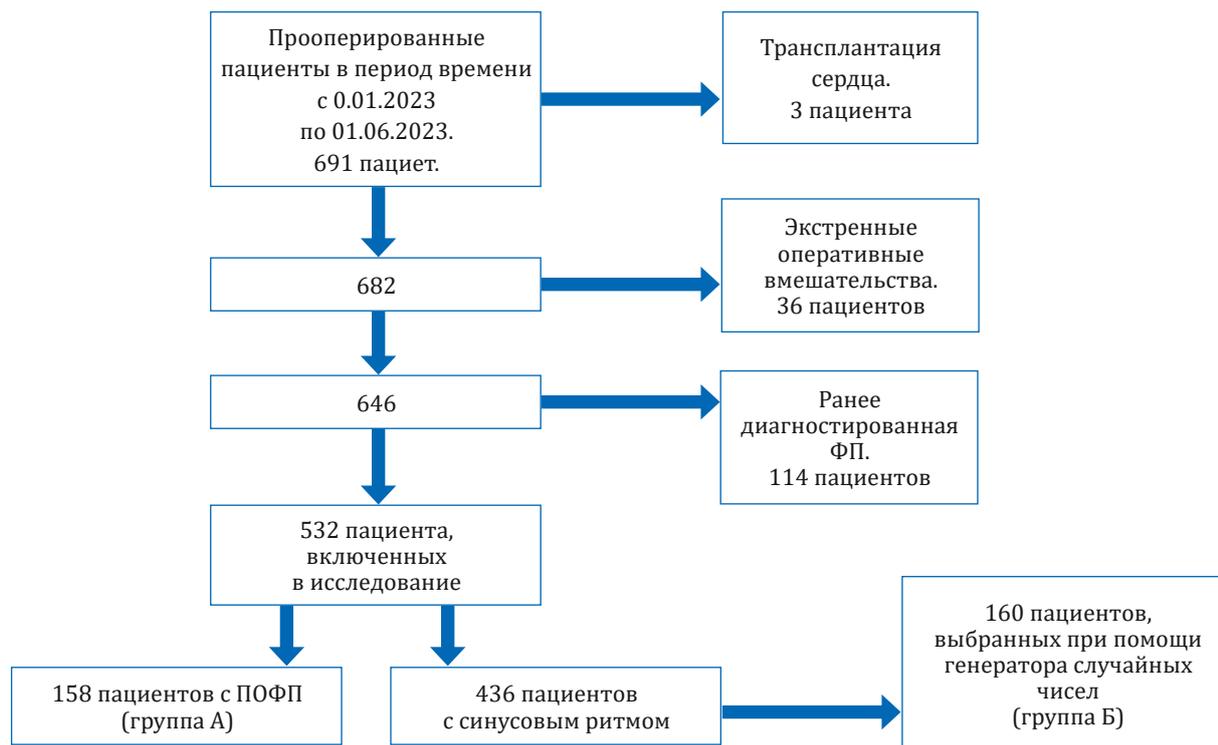


Рисунок 1. Дизайн исследования  
Figure 1. Study design

где он сильно предсказывает смертность и прогрессирование заболевания, галектин-3 считается восходящим медиатором ремоделирования предсердий и фиброгенеза предсердий [14]. Кроме того, галектин-3 независимо коррелирует с индексом объёма левого предсердия (ЛП) и степенью фиброза ЛП и предсказывает заболеваемость ФП [15].

**Цель исследования** — оценить значение предоперационных уровней галектина-3 в плазме для прогнозирования ПОФП в когорте пациентов, перенёвших плановую операцию на сердце.

## Материалы и методы

Это проспективное наблюдательное одноцентровое когортное исследование было проведено в Научно-исследовательском институте- Краевой клинической больнице №1 им. проф. С.В. Очаповского г. Краснодара. В период с 1 сентября 2023 г. по 1 февраль 2024 г. все пациенты, поступившие для плановой операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) и/или операции на клапане (замена или реконструкция клапана) включались в это исследование. Критериями исключения были возраст менее 18 лет, ФП

при поступлении в стационар или в анамнезе, неплановая кардиохирургия, плановая чрескожная или транскапикальная имплантация клапана и отказ дать информированное согласие.

За анализируемый период времени был прооперирован 691 пациент, из которых критериям включения/невключения соответствовали 532 человека. В раннем послеоперационном периоде ПОФП развилась у 158 больных (29,7%), которые составили основную группу А, а из 436 пациентов с синусовым ритмом при помощи генератора случайных чисел была сгенерирована контрольная группа Б, сопоставимая с основной группой по числу наблюдаемых пациентов и составившая 160 больных. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Рутинная предоперационная оценка включала электрокардиограмму (ЭКГ), эхокардиограмму, клинический осмотр, оценку анамнеза и определение стандартных лабораторных показателей. Участие в исследовании не влияло на хирургическое и послеоперационное лечение.

После операции все пациенты первоначально лечились в отделении реанимации, а затем были переведены в отделение интенсивной терапии или обычные кардиологические/кардиоторакальные отделения стационара. Во время пребывания в стационаре у пациентов непрерывно

Таблица / Table 1

**Демографические и анамнестические характеристики пациентов из сравниваемых групп**  
*Demographic and anamnestic characteristics of patients from the compared groups*

Показатели	Группа А, n=158	Группа Б, n=160	p
Мужской пол, n (%)	124 (78,5)	106 (66,3)	0,02
Возраст, лет (M±SD)	65,0±8,2	61,7±8,6	<0,001
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> (M±SD)	26,1±6,3	25,8±8,1	0,011
Сопутствующие заболевания			
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	19 (12)	16 (10)	0,57
Артериальная гипертензия, n (%)	113 (71,5)	102 (64,6)	0,18
Хроническая сердечная недостаточность II-IV кл. по NYHA, n (%)	145 (91,8)	148 (92,5)	0,82
Инсульт, n (%)	19 (12)	17 (10,6)	0,69
Периферический атеросклероз, n (%)	77 (48,7)	67 (41,9)	0,22
Курение в настоящее время, n (%)	61 (38,6)	54 (33,8)	0,37
Сахарный диабет, n (%)	63 (39,9)	59 (36,9)	0,58
ХБП с СКФ <60 мл/мин., n (%)	39 (24,7)	32 (20)	0,31

но мониторировали ЭКГ с помощью телеметрии ЭКГ для выявления аритмии. Если у пациентов развивалась ФП, выполнялась ЭКГ в 12 отведениях. Сохранённые данные ЭКГ были проанализированы на предмет наличия ФП у всех пациентов обученным медицинским персоналом.

### Конечные точки исследования

Первичная конечная точка исследования ПОФП была определена как ФП, возникающая во время послеоперационного пребывания в стационаре. ФП была определена в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов [16] как предсердная аритмия с абсолютно неравномерными интервалами RR без различимых отчетливых зубцов P продолжительностью не менее 30 секунд.

### Забор крови и лабораторный анализ

Образцы периферической венозной крови собирали за день до операции на сердце. Образцы сразу центрифугировали при 3000 об./мин. (4 °C) в течение 20 минут, а плазму с этилендиа-

минтетрауксусной кислотой хранили при -80 °C до анализа. Измерения галектина-3 проводились в 1 момент времени после хранения в течение 1,6±1,4 года. Уровни этилендиамина тетрауксусной кислоты в плазме галектина-3 анализировали с помощью твердофазного иммуноферментного анализа (Quantikine, R&D Systems Inc., Миннеаполис, Миннесота). Внутри- и межтестовые коэффициенты вариации для галектина-3 были ≤3,8% и ≤6,3% соответственно. Минимальная обнаруживаемая концентрация составила 0,016 нг/мл. Измерение и анализ галектина-3 проводились лаборантом, который не участвовал в других исследованиях и не имел доступа к клиническим данным. Мы не исключали никаких значений галектина-3 из анализа.

### Статистические методы

Категориальные данные представлены в виде количества и процента. Непрерывные данные представлены как среднее значение ± стандартное отклонение. Для оценки корреляции между непрерывными переменными использовали коэффициент корреляции Спирмена r. Непрерывные и категориальные переменные сравнивались между группами ПОФП и без

Таблица / Table 2

**Лабораторные показатели пациентов из сравниваемых групп до оперативного лечения**  
**Laboratory parameters of patients from the compared groups before surgery**

Показатели	Группа А, n=158	Группа Б, n=160	p
Галектин-3, нг/мл, М±SD	2,1±1,99	1,87±1,64	0,01
Эритроциты, 10E12/л, М±SD	3,7±1,1	3,6±0,5	0,51
Гемоглобин, г/л, М±SD	115,6±18,3	111,1±14,5	0,13
Гематокрит, %, М±SD	33,1±4,8	32,0±4,3	0,18
Лейкоциты, 10E9/л, М±SD	9,4±6,3	8,2±5,4	0,26
Тромбоциты, 10E9/л, М±SD	186,5±43,4	177,9±57,1	0,35
Нейтрофилы, 10E9/л, М±SD	8,6±5,8	7,5±4,5	0,24
Лимфоциты, 10E9/л, М±SD	1,7±0,8	1,6±0,6	0,43
Моноциты, 10E9/л, М±SD	1,5±0,6	1,5±0,5	1,0
Креатинин, мкмоль/л, М±SD	97,3±32,0	99,6±43,1	0,74
Мочевина, ммоль/л, М±SD	8,9±2,9	7,6±5,2	0,09
Аспаратаминотрансфераза, Ед/л, М±SD	34,7±12,1	30,9±9,5	0,06
Аланинаминотрансфераза, Ед/л, М±SD	38,4±19,5	34,5±9,9	0,16
Билирубин, мкмоль/л, М±SD	18,1±3,2	21,9±15,2	0,06
С-реактивный белок, г/л, М±SD	3,8±0,5	4,0±0,7	0,07
КФК, Ед/л, М±SD	50,5±7,2	48,2±6,9	0,07
КФК-МВ, Ед/л, М±SD	13,3±4,0	12,8±3,2	0,44
Фибриноген, г/л, М±SD	5,0±1,6	4,6±1,4	0,14

ПОФП с использованием U-критерия Манна-Уитни и  $\chi^2$ -тест соответственно. Значение  $p \leq 0,05$  (двустороннее) считалось статистически значимым. Факторы риска развития ФП после операции на сердце анализировались с помощью регрессионной модели Кокса. Кривая ROC использовалась для оценки прогностической ценности неоптерина крови для эпизода ФП после кардиохирургического лечения.

**Результаты**

Средний возраст в исследуемой группе составил 65,0±8,2 года. Дебют от начала операции до пароксизма ФП составил 66,2±41,7 часов (в среднем на 3-и сутки, минимум 1 час, максимум через 166,5 часов, то есть на 7-е сутки). Средняя продолжительность ПОФП составила 7 (2,5–18) часов. У 23 пациентов (14,56%) ПОФП длилась дольше, чем 48 часов. 90% пациентов с ПОФП получали амиодарон внутривенно, у 15 пациентов (9,49%) ПОФП разрешилась спонтанно без дополнительного антиаритмического лечения, а 6 больным (3,79%) была выполнена успешная электрическая кардиоверсия. У всех пациентов на момент выписки из больницы был синусовый ритм. Характеристики пациентов всей попу-

ляции исследования перечислены в таблице 1.

Группа исследования включала 158 пациентов, из которых 68 (43%) получили АКШ, 77 (48,7%) прооперированы в объёме протезирования внутрисердечного клапана (аортального или митрального, 13 пациентам (8,2%) выполнена сочетанная операция по протезированию внутрисердечного клапана плюс АКШ. Среднее время пережатия аорты и время искусственного кровообращения составили 62,6±23,5 и 90,4±28,4 минуты соответственно.

При сравнении лабораторных данных у пациентов до операции (забор крови производился за 12–24 часа до кардиохирургического вмешательства) статистически значимым фактором, связанным с развитием ПОФП, явился только уровень галектин-3 (табл. 2).

При сравнении лабораторных данных у пациентов в раннем послеоперационном периоде (первый час после кардиохирургического вмешательства) выяснилось, что статистически значимыми факторами, связанными с ПОФП, явились показатели красной крови (сниженный уровень эритроцитов, гемоглобина, гематокрита), маркеры печёночной дисфункции (повышенные значения общего билирубина, аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы) и маркеры воспаления (С-реактивный белок) (табл. 3).

Таблица / Table 3

**Лабораторные показатели крови в раннем послеоперационном периоде**  
*Laboratory blood parameters in the early postoperative period*

Показатели	Группа А, n=158	Группа Б, n=160	p
Показатели общего анализа крови			
Лейкоциты, 10E9/л, M±SD	19,4±16,9	16,1±6,3	0,02*
Эритроциты, 10E12/л, M±SD	3,2±3,1	3,7±0,6	0,046*
Гемоглобин, г/л, M±SD	98,6±16,4	113,7±19,7	<0,001*
Гематокрит, %, M±SD	28,9±4,5	32,8±5,9	<0,001*
Тромбоциты, 10E9/л, M±SD	120,5±53,8	121,3±33,0	0,87
Нейтрофилы, 10E9/л, M±SD	15,6±5,9	14,2±6,1	0,38
Моноциты, 10E9/л, M±SD	1,4±0,6	1,4±0,5	1,0
Лимфоциты, 10E9/л, M±SD	1,5±0,8	1,3±0,4	0,005*
Биохимические показатели крови			
Общий билирубин, мкмоль/л, M±SD	40,6±20,9	28,0±13,3	<0,001*
Креатинин, мкмоль/л, M±SD	97,3±35,3	85,8±16,8	<0,001*
Мочевина, ммоль/л, M±SD	8,9±2,9	6,6±2,0	<0,001*
Аспаратаминотрансфераза, ед/л, M±SD	144,7±99,3	75,7±30,5	<0,001*
Аланинаминотрансфераза, ед/л, M±SD	89,4±65,3	25,2±17,8	<0,001*
С-реактивный белок, г/л, M±SD	101,8±54,0	71,6±19,6	<0,001*
Фибриноген, г/л, M±SD	8,0±1,6	8,2±1,4	0,24
Глюкоза, ммоль/л, M±SD	9,8±3,6	10,2±2,4	0,24

Таблица / Table 4

**Показатели галектина-3 крови у пациентов из группы А до операции и после**  
*Blood galectin-3 levels in patients from group A before and after surgery*

Параметр	Группа А, n=158 До операции	Группа А, n=158 После операции	p
Галектин-3, нг/мл, M±SD	2,1±1,99	2,75±2,1	<0,001

При этом показатель галектин-3 крови у пациентов с ПОФП значимо вырос в раннем послеоперационном периоде (табл. 4).

Статистически значимое повышение галектина-3 крови у пациентов с ПОФП подтвердил график ROC-кривой. Площадь под AUC-кривой составила 0,522 (AUC: 0,522, 95% ДИ: 0,457–0,588; P=0,033) (рис. 2).

**Обсуждение**

Настоящее исследование расширяет современные знания о галектине-3 и ФП, а также о патогенезе ПОФП в целом. Известно, что уровни галектина-3 повышены у пациентов с ФП по сравнению с контрольной группой и особенно высоки у пациентов с персистирующей ФП [17].

Данный маркер высоко экспрессируется фибробластами, макрофагами, другими воспалительными клетками, а также кардиомиоцитами в поражённом или нагруженном сердце [18]. Хотя галектин-3 изначально даже оказывает защитное антиапоптотическое и антинекротическое действие, в долгосрочной перспективе он служит восходящим медиатором ремоделирования предсердий и желудочков, потенцируя фиброз посредством множества механизмов. Длительная экспрессия галектина-3 индуцирует пролиферацию сердечных фибробластов, активацию и трансформацию покоящихся фибробластов в продуцирующие матрикс миофибробласты [19]. Кроме того, галектин-3 способствует инфильтрации макрофагов и тучных клеток и высвобождению провоспалительных и профибротических медиаторов, таких как трансформирующий фактор роста  $\beta 1$  и интерлейкины 1 и 2, а также участвует в активации сигнального пути

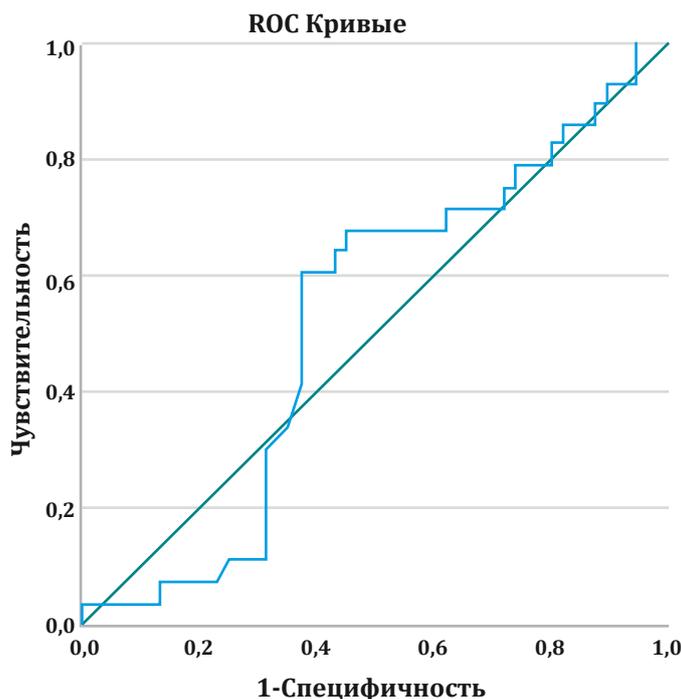


Рисунок 2. ROC-кривая для галектина-3 крови в прогнозировании ПОФП  
Figure 2. ROC curve for blood galectin-3 in prognosis postoperative atrial fibrillation

трансформирующего фактора роста  $\beta 1$ /SMAD, который является ключевым в формировании фиброза. Кроме того, галектин-3 способствует ядерной транслокации факторов транскрипции для транскрипции коллагена, таких как  $\beta$ -катенин. Все эти действия приводят к синтезу и отложению коллагена типа I и других компонентов фиброзного внеклеточного матрикса, нарушая гомеостаз между коллагеном типа I и типа III и, следовательно, угнетая функцию миокарда. Галектин-3 также способствует электрическому ремоделированию предсердий, нарушениям проводимости и другим неблагоприятным электрическими процессами, способствующими возникновению и поддержанию ФП [20].

Сильная ассоциация галектина-3 с ПОФП подчёркивает важность предсуществующего предсердного проаритмогенного субстрата в многофакторном генезе ПОФП. Эта гипотеза также подтверждается предыдущими исследованиями, связывающими ПОФП с увеличением ЛП, степенью фиброза и плохой функцией ЛП — всё это также связано с повышенным уровнем галектина-3 [21].

Хотя уровни галектина-3 могут быть легко измеримым биомаркером фиброза предсердий и риска ПОФП, галектин-3 не отражает исключительно фиброз в камерах предсердий. Он также отражает фиброз в камерах желудочков как при хронической СН, так и во внесердечных органах,

таких как почки, печень и лёгкие [12]. Несмотря на отсутствие специфичности в отношении тканей предсердий, галектин-3 предсказывал ПОФП в настоящем исследовании.

Галектин-3 также может быть мишенью для вмешательства с целью предотвращения предсердного или желудочкового фиброгенеза и ремоделирования. В связи с этим Yu L. с соавт. продемонстрировал способность ослаблять фиброз желудочков, дисфункцию левого желудочка и последующее развитие СН у мышей путём фармакологического ингибирования галектина-3 [22]. Фармакологическое ингибирование галектина-3 в модели овец снижало пролиферацию фибробластов предсердий и благотворно влияло на электрическое ремоделирование, что приводило к снижению ФП [23]. Несмотря на эти многообещающие предварительные результаты исследований на животных, крупных интервенционных испытаний на людях, оценивающих терапевтический потенциал модуляции галектина-3 для лечения фиброза, не проводилось.

Что наиболее важно, в эпоху персонализированной медицины измерение галектина-3 может также улучшить предоперационную оценку риска и помочь выявить пациентов, нуждающихся в более тщательном наблюдении в послеоперационном периоде с точки зрения индивидуального ухода за пациентом.

## Заключение

Дооперационные уровни галектина-3 в плазме имеют независимое значение для прогнозирования ПОФП и могут служить полезным прогностическим параметром в мультимодальном подходе к оценке риска в эпоху персонализированного лечения. Настоящее исследование расширяет знания о патогенезе ПОФП и может

помочь в разработке будущих исследований, направленных на предотвращение ПОФП и сопутствующих неблагоприятных исходов для здоровья.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гринштейн Ю.И., Косинова А.А., Монгуш Т.С., Гончаров М.Д. Коронарное шунтирование: исходы и эффективность антитромбоцитарной терапии. *Креативная кардиология*. 2020;14(2):138–49.  
Grinshteyn Yu.I., Kosinova A.A., Mongush T.S., Goncharov M.D. Bypass grafting: outcomes and efficiency of antiplatelet treatment. *Creative Cardiology*. 2020;14(2):138–49 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2020-14-2-138-149
2. Ho CH, Chen YC, Chu CC, Wang JJ, Liao KM. Postoperative Complications After Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(8):e2926.  
DOI: 10.1097/MD.0000000000002926
3. Канаметов Т.Н., Пасхалов И.Д., Бокерия Л.А. Послеоперационная фибрилляция предсердий при внесердечных и кардиохирургических вмешательствах. *Анналы аритмологии*. 2022;19(1):4–13.  
Kanametov T.N., Paskhalov I.D., Bokeria L.A. Postoperative atrial fibrillation in extracardiac and cardiac surgery. *Analyt arrhythmologiya*. 2022;19(1):210–217. (In Russ.)  
DOI: 10.15275/annaritmol.2022.1.1
4. Ломиворотов В.В., Ефремов С.М., Покушалов Е.А., Бобошко В.А. Фибрилляция предсердий после кардиохирургических операций: патофизиология и методы профилактики. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2017;14(1):58–66.  
Lomivorotov V.V., Efremov S.M., Pokushalov E.A., Boboshko V.A. Atrial fibrillation after cardiac surgery: pathophysiology and prevention techniques. *Messenger of ANESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION*. 2017;14(1):58–66. (In Russ.)  
DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-1-58-66
5. O'Brien B, Burrage PS, Ngai JY, Prutkin JM, Huang CC, Xu X, et al. Society of Cardiovascular Anesthesiologists/European Association of Cardiothoracic Anaesthetists Practice Advisory for the Management of Perioperative Atrial Fibrillation in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019;33(1):12–26.  
DOI: 10.1053/j.jvca.2018.09.039
6. Мингалимова А.Р., Нефедова Г.А., Драпкина О.М. Предикторы фибрилляции предсердий, развившейся на госпитальном этапе после операции коронарного шунтирования. *Кардиология*. 2023;63(11):21–28.  
Mingalimova A.R., Nefedova G.A., Drapkina O.M. Predictors of Atrial Fibrillation Developing in Hospital Stage After Coronary Artery Bypass Surgery. *Kardiologiya*. 2023;63(11):21–28. (In Russ.)  
DOI: 10.18087/cardio.2023.11.n2559
7. Brown NJ. Contribution of aldosterone to cardiovascular and renal inflammation and fibrosis. *Nat Rev Nephrol*. 2013;9(8):459–469.  
DOI: 10.1038/nrneph.2013.110
8. Alexandre J, Saloux E, Chequel M, Allouche S, Ollitrault P, Plane AF, et al. Preoperative plasma aldosterone and the risk of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a prospective cohort study. *J Hypertens*. 2016;34(12):2449–2457.  
DOI: 10.1097/HJH.0000000000001105
9. Chequel M, Ollitrault P, Saloux E, Parienti JJ, Fischer MO, Desgué J, et al. Preoperative Plasma Aldosterone Levels and Postoperative Atrial Fibrillation Occurrence Following Cardiac Surgery: A Review of Literature and Design of the ALDO-POAF Study (ALDOsterone for Prediction of Post-Operative Atrial Fibrillation). *Curr Clin Pharmacol*. 2016;11(3):150–158.  
DOI: 10.2174/1574884711666160714162128
10. Bidar E, Maesen B, Nieman F, Verheule S, Schotten U, Maessen JG. A prospective randomized controlled trial on the incidence and predictors of late-phase postoperative atrial fibrillation up to 30 days and the preventive value of biatrial pacing. *Heart Rhythm*. 2014;11(7):1156–1162.  
DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.03.040
11. Ozben B, Akaslan D, Sunbul M, Filinte D, Ak K, Sari İ, et al. Postoperative Atrial Fibrillation after Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: A Two-dimensional Speckle Tracking Echocardiography Study. *Heart Lung Circ*. 2016;25(10):993–999.  
DOI: 10.1016/j.hlc.2016.02.003
12. Sciacchitano S, Lavra L, Morgante A, Ulivieri A, Magi F, De Francesco GP, et al. Galectin-3: One Molecule for an Alphabet of Diseases, from A to Z. *Int J Mol Sci*. 2018;19(2):379.  
DOI: 10.3390/ijms19020379
13. Ионин В.А., Соболева А.В., Листопад О.В., Нифонтов С.Е., Баженова Е.А., Васильева Е.Ю., и др. Галектин 3 и альдостерон у пациентов с фибрилляцией предсердий и метаболическим синдромом. *Российский кардиологический журнал*. 2015;(4):79–83.  
Ionin V.A., Soboleva A.V., Listopad O.V., Nifontov S.E., Bazhenova E.A., Vasilieva E.Yu., et al. Galectin 3 and aldosterone in patients with atrial fibrillation and metabolic syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2015;(4):79–83. (In Russ.)  
DOI: 10.15829/1560-4071-2015-4-79-83
14. Clementy N, Piver E, Bisson A, Andre C, Bernard A, Pierre B, et al. Galectin-3 in Atrial Fibrillation: Mechanisms and Therapeutic Implications. *Int J Mol Sci*. 2018;19(4):976.  
DOI: 10.3390/ijms19040976
15. Yalcin MU, Gurses KM, Kocyigit D, Canpinar H, Canpolat U, Evranos B, et al. The Association of Serum Galectin-3 Levels with Atrial Electrical and Structural Remodeling. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015;26(6):635–640.  
DOI: 10.1111/jce.12637
16. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5):373–498. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021;42(5):507.

- Erratum in: *Eur Heart J.* 2021;42(5):546-547. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021;42(40):4194.  
DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
17. Gurses KM, Yalcin MU, Kocyigit D, Canpinar H, Evranos B, Yorgun H, et al. Effects of persistent atrial fibrillation on serum galectin-3 levels. *Am J Cardiol.* 2015;115(5):647-651.  
DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.12.021
  18. Bivona G, Bellia C, Lo Sasso B, Agnello L, Scazzone C, Novo G, et al. Short-term Changes in Gal 3 Circulating Levels After Acute Myocardial Infarction. *Arch Med Res.* 2016;47(7):521-525.  
DOI: 10.1016/j.arcmed.2016.12.009
  19. Blanda V, Bracale UM, Di Taranto MD, Fortunato G. Galectin-3 in Cardiovascular Diseases. *Int J Mol Sci.* 2020;21(23):9232.  
DOI: 10.3390/ijms21239232
  20. Olsen FJ, Bertelsen L, de Knecht MC, Christensen TE, Vejstrup N, Svendsen JH, et al. Multimodality Cardiac Imaging for the Assessment of Left Atrial Function and the Association With Atrial Arrhythmias. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2016;9(10):e004947.  
DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.116.004947
  21. Kim SH, Behnes M, Natale M, Hamed S, Hoffmann J, Hoffmann U, et al. Galectin-3 Reflects Left Atrial Function being Assessed by Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Clin Lab.* 2017;63(10):1701-1710.  
DOI: 10.7754/Clin.Lab.2017.170507
  22. Yu L, Ruifrok WP, Meissner M, Bos EM, van Goor H, Sanjabi B, et al. Genetic and pharmacological inhibition of galectin-3 prevents cardiac remodeling by interfering with myocardial fibrogenesis. *Circ Heart Fail.* 2013;6(1):107-117.  
DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.971168
  23. Takemoto Y, Ramirez RJ, Yokokawa M, Kaur K, Ponce-Balbuena D, Sinno MC, et al. Galectin-3 Regulates Atrial Fibrillation Remodeling and Predicts Catheter Ablation Outcomes. *JACC Basic Transl Sci.* 2016;1(3):143-154.  
DOI: 10.1016/j.jacbs.2016.03.003

## Информация об авторах

**Татаринцева Зоя Геннадьевна**, к.м.н., заведующая кардиологическим отделением 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](mailto:z.tatarintseva@list.ru)

**Синельникова Мария Геннадьевна**, ординатор кафедры кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; [missosin@yandex.ru](mailto:missosin@yandex.ru)

**Алла Витальевна Братова**, заведующая клинико-диагностической лаборатории, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая Клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского», Краснодар, Россия; [brat\\_alla@mail.ru](mailto:brat_alla@mail.ru).

**Кирилл Олегович Барбухатти**, 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](mailto:barbuhatty_k@mail.ru)

## Information about the authors

**Zoya G. Tatarintseva**, Cand. Sci. (Med.), Head of the Cardiology Department, Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1 n. a. S. V. Ochapovsky, assistant of the department of cardiac surgery and cardiology of the faculty of advanced training and professional training of the Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3868-8061>; [z.tatarintseva@list.ru](mailto:z.tatarintseva@list.ru)

**Maria G. Sinelnikova**, resident of the department of cardiac surgery and cardiology of the faculty of advanced training and professional training of the Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; [missosin@yandex.ru](mailto:missosin@yandex.ru)

**Alla V. Bratova**, head of the clinical diagnostic laboratory of Research Institute – Regional Clinical Hospital No. 1 n. a. S. V. Ochapovsky, Krasnodar, Russia; [brat\\_alla@mail.ru](mailto:brat_alla@mail.ru).

**Kirill O. Barbukhatti**, MD, professor, head of the department of cardiac surgery No. 2 of 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 advanced training and professional training of the Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; [barbuhatty\\_k@mail.ru](mailto:barbuhatty_k@mail.ru)

Получено / Received: 22.08.2024

Принято к печати / Accepted: 26.08.2024

## СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

М.Е. Стаценко, Д.С. Гузенко, Г.П. Дудченко, О.В. Верле

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия

**Цель:** оценка особенности состояния микроциркуляторного русла (МЦР) и ремоделирования миокарда левого желудочка у пациентов с артериальной гипертонией (АГ) и облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК). **Материалы и методы:** в исследование включены 100 человек в возрасте от 45 до 65 лет. Основную группу составили 50 пациентов с артериальной гипертонией и сопутствующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, контрольную — 50 больных с артериальной гипертонией без сопутствующего атеросклероза артерий нижних конечностей. Всем больным провели оценку состояния микроциркуляторного русла с использованием лазерной доплеровской флоуметрии (ЛАКК-ОП), эхокардиография для оценки типа ремоделирования левого желудочка. **Результаты:** у пациентов основной группы по сравнению с больными контрольной группы установлены достоверно более низкие значения показателя микроциркуляции (ПМ) (26,54[10,51–29,25] vs 37,3[26,59–40,24],  $p=0,0001$ ), максимальной амплитуды осцилляций миогенного компонента (Ам) (0,25[0,22–0,32] vs 0,36[0,35–0,48],  $p=0,001$ ) и амплитуды осцилляций эндотелиального компонента (Аэ) (0,47[0,42–0,47] vs 0,50[0,50–0,58],  $p=0,001$ ), резерв капиллярного кровотока (РКК) (134,5[126,7–151,8] vs 166,4[153,2–166,4],  $p=0,001$ ). Отмечались достоверно более низкий индекс дыхательной пробы (ИДП) (41[17,93–77,74] vs 47,7[19,93–47,76],  $p=0,013$ ) и более высокий уровень показателя шунтирования (ПШ) (1,95[0,63–2,26] vs 1,31[1,13–1,31],  $p=0,0001$ ). Значимо чаще встречались спастический (46% vs 14%  $p=0,0002$ ) и спастико-атонический (30% vs 0%,  $p=0,0001$ ), реже нормоциркуляторный (0 vs 38%,  $p=0,0001$ ) и застойный (24% vs 48%,  $p=0,001$ ) типы микроциркуляции. У пациентов с АГ и ОААНК в сравнении с пациентами с изолированной АГ достоверно чаще встречается концентрическая ГЛЖ (62% vs 38%,  $p=0,004$ ), эксцентрическая ГЛЖ (8% vs 0%,  $p=0,0001$ ), реже нормальная геометрия (0 vs 26%,  $p=0,0001$ ). Построена модель бинарной логистической регрессии, при которой установлено снижение вероятности развития гипертрофии левого желудочка в зависимости от степени повышения показателя микроциркуляции и резерва капиллярного кровотока у больных с АГ и ОААНК. **Выводы:** у пациентов основной группы по сравнению с больными контрольной группы достоверно чаще встречаются спастический и спастико-атонический типы микроциркуляции. Выявлены эндотелиальная дисфункция на уровне микроциркуляторного русла, снижение перфузии тканей, повышение шунтирования кровотока и признаки венозного застоя у коморбидных пациентов по сравнению с больными с изолированной АГ. У пациентов основной группы по сравнению с контрольной значимо чаще выявлялась концентрическая и эксцентрическая ГЛЖ, а также установлено влияние показателя микроциркуляции и резерва капиллярного кровотока на развитие гипертрофии левого желудочка у пациентов с артериальной гипертонией и облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, микроциркуляция, ЭхоКГ.

**Для цитирования:** Стаценко М.Е., Гузенко Д.С., Дудченко Г.П., Верле О.В. Состояние микроциркуляторного русла и его влияние на ремоделирование миокарда левого желудочка у пациентов с артериальной гипертонией и облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2024;5(4):32-38. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-32-38.

**Контактное лицо:** Денис Сергеевич Гузенко, denis-guzenko@mail.ru.

# MICROCIRCULATION CONDITIONS AND ITS INFLUENCE ON VENTRICULAR REMODELING IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND LOWER EXTREMITY ARTERIES ATHEROSCLEROSIS

M.E. Statsenko, D.S. Guzenko, G.P. Dudchenko, O.V. Verle

Volgograd state medical university, Volgograd, Russia

**Objective:** to evaluate the feature of microcirculation condition and left ventricle remodeling type in patients with arterial hypertension (AH) and lower extremity arteries atherosclerosis (LEAA). **Materials and methods:** one hundred patients from 45 to 65 years old were included in this research. The main group consisted of 50 patients with arterial hypertension and lower extremity arteries atherosclerosis and the control group included 50 patients with AH and without LEAA. Laser doppler flowmetry and echocardiography were performed for all patients. **Results:** there were lower values of microcirculation index (26,54[10,51–29,25] vs 37,3[26,59–40,24],  $p=0,0001$ ), Am (0,25[0,22–0,32] vs 0,36[0,35–0,48],  $p=0,001$ ) и Ae (0,47[0,42–0,47] vs 0,50[0,50–0,58],  $p=0,001$ ), capillary reserve (134,5[126,7–151,8] vs 166,4[153,2–166,4],  $p=0,001$ ). Breathe test index (41[17,93–77,74] vs 47,7[19,93–47,76],  $p=0,013$ ) and higher value of bypass indicator (1,95[0,63–2,26] vs 1,31[1,13–1,31],  $p=0,0001$ ) in patients with arterial hypertension and lower extremity arteries atherosclerosis compared to patients with isolated AH. Spastic (46% vs 14%  $p=0,0002$ ) and spastic–atonic (30% vs 0%,  $p=0,0001$ ) microcirculation types were reliably more often in main group compared to control group, whereas normal (0 vs 38%,  $p=0,0001$ ) and stagnant (24% vs 48%,  $p=0,001$ ) types were reliably rare. Concentric (62% vs 38%,  $p=0,004$ ) and eccentric (8% vs 0%,  $p=0,0001$ ) left ventricle hypertrophy (LVH) were found veraciously more frequently in patients with arterial hypertension and LEAA than in patient with AH and without LEAA. The binary logistic regression model was performed. It was determined that LVH risk was higher due to microcirculation index and capillary reserve decreasing in patients with arterial hypertension and lower extremity arteries atherosclerosis. **Conclusion:** spastic and spastic–atonic microcirculation types were reliably more often in main group compared to control group. Endothelial dysfunction, decreased tissue perfusion increased microcirculatory bypass and blood stagnation were detected in patients with AH and LEAA compared to patients with isolated AH. Concentric and eccentric left ventricle hypertrophy were found veraciously more frequently in patients with arterial hypertension and LEAA than in patient with AH and without LEAA and the risk of LVH was depended on microcirculation index and capillary reserve in patients of the main group.

**Keywords:** arterial hypertension, lower extremity arteries atherosclerosis, microcirculation, echocardiography.

**For citation:** Statsenko M.E., Guzenko D.S., Dudchenko G.P., Verle O.V. Microcirculation conditions and its influence on ventricular remodeling in patients with arterial hypertension and lower extremity arteries atherosclerosis. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(4):32–38. DOI: 10.21886/2712–8156–202–5–4–32–38.

**Corresponding author:** Denis S. Guzenko, denis–guzenko@mail.ru.

## Введение

Более 7,5 млн смертей в год по всему миру связаны с развитием и прогрессированием артериальной гипертензии, а её распространенность по Российской Федерации составляет 44% населения в возрасте от 25 до 65 лет [1,2]. Микроциркуляторное русло часто рассматривается как крупнейший орган–мишень при АГ, а влияние антигипертензивной терапии на прогноз оценивается по возможности влиять на восстановление микроциркуляции (МЦК) [3].

По данным литературы, при ОААНК развивается склонность к констрикции прекапиллярного сегмента МЦР с ограничением трофики тканей, преобладанию спастико–атонических признаков [4]. При АГ выявлялись схожие изменения, также сопровождавшиеся развитием вазоконстрикции и ограничением вазодилатационного потенциала [5]. В литературе указывается влияние микроциркуляции на развитие и

прогрессирование атеросклероза, высказываются предположения о возможности оценки МЦК внутренних органов в зависимости от её состояния на периферии [6]. Однако на сегодняшний день данные по состоянию микроциркуляторного русла у коморбидных пациентов с АГ и ОААНК ограничены.

Сердце также подвержено влиянию повышенного артериального давления. По данным различных авторов, у больных с АГ и ОААНК выявляется преобладание признаков концентрической гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), нарушение диастолической функции ЛЖ (ДФЛЖ) с признаками увеличения объёма ЛП и АД в лёгочной артерии (ЛА), или отсутствие значимых различий в ДФЛЖ [7,8]. Также указывается на тенденцию к увеличению индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) и усугублению диастолической дисфункции левого желудочка при увеличении стеноза в артериях в нижних конечностях [7,8].

Таблица / Table 1

**Клинико-демографические показатели пациентов, включённых в исследование**  
*Clinical and demographic indicators of included patients*

Показатель	I группа (основная) АГ+ОААНК (N=50)	II группа (контрольная) АГ (N=50)	Достоверность
Пол			
Мужчины, n(%)	35(70)	33(66)	0,670
Женщины, n(%)	15(30)	17(34)	
Средний возраст, лет	54[50,2–56]	51[49–59]	0,153
45–55, n(%)	18(36)	23(46)	
56–65, n(%)	32(64)	27(54)	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,1[25–30,1]	27,6[25,1–28,7]	0,605
19–24,9 кг/м <sup>2</sup>	12(24)	12(24)	
25–29,9 кг/м <sup>2</sup>	25(50)	34(68)	
30–34,5 кг/м <sup>2</sup>	13(26)	4(8)	
Курение, n(%)	29(58)	27(54)	0,620
Длительность АГ, лет	15[12–18]	16[11–20]	0,922
Офисное САД, мм рт. ст.	159,5[155,8–162]	157[150–161,3]	0,086
Офисное ДАД, мм рт. ст.	85[80–85]	84[81–90]	0,072
ЧСС, уд./мин.	77[74–80,3]	65[55–75]	0,001

**Примечание:** \* —  $p < 0,05$ ; ИМТ — индекс массы тела, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Результаты исследований, направленных на изучение фенотипа пациентов с артериальной гипертонией и облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, достаточно противоречивы [9–11]. Следовательно, необходимо тщательное изучение этой когорты больных для формирования правильной тактики диагностики и лечения, влияющей на выживаемость пациентов.

**Цель исследования** — оценить особенности состояния микроциркуляторного русла и ремоделирования миокарда левого желудочка у пациентов с артериальной гипертонией и облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

### Материалы и методы

Всего в исследовании приняли участие 100 человек. Основную группу составили пациенты с артериальной гипертензией и сопутствующим облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей, контрольную — больные с АГ без ОААНК. Группы не различались по половому и возрастному составу.

В группу коморбидных пациентов включено 35 мужчин и 15 женщин, больных с изолированной АГ 33 и 17, соответственно. Другие клинико-демографические характеристики представлены в таблице 1.

Работа соответствовала стандартам хельсинской декларации, была одобрена независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. Все лица, включённые в исследование, подписали письменное информированное добровольное согласие на участие в нём.

Исходно у всех обследуемых диагностировали гипертоническую болезнь II–III ст. Проводился сбор анамнеза, антропометрия, измерение офисного артериального давления (АД), эхокардиография (ЭхоКГ) на аппарате General Electric Vivid E90 (США) с секторным датчиком для оценки типа ремоделирования левого желудочка. Состояние микроциркуляции оценивалось с помощью двухканального лазерного анализатора микроциркуляции ЛАКК-ОП (Россия) методом лазерной доплеровской флоуметрии. Параметры МЦР оценивались на 2-м пальце стопы конечности с более низкой стадией ОААНК по Фонтейну–Покровскому.

**Параметры микроциркуляторного русла у пациентов с изолированной АГ и АГ+ОААНК**  
**Microcirculation parameters in patients with AH and AH+LEAA**

Параметры МЦК	Основная группа ГБ+ОААНК (N=50)	Контрольная группа ГБ (N=50)	Уровень достоверности различий, р.
М (п.е.)	26,54 [10,51–29,25]	37,3 [26,59–40,24]	0,0001*
Ан	0,37 [0,20–0,53]	0,47 [0,34–0,63]	0,106
Ам	0,25 [0,22–0,32]	0,36 [0,35–0,48]	0,001*
Аэ	0,47 [0,42–0,47]	0,50 [0,50–0,58]	0,001*
ПШ	1,95 [0,63–2,26]	1,31 [1,13–1,31]	0,001*
ИДП	41 [17,93–77,74]	47,7 [19,93–47,76]	0,013*
РКК	134,5 [126,7–151,8]	166,4 [153,2–166,4]	0,0001*

**Примечание:** \* —  $p < 0,05$ ; М — показатель микроциркуляции; Ан — максимальная амплитуда осцилляций симпатического компонента; Ам — максимальная амплитуда осцилляций миогенного компонента; Аэ — максимальная амплитуда осцилляций эндотелиального компонента; ПШ — показатель шунтирования; ИДП — индекс дыхательной пробы; РКК — резерв капиллярного кровотока.

Проводилась проба с реактивной гиперемией для дополнительной оценки эндотелиальной функции микроциркуляторного русла, дыхательная проба для определения признаков застоя крови.

Перед проведением исследований пациентам за 3 суток отменялась антигипертензивная терапия. Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью IBM SPSS Statistics. Для определения значимости различий использовался U-критерий Манна-Уитни. Результаты представлены в формате Me[Q1–Q3].

**Результаты**

Группы пациентов не различались между собой по офисному АД (159[155,8–162] мм рт. ст. vs 157[150–161] мм рт. ст.,  $p=0,086$ ).

При оценке микроциркуляции установлено более низкое значение показателя микроциркуляции (26,54 п.е. против 37,3 п.е.,  $p=0,0001$ ) и высокие значения показателя шунтирования (1,95 п.е. против 1,31,  $p=0,001$ ) у пациентов с АГ и ОААНК по сравнению с пациентами с изолированной АГ.

Было выявлено достоверно более низкое значение осцилляций эндотелиального компонента (0,47 против 0,50,  $p=0,001$ ) и резерва капиллярного кровотока (134,5 против 166,4,  $p=0,0001$ ), а также установлено достоверно более низкое значение амплитуды колебаний в миогенном частотном диапазоне (0,25 против 0,36,  $p=0,001$ ).

Индекс дыхательной пробы используется для оценки состояния пассивных компонентов

регуляции. У пациентов с АГ и ОААНК отмечалось снижение индекса дыхательной пробы по сравнению с больными АГ без ОААНК (41 против 47,7,  $p=0,013$ ).

Параметры состояния микроциркуляторного русла указаны в таблице 2.

На основании полученных результатов у пациентов обеих групп выделены 4 типа микроциркуляции: нормоциркуляторный, застойный, спастический, спастико-атонический.

У пациентов с артериальной гипертензией и облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей достоверно чаще встречались более неблагоприятные в прогностическом плане типы микроциркуляции, такие как спастический (46 против 14%,  $p=0,0001$ ) и спастико-атонический (30 против 0%,  $p=0,0001$ ). Кроме того, в основной группе пациентов не было больных с нормоциркуляторным типом МЦК в отличие от контрольной (0 против 38%,  $p=0,0001$ ), а застойный тип встречался у пациентов с АГ и ОААНК реже, чем у пациентов с изолированной АГ (24% vs 48%,  $p=0,0001$ ).

По данным ЭхоКГ, основной группе по сравнению с контрольной отмечалось достоверное увеличение размеров левого желудочка без выявления признаков его дилатации. Установлены значимые различия в конечно-систолическом размере (52 мм против 47,5 мм,  $p=0,0001$ ), конечно-диастолическом размере (34,4 мм против 30,7 мм,  $p=0,0001$ ).

У пациентов с АГ и ОААНК по сравнению с больными с изолированной АГ установлено достоверное утолщение задней стенки левого желудочка (12,6 мм против 10,6 мм,  $p=0,0001$ ), а также увеличение относительной толщины стенки (48,5% против 44,9%,  $p=0,0001$ ).

Таблица / Table 3

**Параметры структурного состояния сердца у пациентов с АГ и ОААНК и изолированной АГ**  
*Structural condition of heart in patients with AH and AH+LEAA*

Показатель	I группа (основная) АГ+ОААНК (N=50)	II группа (контрольная) АГ (N=50)	Достоверность
КДР, мм	52±2,4	47,5±3,7	0,0001*
КСР, мм	34,4±2,5	30,7±3,4	0,0001*
ТЗСЛЖ, мм	12,6±1	1,06±1,3	0,0001*
МЖП, мм	11,7±1	1,15±1,2	0,608
ММЛЖ, г	231±37,4	178,7±45,7	0,0001*
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	120,5±20,1	95,6±25	0,0001*
ОТС, %	48,5±3,8	44,9±3,9	0,0001*

**Примечание:** \* —  $p < 0,05$ ; КДР — конечный диастолический размер левого желудочка; КСР — конечный систолический размер левого желудочка; УО — ударный объем; ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка в диастолу; МЖП — толщина межжелудочковой перегородки в диастолу; ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ОТС — относительная толщина стенки левого желудочка.

Основные полученные параметры указаны в таблице 3.

У пациентов с АГ и сопутствующим ОААНК отмечались достоверно более высокие масса миокарда левого желудочка (231 г против 178,7 г,  $p=0,0001$ ) и индекс массы миокарда левого желудочка (120,5 г/м<sup>2</sup> против 95,6 г/м<sup>2</sup>,  $p=0,0001$ ).

В соответствии с выявленными изменениями определены типы геометрии левого желудочка у пациентов групп сравнения.

У пациентов с артериальной гипертензией и облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей достоверно чаще выявлялась концентрическая (62 против 32%,  $p=0,002$ ) и эксцентрическая (8 против 0%,  $p=0,0001$ ) гипертрофия левого желудочка, в то время как нормальная геометрия не встречалась вовсе (0 против 26%,  $p=0,0001$ ).

Данных о влиянии состояния микроциркуляции у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей и АГ на структурно-функциональное состояние сердца в литературе практически не встречается.

Нами проведён бинарный логистический регрессионный анализ для определения вероятности развития гипертрофии левого желудочка в зависимости от параметров у пациентов с артериальной гипертензией и облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

С учётом полученной модели риск развития ГЛЖ может быть описан следующим уравнением:

$$p = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\%$$

$$\text{Модель: } z (\text{ГЛЖ}) = 0,160 + 35,722 * \text{ХПМ} + 2,433 * \text{Х}_{\text{АН}} + 3,186 * \text{Х}_{\text{АМ}} + 1,043 * \text{Х}_{\text{АЭ}} + 9,941 * \text{Х}_{\text{ПШ}} + 16,424 * \text{Х}_{\text{ИДП}} + 8,741 * \text{Х}_{\text{РКК}};$$

$$z (\text{ГЛЖ}) = 3,816 - 0,165 * \text{ХПМ} - 0,008 * \text{ХРКК},$$

где  $p$  — вероятность развития ГЛЖ,  $X_{\text{ПМ}}$  — показатель микроциркуляции,  $X_{\text{АН}}$  — амплитуда осцилляций нейрогенного компонента,  $X_{\text{АМ}}$  — амплитуда осцилляций миогенного компонента,  $X_{\text{АЭ}}$  — амплитуда осцилляций эндотелиального компонента,  $X_{\text{ПШ}}$  — показатель шунтирования,  $X_{\text{ИДП}}$  — индекс дыхательной пробы,  $X_{\text{РКК}}$  — резерв капиллярного кровотока.

Полученная логистическая регрессионная модель является статистически значимой ( $p=0,0001$ ).

Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель определяет 52,3% дисперсии вероятности развития ГЛЖ. Исходя из значений регрессионных коэффициентов, факторы ПМ и РКК имеют прямую связь с вероятностью развития гипертрофии левого желудочка.

При повышении уровня ПМ на 1 п.е. риск развития ГЛЖ снижается на 15% (95% ДИ: 0,789–0,912), а при увеличении РКК на 1 ед., риск развития ГЛЖ снижается на 1% (95% ДИ: 0,985–1,0). Специфичность и чувствительность метода составили 78,3% и 75,9% соответственно.

## Обсуждение

Полученные результаты указывают на значимое нарушение микроциркуляции у пациентов с АГ и ОААНК по сравнению с пациентами с АГ без ОААНК. Параметры микроциркуляции свидетельствуют о снижении перфузии тканей, в том числе за счёт спазма артериол и капилляров и движения крови по артериовенозным шунтам, снижении роли активных и пассивных компонентов в регуляции микроциркуляции у больных основной группы по сравнению с контрольной. У коморбидных больных установлены признаки венозного застоя, что наряду со снижением перфузии тканей приводит к трофическим нарушениям.

Кроме того, снижение резерва капиллярного кровотока и амплитуды осцилляций эндотелиального компонента МЦК отражает выраженную дисфункцию эндотелия у пациентов с АГ и ОААНК по сравнению с пациентами с АГ без ОААНК [12].

Если сравнить полученные результаты с данными литературы, можно отметить, что так же, как и ранее, отмечается снижение активных компонентов регуляции МЦК у пациентов с АГ [5]. Однако описанные ранее изменения устанавливались у пациентов с АГ без сопутствующей патологии, а коморбидное течение заболевания приводит к более грубому нарушению микроциркуляции, снижению перфузии тканей, ухудшению пассивных механизмов регуляции МЦК. Комплекс данных нарушений способен усугублять возникающие трофические изменения, ухудшать прогноз пациента.

Согласно данным литературы, состояние микроциркуляторного русла может влиять на

состояние сердечной мышцы. Указывается на ухудшение большую частоту развития патологической геометрии ЛЖ у пациентов с АГ и без неё на фоне нарушения микроциркуляции [13, 14], что подтверждается полученными результатами у обследованных пациентов. Более того, следует отметить значимый вклад состояния микроциркуляции в развитие гипертрофии левого желудочка у больных с АГ и ОААНК.

## Выводы

У пациентов основной группы по сравнению с больными контрольной группы достоверно чаще встречаются спастический и спастико-атонический типы микроциркуляции. Установлены данные, указывающие на эндотелиальную дисфункцию на уровне МЦР, снижение перфузии тканей, повышение шунтирования кровотока и признаки венозного застоя у коморбидных пациентов по сравнению с больными с изолированной АГ.

У пациентов основной группы по сравнению с контрольной достоверно чаще встречается концентрическая и эксцентрическая ГЛЖ.

При анализе взаимосвязи состояния микроциркуляции и типами ремоделирования левого желудочка установлено, что рост ПМ и РКК достоверно снижает риск развития гипертрофии левого желудочка.

**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 blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet*. 2017;389(10064):37-55. Erratum in: *Lancet*. 2020;396(10255):886. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31919-5. Epub 2016 Nov 16.
2. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В., Гагагонова Т.М., и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. по материалам исследования ЭССЕ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(4):4-14. Boytsov S.A., Balanova Yu.A., Shalnova S.A., Deev A.D., Artamonova G.V., Gatagonova T.M., et al. Arterial hypertension among individuals of 25-64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. by the data from ECCD. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(4):4-14. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2014-4-4-14
3. Данилогорская Ю.А., Железных Е.А., Привалова Е.В., Щендрыгина А.А., Беленков Ю.Н., Ильгисонис И.С., и др. Влияние фиксированной комбинации престанс (периндоприл А и амлодипин) на морфофункциональные показатели состояния артериального русла у больных гипертонической болезнью. *Российский кардиологический журнал*. 2017;(12):113-119. Danilogorskaya Yu.A., Zheleznykh E.A., Privalova E.V., Shchendrygina A.A., Belenkov Yu.N., Ilgisonis I.S., et al. Influence of the combination drug prestans (perindopril A, amlodipine) on morpho-functional parameters of arterial bed in essential hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(12):113-119. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2017-12-113-119
4. Стрельцова Н.Н., Васильев А.П. Особенности нелинейных динамических процессов и их взаимосвязь с показателями микроциркуляции у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей по данным лазерной доплеровской флоуметрии. *Лазерная медицина*. 2022;26(2):15-20. Streltsova N.N., Vasiliev A.P. Non-linear dynamic processes and their correlation with indicators of microcirculation in patients

- with obliterating atherosclerosis of the lower extremities arteries according to laser doppler flowmetry. *Laser Medicine*. 2022;26(2):15-20. (In Russ.)  
DOI: 10.37895/2071-8004-2022-26-2-15-20
5. Васильев А.П., Стрельцова Н.Н. Микроциркуляторная картина кожи у больных артериальной гипертензией и у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии с сахарным диабетом II типа. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2020;19(4):44-52.  
Vasiliev A.P., Streltsova N.N. Skin microcirculation in patients with arterial hypertension and in patients with a combination of arterial hypertension and type II diabetes mellitus. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2020;19(4):44-52. (In Russ.)  
DOI: 10.24884/1682-6655-2020-19-4-44-52
  6. Haverich A, Boyle E. *Atherosclerosis Pathogenesis and Microvascular Dysfunction*. Springer; 2019.  
ISBN: 978-3030-20244-6.
  7. Семенцова Н.А., Чесникова А.И., Коробка В.Л., Коломацкая О.Е., Кострыкин М.Ю., Кудряшова Е.А. Оценка ремоделирования сердца и сосудов у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с атеросклерозом артерий нижних конечностей. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(1):38-46.  
Sementsova N.A., Chesnikova A.I., Korobka V.L., Kolomatskaya O.E., Kostrykin M.Yu., Kudryashova E.A. Evaluation of cardiac and vascular remodeling in patients with arterial hypertension in combination with atherosclerosis of the lower extremity arteries. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(1):38-46. (In Russ.)  
DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-1-38-46
  8. Струтынский А.В., Горбачева Е.В., Баранов А.П., Бузин А.Г., Тришина В.В., Голубев Ю.Ю., и др. Особенности ремоделирования левого желудочка и формирования хронической сердечной недостаточности у пациентов с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей и гипертонической болезнью. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2015;16(2):73-80.  
Strutynsky A.V., Gorbacheva E.V., Baranov A.P., Buzin A.G., Trishina V.V., Golubev Yu.Yu., et al. Features of left ventricular remodeling and development of chronic heart failure in patients with obliterating arteriosclerosis of the lower extremities and essential hypertension. *Russian heart failure journal*. 2015;16(2):73-80. (In Russ.)  
eLIBRARY ID: 25277014 EDN: VHDOIL
  9. Struijker-Boudier HA. From Macrocirculation to Microcirculation: Benefits of Preterax. *American Journal of Hypertension*. 2007;20(7S):15-18.  
DOI: 10.1016/j.amjhyper.2007.04.013.
  10. Tofte N, Vogelzangs N, Mook-Kanamori D, Brahimaj A, Nano J, Ahmadizar F, et al. Plasma Metabolomics Identifies Markers of Impaired Renal Function: A Meta-analysis of 3089 Persons with Type 2 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(7):dgaa173.  
DOI: 10.1210/clinem/dgaa173
  11. Пизов А.В., Пизов Н.А., Скачкова О.А., Пизова Н.В. Эндотелиальная дисфункция как ранний предиктор атеросклероза. *Медицинский алфавит*. 2019;4(35):28-33.  
Pizov A.V., Pizov N.A., Skachkova O.A., Pizova N.V. Endothelial dysfunction as early predictor of atherosclerosis. *Medical alphabet*. 2019;4(35):28-33. (In Russ.)  
DOI: 10.33667/2078-5631-2019-4-35(410)-28-33
  12. Полонецкий О.Л., Полонецкий Л.З. Дисфункция эндотелия и атеросклероз. *Медицинские новости*. 2012;(6):6-11.  
Poloneckiy O.L.1, Poloneckiy L.Z. Endothelial dysfunction and atherosclerosis. *Meditsinskie novosti*. 2012;(6):6-11. (In Russ.)  
eLIBRARY ID: 17791009 EDN: OZIIPT
  13. Сасонко М.Л., Атьков О.Ю., Гурфинкель Ю.И. Взаимосвязь между гипертрофией миокарда левого желудочка и ремоделированием микроциркуляторного русла у пациентов с артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2014;20(5):433-441.  
Sasonko M.L., Atkov O.Yu., Gurfinkel Yu.I. Relationship between left ventricular hypertrophy and remodeling of capillary network in hypertensive patients. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2014;20(5):433-441. (In Russ.)  
DOI: 10.18705/1607-419X-2014-20-5-433-441
  14. Чистякова М.В., Гончарова Е.В. Ранняя диагностика кардиотоксических осложнений химиотерапии: возможности лучевых методов исследования. *Кардиология*. 2018;58(12S):11-17.  
Chistyakova M.V., Goncharova E.V. Early diagnosis of cardiotoxic complications of chemotherapy: the possibility of radiation research methods. *Kardiologiya*. 2018;58(12S):11-17. (In Russ.)  
DOI: 10.18087/cardio.2512

#### Информация об авторах

**Стаценко Михаил Евгеньевич**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-3306-0312>; mestatsenko@rambler.ru.

**Гузенко Денис Сергеевич**, аспирант кафедры внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0009-0008-0133-3049>; Denis-guzenko@mail.ru.

**Дудченко Галина Петровна**, д.м.н., профессор кафедры теоретической биохимии с курсом клинической биохимии, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-1916-8247>; dgalina@mail.ru.

**Верле Ольга Владимировна**, ассистент кафедры теоретической биохимии с курсом клинической биохимии, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-0853-0148>; verle\_olga@mail.ru.

#### Information about the authors

**Mikhail E. Statsenko**, Dr. Sci. (Med.), professor, Head of Therapeutic department, Volgograd state medical university, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3306-0312>; mestatsenko@rambler.ru.

**Denis S. Guzenko**, P.G. of Therapeutic department, Volgograd state medical university, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-0133-3049>; Denis-guzenko@mail.ru.

**Galina P. Dudchenko**, MD, professor of Theoretical biochemistry with a course of clinical biochemistry department, Volgograd state medical university, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1916-8247>; dgalina@mail.ru.

**Olga V. Verle**, assistant of Theoretical biochemistry with a course of clinical biochemistry department, Volgograd state medical university, Volgograd, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0853-0148>; verle\_olga@mail.ru.

Получено / Received: 09.08.2024

Принято к печати / Accepted: 28.09.2024

# ПАЛЛИАТИВНЫЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: ВЗАИМОСВЯЗЬ С ПАРАМЕТРАМИ СОСТАВА ТЕЛА, КЛИНИЧЕСКИМИ И ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ

В.И. Шевцова, А.А. Пашкова, О.Н. Красноруцкая

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия

**Цель:** определение взаимосвязи между параметрами, характеризующими состав тела, клинический статус, лабораторные показатели и выраженность тягостных симптомов у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. **Материалы и методы:** в исследовании приняли участие 298 пациентов с ХСН. Оценены состав тела: наличие саркопении и ожирения, функциональный класс, фракция выброса левого желудочка, маркеры галектин-3, вчСРБ, натрий-уретический пептид, индекс Бартел. Критерием диагностики саркопении стали более 4 баллов по опроснику SARC-F, снижение скорости ходьбы менее 0,8 м/с, а также снижение мышечной массы по результатам проведения биоимпедансметрии. Критерием диагностики саркопенического ожирения стали ИММ/ИМТ для мужчин  $<0,789$ , для женщин —  $<0,512$ ; мышечная сила для мужчин  $<26$  кг, для женщин —  $<16$  кг. Для оценки выраженности тягостных симптомов использовалась 10-балльная шкала Эдмонта. Выполнены факторный анализ, а также корреляционный анализ Пирсона. **Результаты:** в ходе исследования выявлены 5 компонент, а именно: фактор адекватности мышечной функций, фактор систолической дисфункции, фактор нарушения функционального статуса, фактор функциональной активности, фактор возраста. Проведённый корреляционный анализ показал наличие связей между компонентами и выраженностью тягостных симптомов умеренной и слабой силы. **Заключение:** состав тела пациентов связан с выраженностью тягостных симптомов у пациентов с ХСН, нуждающихся в оказании паллиативной медицинской помощи. Необходимо учитывать состав тела при разработке алгоритмов ведения пациентов с ХСН на этапе оказания паллиативной медицинской помощи.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, состав тела, саркопеническое ожирение паллиативная помощь, тягостные симптомы.

**Для цитирования:** Шевцова В.И., Пашкова А.А., Красноруцкая О.Н. Паллиативный статус пациентов с хронической сердечной недостаточностью: взаимосвязь с параметрами состава тела, клиническими и лабораторными показателями. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2024;5(4):39-46. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-39-46.

**Контактное лицо:** Вероника Ивановна Шевцова, shevvi17@yandex.ru.

## PALLIATIVE STATUS OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE: RELATIONSHIP WITH BODY COMPOSITION PARAMETERS, CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS

V.I. Shevtsova, A.A. Pashkova, O.N. Krasnoruckaya

N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

**Objective:** to determine the relationship between parameters body composition, clinical status, laboratory parameters and severity of painful symptoms in patients with chronic heart failure. **Materials and methods:** the study involved 298 patients with CHF. The body composition was assessed: the presence of sarcopenia and obesity (with the calculation of the muscle mass index IMM/BMI), functional class, left ventricular ejection fraction, markers galectin-3, hsCRP, Na-proBNP, Bartel index. A 10-point Edmont scale was used to assess the severity of painful symptoms. A factor analysis was performed, as well as a Pearson correlation analysis. **Results:** the study revealed 5 components: A factor of adequacy of muscle functions, a factor of systolic dysfunction, a factor of impaired functional status, a factor of functional activity, and an age factor. The conducted correlation analysis showed the presence of links between the components and the severity of painful symptoms of moderate

and mild severity. **Conclusion:** the body composition of patients is associated with the severity of painful symptoms in patients with CHF who need palliative care. It is necessary to take into account body composition when developing algorithms for managing patients with CHF at the stage of palliative care.

**Keywords:** chronic heart failure, body composition, sarcopenic obesity, palliative care, painful symptoms.

**For citation:** Shevtsova V.I., Pashkova A.A., Krasnoruckaya O.N. Palliative status of patients with chronic heart failure: relationship with body composition parameters, clinical and laboratory parameters. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(4):39-46. DOI: 10.21886/2712-8156-202-5-4-39-46.

**Corresponding author:** Veronika I. Shevtsova, shevvi17@yandex.ru.

## Введение

По данным популяционного исследования ЭПОХА-ХСН, распространённость хронической сердечной недостаточности (ХСН) в РФ в настоящий момент составляет около 7% [1]. Известно, что риск общей смерти при ХСН в 10 раз превышает риск общей смерти пациентов без ХСН [2]. Известно, что выживаемость при ХСН зачастую хуже, чем при онкологических заболеваниях [3]. На терминальном этапе заболевания пациенту с ХСН потребуются паллиативная медицинская помощь (ПМП) [4]. ПМП направлена на повышение качества жизни пациента путём купирования тягостных симптомов. Однако потребность пациентов с хронической сердечной недостаточностью в паллиативной медицинской помощи и её объём — актуальный вопрос для медицинского сообщества [5]. В актуальных клинических рекомендациях по ведению пациентов с ХСН исключена информация о паллиативной помощи. Таким образом, пациенты с ХСН представляют собой достаточно большой пул претендентов на оказание (ПМП), а разработка алгоритмов ведения паллиативных пациентов с ХСН необходима для повышения качества жизни пациентов с ХСН.

Пациенты с ХСН имеют переменный состав тела [6]. У пациентов с ХСН может определяться как изолированное нарушение мышечной компоненты состава тела (саркопения), так и саркопеническое ожирение. Общая распространённость саркопении у пациентов с хронической сердечной недостаточностью составляет 32% (95% ДИ: 23–41%) [7]. Известно, что саркопеническое ожирение (СОЖ) ухудшает прогноз пациентов и увеличивает их смертность [8]. Установлено, что больные с саркопеническим ожирением имеют повышенный риск развития кардоваскулярной патологии и сердечной недостаточности — 23% ( $p=0,06$ ) и 42% ( $p=0,02$ ), соответственно [9]. При этом, исследователи подчеркивают влияние на прогноз заболевания как изолированных нарушений компонентного состава тела (наличие ожирения или же, наоборот, сниженной массы тела), а также саркопении [10].

**Цель исследования** — изучение взаимосвязи между показателями состава тела пациентов с

ХСН, их клинического и лабораторного статуса и выраженности тягостных симптомов.

## Материалы и методы

В проспективном исследовании приняли участие 298 человек (115 мужчин и 183 женщины, средний возраст — 61 [53,69] год). Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, все пациенты давали письменное согласие на участие в исследовании. Критериями включения в исследование стали подтверждённая, согласно клиническим рекомендациям Минздрава, ХСН вследствие сердечно-сосудистых заболеваний и гипертонической болезни, отсутствие выраженных отёков. Критериями исключения были наличие у пациента ХСН другой этиологии, выраженный отёчный синдром, невозможность пройти биоимпедансметрию. Все пациенты получали лечение согласно актуальным клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ.

С целью оценки состава тела всем пациентам было проведено анкетирование по опроснику SARC-F, выполнена кистевая динамометрия, биоимпедансметрия, тест «скорость ходьбы на 4 м». Критерием диагностики саркопении стали более 4 баллов по опроснику SARC-F, снижение скорости ходьбы менее 0,8 м/с, а также снижение мышечной массы по результатам проведения биоимпедансметрии. Критерием диагностики ожирения являлся индекс массы тела (ИМТ) выше 30 кг/м<sup>2</sup>. Критерием диагностики саркопенического ожирения стали индекс мышечной массы (ИММ) с поправкой на индекс массы тела (ИММ/ИМТ) для мужчин <0,789, для женщин — <0,512, мышечная сила для мужчин <26 кг, для женщин — <16 кг. Саркопеническое ожирение ставилось по критериям Фонда национально-го института питания (FNIH) [11]. Для определения клинического состояния пациента с ХСН и функционального класса была использована шкала, утверждённая клиническими рекомендациями и одобренная Минздравом Российской Федерации, и тест с 6-минутной ходьбой,

**Параметры состава тела, клинического статуса и лабораторные показатели пациентов с хронической сердечной недостаточностью**  
***Body composition parameters, clinical status and laboratory parameters of patients with chronic heart failure***

Показатель	Статистические показатели	
Возраст, лет	Me	61
	Q1-Q3	53-69
Вес, кг	Me	79,55
	Q1-Q3	64,1-94,1
Рост, м	Me	1,69
	Q1-Q3	1,59-1,78
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	Me	28,32
	Q1-Q3	22,44-32,67
SARC-F, баллы	Me	5
	Q1-Q3	2-8
Скорость ходьбы, м/с	Me	0,6
	Q1-Q3	0,3-1,2
Динамометрия (левая рука), кг	Me	14
	Q1-Q3	8-24
Динамометрия (правая рука), кг	Me	15
	Q1-Q3	9-24
Динамометрия (среднее), кг	Me	14,5
	Q1-Q3	8,5-24
ИММ/ИМТ	Me	0,54
	Q1-Q3	0,41-0,73
Мышечная масса, кг	Me	14,5
	Q1-Q3	10,4-20,8
Мышечная масса, %	Me	20
	Q1-Q3	15-25
Фракция выброса левого желудочка, %	Me	44,5
	Q1-Q3	37-58
ШОКС, баллы	Me	7
	Q1-Q3	5-8
ТШХ, м	Me	271
	Q1-Q3	170-376
вЧСРБ, мг/л	Me	4,77
	Q1-Q3	3,05-7,11
Галектин-3, нг/мл	Me	22
	Q1-Q3	17-28
Na-proBNP, пг/мл	Me	888,05
	Q1-Q3	505-1868
Индекс Бартел, баллы	Me	42
	Q1-Q3	32-54

### Характеристики отобранных компонент *Characteristics of the selected components*

Номер компоненты	Собственные значения	Удельный вклад в дисперсию, %	
		каждой компоненты	накопленный
1	3,306	25,4	25,4
2	2,659	20,5	45,9
3	2,006	15,4	61,3
4	1,575	12,1	73,4
5	1,014	7,8	81,2

а также измерение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) при помощи УЗИ-аппарата «Vivid E95» («General Electric», США). Помимо этого, в группах проводилась оценка маркеров NT-proBNP, вчСРБ, галектина-3.

Пациент признавался паллиативным в случае наличия у него не менее двух из трёх общих показаний (ухудшение состояния, похудение на 10 кг за полгода, снижение функциональной активности) и не менее одного показания по группам заболеваний. Для пациентов с ХСН такими показаниями являются 3 и 4 функциональные классы (ФК) заболевания, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 25%, более трёх госпитализаций за последний год<sup>1</sup>. Для оценки выраженности тягостных симптомов использовалась 10-балльная шкала Эдмонта.

Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов проводились в электронных таблицах Microsoft Office Excell 2010. Статистический анализ проводился с помощью программы IBSS Statistics 25.0. С целью определения целесообразности применения методов параметрического анализа каждая из сравниваемых совокупностей оценивалась на предмет её соответствия закону нормального распределения, для этого использовался критерий Колмогорова-Смирнова. Данные во всех группах, включённых в работу, имели распределение, отличное от нормального, поэтому материалы исследования были статистически обработаны с использованием методов непараметрического анализа. В качестве меры центральной тенденции указывалась медиана (Me), в качестве меры изменчивости — межквартильный интервал (Q1–Q3).

1 Приказ Министерства здравоохранения РФ и Министерства труда и социальной защиты РФ от 31 мая 2019 г. № 345н/372н «Об утверждении Положения об организации оказания паллиативной медицинской помощи включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья»

Для анализа половой структуры в различных группах использован точный критерий Фишера. Для оценки наличия статистически значимых различий между изучаемыми параметрами в пяти группах на каждом этапе использовался Н-критерий Краскера-Уоллиса. При наличии значимых межгрупповых различий выполнялись апостериорные парные сравнения групп между собой попарно с помощью критерия Данна. Для снижения вероятности возникновения ошибок первого рода уровень значимости межгрупповых различий корректировался с учётом поправки Бонферрони для множественных сравнений. Различия между группами считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Для корреляционного анализа использован коэффициент Пирсона.

### Результаты

Характеристика пациентов, принявших участие в исследовании представлена в таблице 1.

С целью выявления взаимосвязи между изучаемыми в работе параметрами состава тела, показателями функционального состояния сердечно-сосудистой системы, данными лабораторных исследования у пациентов исследуемой выборки выполнен факторный анализ. В анализ вошли 13 переменных: скорость ходьбы, динамометрия, результаты опросника SARC F, ИММ/ИМТ, ИМТ, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), ШОКС, ТШХ, уровень маркеров галектин-3, Na-proBNP, СРБ, Индекс Бартел и возраст.

В результате статистической обработки при помощи метода анализа главных компонент были отобраны 5 ведущих компонент с собственными значениями больше единицы. Характеристики компонент представлены в таблице 2.

Вклад каждой компоненты в суммарную дисперсию показателей, характеризующих состо-

**Матрица факторных нагрузок для изучаемых показателей**  
*Matrix of factor loads for the studied indicators*

Показатель	Компонента				
	1	2	3	4	5
Скорость ходьбы	<b>0,889</b>	0,029	-0,175	-0,009	-0,009
Динамометрия	<b>0,872</b>	0,046	-0,142	0,082	0,074
SARC F	<b>-0,862</b>	-0,127	0,143	0,094	-0,016
ИММ/ИМТ	<b>0,831</b>	0,018	0,058	0,418	-0,018
ИМТ	0,145	<b>0,880</b>	0,058	0,049	-0,101
Фракция выброса	0,169	<b>0,857</b>	-0,095	0,003	-0,004
Галектин 3	-0,400	<b>0,778</b>	-0,119	0,019	-0,014
NT-proBNP	-0,120	<b>-0,673</b>	0,183	0,196	-0,075
ШОКС	-0,068	-0,146	<b>0,944</b>	-0,078	0,007
ТШХ	0,268	0,083	<b>-0,879</b>	0,209	0,014
Индекс Бартел	0,045	-0,171	-0,056	<b>0,887</b>	0,062
СРБ	-0,129	-0,121	0,452	<b>-0,711</b>	0,030
Возраст	0,044	-0,028	0,003	0,037	<b>0,993</b>

**Примечание:** жирным шрифтом выделены наибольшие значения факторной нагрузки.

*Note: the highest factor loading values are in bold.*

яние пациентов, варьировался и составил от 25,4% для первой компоненты до 7,8% — для пятой в порядке убывания. Показатели состояния пациентов, объясняемые значениями отобранных компонент, были значимы в виду того, что общий накопленный вклад пяти факторов в суммарную дисперсию составил более 80%.

В таблице 3 представлена матрица с показателями факторной нагрузки для каждой переменной, позволяющая оценить корреляцию с отобранными компонентами.

Первой компоненте соответствовали высокие значения скорости ходьбы, динамометрии, ИММ/ИМТ и низкие значения SACR F, в связи с чем она была интерпретирована как «Фактор адекватности мышечной функций».

Вторая компонента имела наиболее выраженные прямые корреляции с ИМТ, фракцией выброса, галектином-3, а также обратную корреляцию с NT-proBNP. В связи с этим компонента была интерпретирована как «Фактор систолической дисфункции».

Третьей компоненте соответствовали высокие значения ШОКС и низкие значения ТШХ. Данная компонента была определена как «Фактор нарушения клинического статуса».

Четвёртая компонента объединила высокие значения индекса Бартел и низкие значения СРБ. Данная компонента была определена как «Фактор функциональной активности».

Пятая компонента включала возраст пациентов «Фактор возраста».

Адекватность применения факторного анализа к исследуемой выборке приемлемая (мера выборочной адекватности Кайзера-Мейера-Олкина — 0,733, уровень значимости распределения переменных с помощью критерия сферичности Бартлетта —  $p < 0,001$ ).

На втором этапе исследования был проведён корреляционный анализ взаимосвязи выявленных факторов и степени выраженности тягостных симптомов, характеризующих паллиативный статус пациентов (табл. 4).

Каждая из компонент, кроме компоненты возраста, имеет статистически значимые связи умеренной и слабой тесноты с выраженностью тягостных симптомов.

### Обсуждение

В настоящий момент наблюдается потребность в создании алгоритмов ведения паллиативных пациентов с хронической сердечной недостаточностью [5]. Увеличивается заболеваемость сердечно-сосудистыми заболеваниями, исходом которых является ХСН [12].

Исследователями подчеркивается влияние состава тела на течение и прогноз заболевания

Таблица / Table 4

**Результаты корреляционного анализа взаимосвязи выявленных факторов и степени выраженности тягостных симптомов**  
*The results of the correlation analysis of the relationship between the identified factors and the severity of painful symptoms*

Показатели	Компоненты									
	Адекватности мышечной функции		Диастолической дисфункции		Нарушения функционального статуса		Кахексии		Возраста	
	ρ	p	ρ	p	ρ	p	ρ	p	ρ	p
Боль	-0,36	<0,001*	0,10	0,077	-0,04	0,471	-0,16	0,005*	-0,02	0,735
Усталость	-0,24	<0,001*	0,12	0,040*	0,15	0,010*	-0,35	<0,001*	-0,04	0,50
Сонливость	-0,34	<0,001*	-0,07	0,245	0,235	<0,001*	-0,33	<0,001*	-0,03	0,633
Одышка	-0,36	<0,001*	0,03	0,569	0,22	<0,001*	-0,33	<0,001*	-0,03	0,659
Нарушение аппетита	-0,24	<0,001*	0,07	0,236	0,24	<0,001*	-0,33	<0,001*	-0,01	0,872
Тошнота	-0,10	0,073	0,06	0,306	-0,01	0,927	-0,10	0,082	0,03	0,606
Депрессия	-0,18	0,002*	-0,43	<0,001*	0,01	0,904	-0,05	0,373	0,07	0,206
Тревога	-0,24	<0,001*	-0,04	0,495	0,22	<0,001*	-0,37	<0,001*	0,04	0,496
Нарушение самочувствия	-0,36	<0,001*	-0,01	0,868	0,29	<0,001*	-0,29	<0,001*	0,00	0,970

Примечание: \* — корреляционный анализ статистически значим (p<0,05).  
 Note: \* — correlation analysis is statistically significant (p<0.05).

[6]. Важно отметить, что неблагоприятное влияние имеют как повышение жировой массы, так и её снижение, а также наличие саркопении. Саркопения — патологическое состояние, характеризующееся снижением мышечной массы, силы и функции — определяет снижение функциональной активности пациента, что является одним из показаний к ПМП.

Тягостные симптомы, такие как боль, усталость, сонливость, одышка, нарушение аппетита, тошнота, депрессия, тревога, нарушение самочувствия, зачастую снижают качество жизни пациентов с ХСН. В рамках ПМП купирование тягостных симптомов является основной задачей врача для достижения улучшения качества жизни пациента. В исследовании получены данные о взаимосвязи состава тела и клинического и лабораторного статуса пациентов с ХСН с выраженностью тягостных симптомов. Каждая из выявленных компонент объединила в себя показатели, характеризующие либо параметры состава тела, либо клинический статус, либо функциональный статус.

При анализе литературы сходных публикаций найдено не было, большинство исследований прогностических факторов касается течения заболевания, смертности и прогноза пациентов с ХСН.

Прогностическое значение в отношении течения заболевания Фактора адекватности мышечной функций подчеркнуто во многих рабо-

тах. Известно, что саркопения, сопутствующая ХСН, имеет выраженное негативное влияние на качество жизни и прогноз [13]. При этом зачастую саркопения сочетается с ожирением, формируя у пациента фенотип ХСН с СОж. Механизм развития данного состояния связан с наличием висцерального ожирения и образует порочный круг сложных взаимодействий: саркопения снижает физическую активность, что приводит к снижению затрат энергии и увеличивает риск ожирения, и, наоборот, увеличение висцерального жира вызывает воспаление, которое способствует развитию саркопении [14].

Гуляев Н.И. с соавт. [15] изучил течение ХСН в зависимости от наличия у пациентов саркопении. Отмечено снижение фракции выброса левого желудочка через год после первого наблюдения у пациентов с ХСН и саркопенией, а также различия в выживаемости пациентов в сравниваемых группах: выживаемость пациентов в группе ХСН без саркопении выше, чем в группе пациентов с ХСН с саркопенией.

Японское исследование подтвердило неблагоприятное прогностическое значение саркопении в группе больных с ХСН пожилого возраста независимо от фракции выброса левого желудочка [16].

Значимость маркеров, значения которых вошли в Фактор систолической дисфункции, определена многими исследователями. Исследо-

вателями подчеркивается вариабельность уровня галектина-3 и его прогностическое значение для пациентов с ХСН, особенно для ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ [17].

Роль клинического статуса и функциональной активности в прогнозе пациентов с ХСН не вызывает сомнений и подчеркнута в работах многих авторов [18,19,20]. Сердечная недостаточность не только негативно влияет на функциональное состояние и самочувствие, но и приводит к повышению смертности. Показатели ШОКС и ТШХ определяют функциональный класс сердечной недостаточности. Клинический и функциональный статус, а также нарушение композиционного состава тела взаимно влияют друг на друга. При саркопении и высоком функциональном классе СН симптомы влияют на переносимость физических нагрузок, а снижение физической активности приводит к прогрессированию дисфункции сердца и прогрессированию саркопении.

## Заключение

Взаимосвязи, выявленные между паллиативным статусом пациентов с ХСН и параметрами состава тела, клинического статуса и лабораторными показателями, позволили выявить 5-й компонент, а именно: Фактор адекватности мышечной функций, Фактор систолической дисфункции, Фактор нарушения функционального статуса, Фактор функциональной активности, Фактор возраста. Проведенный корреляционный анализ показал наличие связей между компонентами и выраженностью тягостных симптомов, что возможно использовать при разработке алгоритмов ведения паллиативных пациентов с ХСН.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бойцов С.А. Хроническая сердечная недостаточность: эволюция этиологии, распространенности и смертности за последние 20 лет. *Терапевтический архив*. 2022; 94 (1): 5-8.  
Vojcov S.A. Chronic heart failure: the evolution of etiology, prevalence and mortality over the past 20 years. *Terapevticheskij arhiv*. 2022; 94 (1): 5-8. (In Russ.)  
DOI: 10.26442/00403660.2022.01.201317
2. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский Кардиологический Журнал*. 2016;8:7-13.  
Fomin I.V. Chronic heart failure in the Russian Federation: what do we know today and what should we do. *Rossijskij Kardiologicheskij Zhurnal*. 2016;8:7-13. (In Russ.)  
DOI: 10.15829/1560-4071-2016-8-7-13
3. Виноградова Н.Г., Поляков Д.С., Фомин И.В. Анализ смертности у пациентов с ХСН после декомпенсации при длительном наблюдении в условиях специализированной медицинской помощи и в реальной клинической практике. *Кардиология*. 2020;60(4):91-100.  
Vinogradova N.G., Polyakov D.S., Fomin I.V. Analysis of mortality in patients with CHF after decompensation with long-term follow-up in specialized medical care and in real clinical practice. *Kardiologiya*. 2020;60(4):91-100. (In Russ.)  
DOI:10.18087/cardio.2020.4.n1014
4. Ларина В. Н., Чукаева И. И., Ларин В. Г. Современные тенденции и возможности оказания паллиативной медицинской помощи при хронической сердечной недостаточности. *Кардиология*. 2019;59(1):84-92.  
Larina V. N., Chukaeva I. I., Larin V. G. Current Trends and Possibilities of Providing Medical Palliative Care in Chronic Heart Failure. *Kardiologiya*. 2019;59(1):84-92. (in Russ.)  
DOI:10.18087/cardio.2019.1.10219
5. Рашид М.А., Новиков Г.А., Вайсман М.А., Ларгина М.О., Подкопаев Д.В. Паллиативная медицинская помощь при хронической сердечной недостаточности: актуальность, задачи и проблемы. *Паллиативная медицина и реабилитация*. 2022; 3:14-24.  
Rashid M.A., Novikov G.A., Vajsman M.A., Larginina M.O., Podkopaev D.V. Palliative care for chronic heart failure: relevance, tasks and problems. *Palliative medicine and rehabilitation*. 2022;3:14-24. (In Russ.)  
eLIBRARY ID: 49539108 EDN: DWYYT
6. Драпкина О. М., Скрипникова И. А., Яралиева Э. К., Мясников Р. П. Состав тела у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(12):226-233.  
Drapkina O.M., Skripnikova I.A., Yaraliev E.K., et al. Body composition in patients with heart failure. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(12):3451. (In Russ.)  
DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3451
7. Zuo X, Li X, Tang K, Zhao R, Wu M, Wang Y, Li T. Sarcopenia and cardiovascular diseases: A systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2023;14(3):1183-1198.  
DOI: 10.1002/jcsm.13221
8. Jeng C, et al. Race and socioeconomic effect on sarcopenia and sarcopenic obesity in the Louisiana Osteoporosis Study (LOS). *JCSM Clin Rep*. 2018;3(2):1-8.  
DOI: 10.17987/jcsm-cr.v3i2.27
9. Zhang Y, Zhang J, Ni W, Yuan X, Zhang H, Li P, Xu J, Zhao Z. Sarcopenia in heart failure: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail*. 2021;8(2):1007-1017.  
DOI: 10.1002/ehf2.13255
10. Saito H, Matsue Y, Kamiya K, Kagiya N, Maeda D, Endo Y, et al. Sarcopenic obesity is associated with impaired physical function and mortality in older patients with heart failure: insight from FRAGILE-HF. *BMC Geriatr*. 2022;22(1):556.  
DOI: 10.1186/s12877-022-03168-3
11. Бернс С. А., Шептулина А. Ф., Мамутова Э. М., Киселев А. Р., Драпкина О. М. Саркопеническое ожирение: эпидемиология, патогенез и особенности диагностики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(6):3576.  
Berns S. A., Sheptulina A. F., Mamutova E. M., Kiselev A. R., Drapkina O. M. Sarcopenic obesity: epidemiology, pathogenesis and diagnostic criteria. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(6):3576. (in Russ.)

- DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3576
12. Бойцов С.А., Драпкина О.М., Шлякто Е.В., Конради А.О., Баланова Ю.А., Жернакова Ю.В., и др. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):3007. Boytsov S.A., Drapkina O.M., Shlyakhto E.V., Konradi A.O., Balanova Yu.A., Zhernakova Yu.V., et al. Epidemiology of Cardiovascular Diseases and their Risk Factors in Regions of Russian Federation (ESSE-RF) study. Ten years later. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):3007. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2021-3007
  13. Григорьева И.И., Раскина Т.А., Летаева М.В., Малышенко О.С., Аверкиева Ю.В., Масенко В.Л., и др. Саркопения: особенности патогенеза и диагностики. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2019;4(4):105-116. Grigorieva I.I., Raskina T.A., Letaeva M.V., Malyschenko O.S., Averkieva Yu.V., Masenko V.L., et al. Sarcopenia: pathogenesis and diagnosis. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2019;4(4):105-116. (In Russ.) DOI: 10.23946/2500-0764-2019-4-4-105-116
  14. Подзолков В.И., Драгомирецкая Н.А., Казадаева А.В., Беляев Ю.Г., Толмачева А.В. Взаимосвязи активности нейрорегуляторных систем и параметров внутрисердечной гемодинамики у больных хронической сердечной недостаточностью: фокус на галектин-3. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27 (4):73-78. Podzolkov VI, Dragomiretskysya NA, Kazadaeva AV, Beliaev YuG, Tolmacheva AV. Relationships between the activity of neurohormonal systems and intracardiac hemodynamics in patients with heart failure: focus on galectin-3. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal*. 2022; 27(4): 73-78. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4957.
  15. Гуляев Н.И., Адамов А.А., Ахметшин И.М. Влияние саркопении на течение и прогноз у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*, 25 (2), 124-133. Gulyaev N.I., Adamov A.A., Ahmetshin I.M. The effect of sarcopenia on the course and prognosis in patients with chronic heart failure. *Mediko-farmaceuticheskij zhurnal «Pul's»*, 25 (2), 124-133. (In Russ.) DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2023-25-2-124-133
  16. Konishi M, Kagiya N, Kamiya K, Saito H, Saito K, Ogasahara Y, et al. Impact of sarcopenia on prognosis in patients with heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(9):1022-1029. DOI: 10.1093/eurjpc/zwaa117
  17. de Boer RA, Lok DJ, Jaarsma T, van der Meer P, Voors AA, Hillegge HL, et al. Predictive value of plasma galectin-3 levels in heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *Ann Med*. 2011;43(1):60-68. DOI: 10.3109/07853890.2010.538080
  18. Скрипникова И.А., Яралиева Э.К., Мясников Р.П., Куликова О.В., Новиков В.Е., Косматова О.В., и др. Композиционный состав тела и функциональная активность у мужчин с хронической сердечной недостаточностью. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2023;19(6):557-564. Skripnikova I.A., Yaraliev E.K., Myasnikov R.P., Kulikova O.V., Novikov V.E., Kosmatova O.V., et al. Body composition and functional activity in men with heart failure. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2023;19(6):557-564. (In Russ.) DOI: 10.20996/1819-6446-2023-2975
  19. Konishi M, Akiyama E, Matsuzawa Y, Sato R, Kikuchi S, Nakahashi H, et al. Prognostic impact of upper and lower extremity muscle mass in heart failure. *ESC Heart Fail*. 2023;10(1):732-737. DOI: 10.1002/ehf2.14195
  20. Fuentes-Abolafio IJ, Stubbs B, Pérez-Belmonte LM, Bernal-López MR, Gómez-Huelgas R, Cuesta-Vargas AI. Physical functional performance and prognosis in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020;20(1):512. DOI: 10.1186/s12872-020-01725-5

### Информация об авторах

**Шевцова Вероника Ивановна**, к.м.н., доц., доцент кафедры инфекционных болезней и клинической иммунологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1707-436X>, [shevvi@yandex.ru](mailto:shevvi@yandex.ru).

**Пашкова Анна Александровна**, д.м.н., проф., заведующая кафедрой поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия, <https://orcid.org/0009-0002-9026-7763>, [apashkova@vrngmu.ru](mailto:apashkova@vrngmu.ru).

**Красноруцкая Ольга Николаевна**, д.м.н., доц., профессор кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко», Воронеж, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-4796-7334>, [89805520393onk@gmail.com](mailto:89805520393onk@gmail.com).

### Information about the authors

**Veronika I. Shevtsova**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of infectious diseases and clinical immunology, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1707-436X>, [shevvi@yandex.ru](mailto:shevvi@yandex.ru).

**Anna A. Pashkova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Polyclinic Therapy, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia, <https://orcid.org/0009-0002-9026-7763>, [apashkova@vrngmu.ru](mailto:apashkova@vrngmu.ru).

**Olga N. Krasnoruckaya**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of infectious diseases and clinical immunology, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-4796-7334>, [89805520393onk@gmail.com](mailto:89805520393onk@gmail.com).

Получено / Received: 19.09.2024

Принято к печати / Accepted: 27.11.2024

© Коллектив авторов, 2024

DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-47-55

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ И АДИПОКИНЫ ПРИ КАРДИОРЕНОМЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ СТАДИИ 1 И 2 У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

С.А. Мартынов<sup>1</sup>, В.С. Чулков<sup>2</sup>, Е.С. Гаврилова<sup>1</sup>, Н.А. Эктова<sup>1</sup>, Вл.С. Чулков<sup>1</sup><sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого», Великий Новгород, Россия

**Цель:** провести сравнительную оценку метаболических показателей и адипокинов при кардиоренометаболическом синдроме (КРМС) 1 и 2 стадии у молодых людей в возрасте 25–44 лет. **Материалы и методы:** в кросс-секционное исследование включены 120 лиц в возрасте 25–44 лет: I группа (контрольная) — молодые лица без факторов кардиометаболического риска, 0 стадия (n=40), II группа — молодые лица с КРМС 1 стадии (n=40), III группа — молодые лица с КРМС 2 стадии (n=40). **Результаты:** при оценке метаболических показателей наиболее значимые различия в группах с 1-й и 2-й стадиями КРМС были получены по индексу НОМА-IR, гликозилированному гемоглобину, общему холестерину, холестерину липопротеидов высокой и низкой плотности, холестерину не-липопротеидов высокой плотности, триглицеридам и мочевой кислоте в сравнении с контрольной группой. В группе со 2-й стадией кардиоренометаболического риска наиболее часто встречались такие факторы риска сердечно-сосудистых осложнений, как избыточная масса тела и ожирение, гиперлипидемия и гипергликемия, артериальная гипертензия и гиперурикемия, а также наличие отягощённой наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям. Наиболее распространёнными факторами кардиоренометаболического риска в группе со 2-й стадией КРМС оказались избыточная масса тела/ожирение, гиперлипидемия, гипергликемия, артериальная гипертензия, гиперурикемия и отягощённая наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям. Концентрация лептина в сыворотке крови оказалась наиболее высокой у женщин с 1-й и 2-й стадиями КРМС, в то время как концентрация адипонектина в сыворотке крови оказалась ниже у всех лиц при 1-й и 2-й стадиях КРМС по сравнению с контрольной группой при отсутствии гендерных различий. **Заключение:** современные подходы к стадийности кардиоренометаболического риска способствуют интеграции сердечно-сосудистых заболеваний и метаболических нарушений как компонентов единого патофизиологического процесса. Они также позволяют всесторонне и количественно оценить вероятность возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа. Измерение уровней сывороточных адипокинов может служить эффективным инструментом для оценки общего кардиоренометаболического риска и прогнозирования развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа.

**Ключевые слова:** кардиоренометаболический синдром, факторы кардиоренометаболического риска, адипокины, лептин, адипонектин, молодой возраст.

**Для цитирования:** Мартынов С.А., Чулков В.С., Гаврилова Е.С., Эктова Н.А., Чулков Вл.С. Метаболический профиль и адипокины при кардиоренометаболическом синдроме стадии 1 и 2 у лиц молодого возраста. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(4):47-55. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-47-55.

**Контактное лицо:** Василий Сергеевич Чулков, vschulkov@rambler.ru.

## METABOLIC PROFILE AND ADIPOKINES IN CARDIO-RENO METABOLIC SYNDROME STAGES 1 AND 2 IN YOUNG PEOPLE

S.A. Martynov<sup>1</sup>, V.S. Chulkov<sup>2</sup>, E.S. Gavrilova<sup>1</sup>, N.A. Ektova<sup>1</sup>, V.I.S. Chulkov<sup>1</sup><sup>1</sup>South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia<sup>2</sup>Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, Veliky Novgorod, Russia

**Objective:** to compare metabolic parameters and adipokine levels in cardiorenal metabolic syndrome (CRMS) stages 1 and 2 in young individuals aged 25–44 years. **Materials and methods:** a cross-sectional study based on a prospective cohort study included 120 people aged 25–44 years: group 1 (controls) — young individuals without cardiometabolic risk

factors, stage 0 (n=40), group 2 — young individuals with CMS stage 1 (n=40), group 3 — young individuals with CMS stage 2 (n=40). **Results:** the most significant differences in the groups with stage 1 and 2 CRMS were observed for HOMA-IR index, glycosylated hemoglobin, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, non-high-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, and uric acid in comparison with the control group. The most common cardiometabolic risk factors in the group with stage 2 CRMS were overweight/obesity, hyperlipidemia, hyperglycemia, arterial hypertension, hyperuricemia, and a burdened heredity for cardiovascular diseases. The serum concentration of leptin was highest in women with stage 1 and 2 CRMS, whereas the serum concentration of adiponectin was lower in all individuals with stage 1 and 2 CRMS than in the control group, with no gender differences. **Conclusion:** modern approaches to the stages of CRMS contribute to the integration of cardiovascular diseases and metabolic disorders as components of a single pathophysiological process. They also allow a comprehensive and quantitative assessment of the likelihood of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. Measuring serum cytokine levels can serve as an effective tool for assessing overall cardiometabolic risk and predicting the development of cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus.

**Keywords:** cardiorenal metabolic syndrome, cardiometabolic risk factors, adipokines, leptin, adiponectin, young age

**For citation:** Martynov S.A., Chulkov V.S., Gavrilova E.S., Ektova N.A., Chulkov V.I.S. Metabolic profile and adipokines in cardio-reno metabolic syndrome stages 1 and 2 in young people. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(4):47-55. DOI: 10.21886/2712-8156-202-5-4-47-55.

**Corresponding author:** Vasilii S. Chulkov, vschulkov@rambler.ru.

## Введение

Состояние сердечно-сосудистой системы, почек и обменных процессов клинически проявляется за счёт патофизиологических взаимодействий между метаболическими факторами риска, такими как ожирение и нарушения углеводного обмена, хронической болезнью почек (ХБП) и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Новое понятие «кардиоренометаболический синдром» (КРМС), предложенное Американской ассоциацией сердца в 2023 г., рассматривает его как системное заболевание, которое характеризуется патофизиологическими взаимодействиями между метаболическими факторами риска, ХБП и сердечно-сосудистой системой, что приводит к повышенному риску неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов [1, 2]. КРМС представляет собой прогрессирующее состояние, которое обычно начинается в детском возрасте под воздействием ряда биологических, социальных и экологических факторов, которые ведут к накоплению жировой ткани и развитию хронического вялотекущего воспаления, окислительного стресса и инсулинорезистентности [3, 4]. Дисфункция жировой ткани часто способствует формированию кардиометаболических факторов риска и ХБП [5]. Со временем эти взаимосвязанные состояния могут привести к развитию субклинического коронарного атеросклероза и нарушений структурно-функционального состояния миокарда, а также к прогрессирующему ухудшению функции почек, что создает высокий риск возникновения клинических сердечно-сосудистых заболеваний, почечной недостаточности, инвалидности и летального исхода [6–8]. В связи с этим, представляется актуальным определение окна для профилактических мер на ранних стадиях КРМС, когда у пациентов часто нет симптомов, причём стратегии раннего вы-

явления и вмешательства часто связаны с большей клинической выгодой [9].

**Цель исследования** — провести сравнительную оценку метаболических адипокинов при кардиоренометаболическом синдроме (КРМС) 1-й и 2-й стадий у молодых людей в возрасте 25–44 года.

## Материалы и методы

В кросс-секционное исследование методом сплошной выборки были включены 120 человек.

Критерии включения: возраст 25–44 лет, подписанное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: установленные сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет 1 и 2 типа с поражением органов-мишеней, хроническая болезнь почек С4–С5 стадии, ментальные и психические расстройства, беременность и период лактации.

Исследование было проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и надлежащей клинической практики. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Южно-Уральского государственного медицинского университета» Минздрава России.

Все участники были разделены на следующие группы: I группа (контрольная) — молодые лица без факторов кардиометаболического риска, 0 стадия (n=40), II группа — молодые лица с КРМС 1-й стадии (n=40), III группа — молодые лица с КРМС 2-й стадии (n=40). У всех проводился сбор анамнеза, жалоб, клинический осмотр.

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали как вес (кг), деленный на рост (м) в квадрате. Окружность талии (ОТ) измеряли на среднем уровне между рёберными краями и гребнями

**Клиническая характеристика групп участников исследования**  
*Clinical characteristics of participants in the study groups*

Характеристики		Группа 1 (стадия 0) n=40	Группа 2 (стадия 1) n=40	Группа 3 (стадия 2) n=40	р
Женщины, n (%)		29 (72,5)	22 (55)	22 (55)	Нет различий
Мужчины, n (%)		11 (27,5)	18 (45)	18 (45)	Нет различий
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>		22 [20,4 – 23,2]	26,8 [24,4 – 30,4]	29,9 [27,8 – 33,0]	p <sub>1-2</sub> <0,001 p <sub>1-3</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> =0,004
ОТ, см	мужчины	85,5 [78,5 – 95]	98,5 [93 – 108]	103,5 [96 – 110]	p <sub>1-2</sub> <0,001 p <sub>1-3</sub> <0,001
	женщины	74 [69,5 – 75]	95 [90 – 104,3]	93 [86– 101]	p <sub>1-2</sub> <0,001 p <sub>1-3</sub> <0,001
Индекс ОТ/ОБ	мужчины	0,96 [0,89 – 1,0]	0,95 [0,91 – 0,99]	0,99 [0,96 – 1,01]	Нет различий
	женщины	0,84 [0,83 – 0,87]	0,96 [0,88 – 1,0]	0,9 [0,85 – 0,96]	p <sub>1-2</sub> <0,001 p <sub>1-3</sub> <0,001
Избыточная масса тела, абс (%)		0 (0)	17 (42,5)	15 (37,5)	p <sub>1-2</sub> <0,001 p <sub>1-3</sub> <0,001
Ожирение, абс (%)		0 (0)	11 (27,5)	20 (50)	p <sub>1-2</sub> <0,001 p <sub>1-3</sub> <0,001
САД, мм рт.ст.		122 [116 – 128]	128 [120 – 133]	140 [130 – 148]	p <sub>1-3</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> <0,001
ДАД, мм рт.ст.		77 [70 – 82]	76 [72 – 83]	82,5 [77 – 91]	p <sub>1-3</sub> =0,001 p <sub>2-3</sub> =0,005
ЧСС, ударов в минуту		71 [65 – 81]	69 [64 – 77]	71 [65 – 81]	Нет различий

**Примечание:** ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, ОТ/ОБ — окружность талии/окружность бедра, САД — систолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

**Note:** DAD — diastolic blood pressure, BMI — body mass index, OT — waist circumference, OT/OB — waist circumference/hip circumference, SAD — systolic blood pressure, DAD — diastolic blood pressure, HR — heart rate.

подвздошных костей. Окружность бёдер (ОБ) измерялась горизонтально полу по наиболее выступающим точкам ягодиц, спереди — с учётом выступа живота.

Диагноз «АГ», основные дефиниции факторов риска, определяющих сердечно-сосудистый риск и стадию заболевания у пациентов с АГ, устанавливали на основе рекомендаций Российского кардиологического общества (2020) [10].

Метаболический синдром устанавливали на основе рекомендаций Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (2020) [11].

Стадийность КРМС определяли в соответствии с классификацией Американской ассоциации сердца (АНА) [1].

Стадию 0 определяли при отсутствии факторов кардиометаболического риска у лиц с нормальным ИМТ и окружностью талии, нормальным липидным и углеводным профилем, нормотензией и без признаков ХБП или субклинических или клинических сердечно-сосудистых заболеваний.

Стадия 1 определяли при наличии избыточной массы тела/ожирения (ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>),

абдоминального ожирения ( $\geq 88/102$  см у женщин/мужчин) или уровне глюкозы в крови натощак  $\geq 5,6$ – $6,9$  ммоль/л или HbA1c 5,7–6,4%.

Стадию 2 устанавливали у людей с кардиометаболическими факторами риска (гипертриглицеридемия, артериальная гипертензия, метаболический синдром, сахарный диабет) или ХБП (С3а или С3в).

После 8-часового ночного голодания измеряли уровни глюкозы в плазме натощак (ГПН), гликированного гемоглобина, общего холестерина (ОХ), липопротеидов высокой плотности (Хс-ЛПВП), триглицеридов (ТГ), мочевины, креатинина, мочевой кислоты, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ). Уровень Хс-ЛПВП рассчитывался по формуле Friedewald W. T.:  $ОХ - (ТГ / 2,2 + Хс-ЛПВП)$  (мг/дл) с переводом в ммоль/л. Уровень Хс-нЛПВП оценивался вычитанием Хс-ЛПВП из общего холестерина. Инсулинорезистентность измерялась с использованием индекса оценки гомеостазной модели резистентности к инсулину (НОМА-IR). Лекарственные препараты (антигипертензивные средства, статины,

**Метаболические показатели в группах участников исследования**  
*Metabolic parameters in the study groups*

Показатели	I группа (стадия 0) n=40	II группа (стадия 1) n=40	III группа (стадия 2) n=40	p	
Глюкоза, ммоль/л	4,89 [4,48 – 5,30]	4,95 [4,49 – 5,54]	5,10 [4,40 – 5,70]	Нет различий	
Инсулин, мМЕ/л	2,8 [2,0 – 5,5]	3,1 [1,9 – 6,2]	4,6 [2,1 – 10,4]	Нет различий	
Индекс НОМА-IR	0,65 [0,43 – 1,17]	0,69 [0,43 – 1,24]	1,15 [0,49 – 2,09]	$p_{1-3}=0,013$	
Гликозилированный гемоглобин, %	5,4 [5,1 – 5,5]	5,7 [5,4 – 6,1]	5,7 [5,4 – 6,3]	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$	
Общий холестерин, ммоль/л	5,0 [4,5 – 5,2]	5,4 [4,7 – 6,2]	6,2 [5,3 – 7,2]	$p_{1-2}=0,012$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,011$	
Хс-ЛПНП, ммоль/л	2,55 [1,99 – 2,84]	2,93 [2,29 – 4,10]	3,63 [3,04 – 4,30]	$p_{1-2}=0,004$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,008$	
Хс-ЛПВП, ммоль/л	мужчины	1,38 [1,14 – 1,46]	1,27 [1,09 – 1,54]	1,39 [1,19 – 1,59]	Нет различий
	женщины	1,7 [1,52–1,96]	1,49 [1,35 – 1,85]	1,51 [1,29 – 1,72]	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$
Триглицериды, ммоль/л	0,95 [0,70 – 1,50]	1,15 [0,75 – 1,45]	1,5 [0,85 – 2,12]	$p_{1-3}=0,002$	
Хс-неЛПВП, ммоль/л	3,27 [2,94 – 3,62]	4,03 [3,3 – 4,67]	4,68 [3,86 – 5,75]	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,009$	
АСТ, МЕ/л	23,5 [20,0 – 25,0]	24,5 [21,0 – 33,0]	25,9 [22,5 – 32,4]	$p_{1-3}=0,009$	
АЛТ, МЕ/л	17,3 [15,0 – 19,7]	22,0 [16,5 – 30,7]	26,0 [20,0 – 33,4]	$p_{1-2}=0,014$ $p_{1-3}<0,001$	
Мочевая кислота, мкмоль/л	262 [222–312]	289 [241–331]	326 [271–395]	$p_{1-3}=0,012$	
Креатинин, мкмоль/л	103 [94–109]	109 [97–119]	108 [100–119]	$p_{1-3}<0,001$	

**Примечание:** АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспаратаминотрансфераза, Хс-ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, Хс-ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, Хс-неЛПВП — холестерин нелипопротеидов высокой плотности, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспаратаминотрансфераза.

**Note:** ALT — alanine aminotransferase, AST — aspartate aminotransferase, LDL-C — low-density lipoprotein cholesterol, HDL-C — high-density lipoprotein cholesterol, HDL-non-HDL — high-density non-lipoprotein cholesterol

сахароснижающие препараты) в постоянном режиме среди обследуемых лиц никто не принимал.

Сывороточные уровни лептина и адипонектина определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (анализатор Analette Biochem, США) в соответствии с инструкцией фирм-производителей.

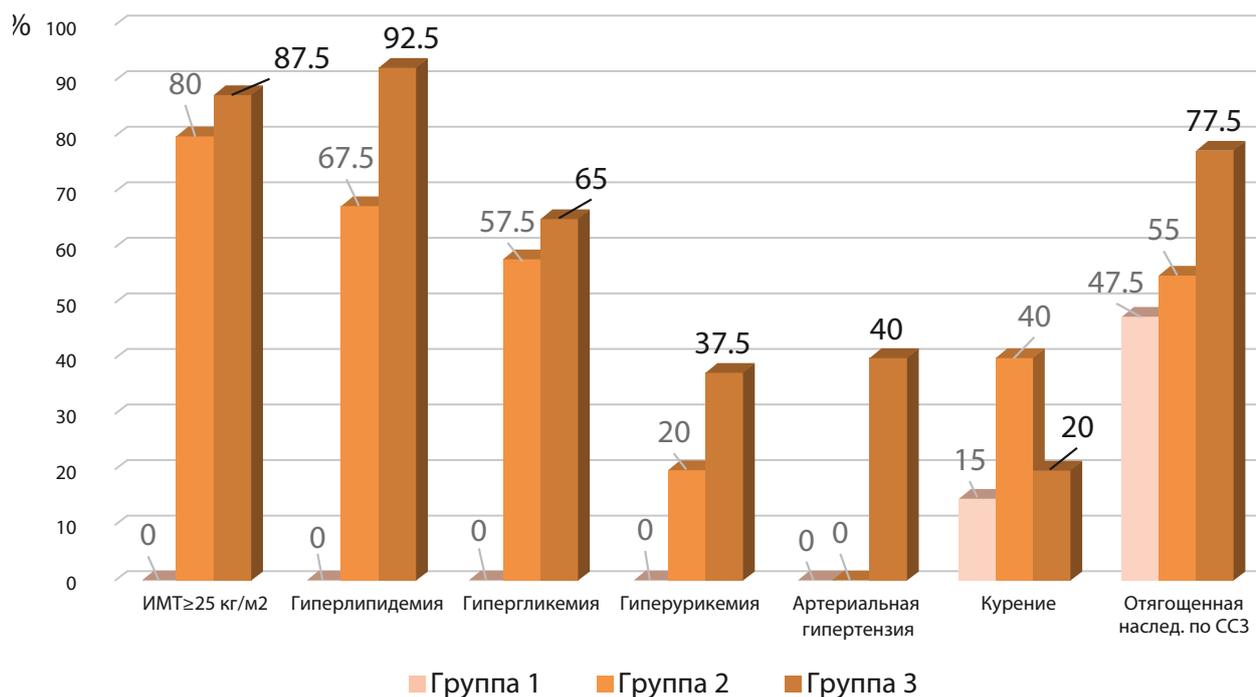
Статистический анализ проводился с помощью пакета статистических программ MedCalc (версия 22.021). Данные представлены в виде средней арифметической и её среднеквадратичного отклонения ( $M \pm SD$ ); медианы и интерквартильного размаха ( $Me [Q1-Q3]$ ). Применяли критерии Стьюдента, Манна-Уитни с поправкой Бонферрони, Краскелла-Уоллиса,  $\chi^2$  (хи-квадрат) Пирсона, Фишера, Спирмена Зна-

чения  $p$  принимались значимыми при уровне  $< 0,05$ .

### Результаты

Средний возраст участников составил  $32,8 \pm 5,2$  лет в I группе,  $34,1 \pm 5,4$  лет — во II группе,  $36,2 \pm 5,6$  лет — в III группе соответственно ( $p_{1-3}=0,005$ ). В таблице 1 представлены клинические характеристики участников.

Значимые различия были получены по величинам антропометрических показателей (ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ) во II и III группах по сравнению с I группой. Кроме того, нами были получены до-



**Рисунок 1. Частота и структура встречаемости факторов кардиометаболического риска у участников исследования.**

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

**Figure 1. Frequency of occurrence and structure of cardiometabolic risk factors in the study groups.**

Note: BMI — body mass index, CVD — cardiovascular diseases.

стоверные различия по средним значениям САД и ДАД.

Метаболические показатели у участников в исследуемых группах представлены в таблице 2.

При оценке метаболических показателей различия были получены по параметрам липидного, углеводного и пуринового обмена. Гликозилированный гемоглобин был наиболее высоким среди участников с 1-й и 2-й стадиями КРМС, в то время как индекс НОМА-IR имел значимые различия только при 2-й стадии КРМС в сравнении с I группой. В то же время значения общего холестерина, Хс-ЛПВП, Хс-нЛПВП в сыворотке крови оказались наиболее высокими у исследуемых лиц со 2-й стадией КРМС как в сравнении с 1-й стадией, так и с 0-й. При этом величина Хс-ЛПВП оказалась наиболее низкой при 1-й и 2-й стадиях КРМС в сравнении со стадией 0 только у женщин. Величины АСТ, триглицеридов, мочевой кислоты и креатинина оказались значимо более высокими при 2-й стадии КРМС в сравнении с лицами со стадией 0.

Частота и структура факторов кардиометаболического риска в исследуемых группах представлена на рисунке 1.

Среди участников II и III группы выявлена высокая частота выявления избыточной массы

тела/ожирения, гиперлипидемии и гипергликемии с наибольшей частотой в III группе, что обусловлено критериями включения в группы. Артериальная гипертензия выявлялась у каждого четвертого участника в III группе ( $p_{1,2-3} < 0,001$ ). Кроме того, у участников со стадией 2 КРМС выявлена высокая частота гиперурикемии ( $p_{1-3} = 0,002$ ) и наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям ( $p_{1-3} = 0,006$ ). Курение чаще выявлялось у участников во II группе в сравнении с I группой ( $p_{1-2} = 0,013$ ).

При сравнении адипокинов в сыворотке крови наибольшие различия были получены по величине лептина в группе со 2-й стадией КРМС в сравнении с группой с 0-й стадией КРМС (табл. 3), при этом наибольшие различия получены у женщин со стадией 1 и 2 по сравнению со стадией 0 (рис. 2).

Значимых различий по уровню сывороточного лептина в зависимости от стадии КРМС у мужчин обнаружено не было. Уровень адипонектина оказался в 2 раза ниже во II и III группах по сравнению с контрольной группой, при этом значимых различий при сравнении мужчин и женщин в группах не обнаружено.

В нашем исследовании мы обнаружили положительные линейные корреляции умеренной

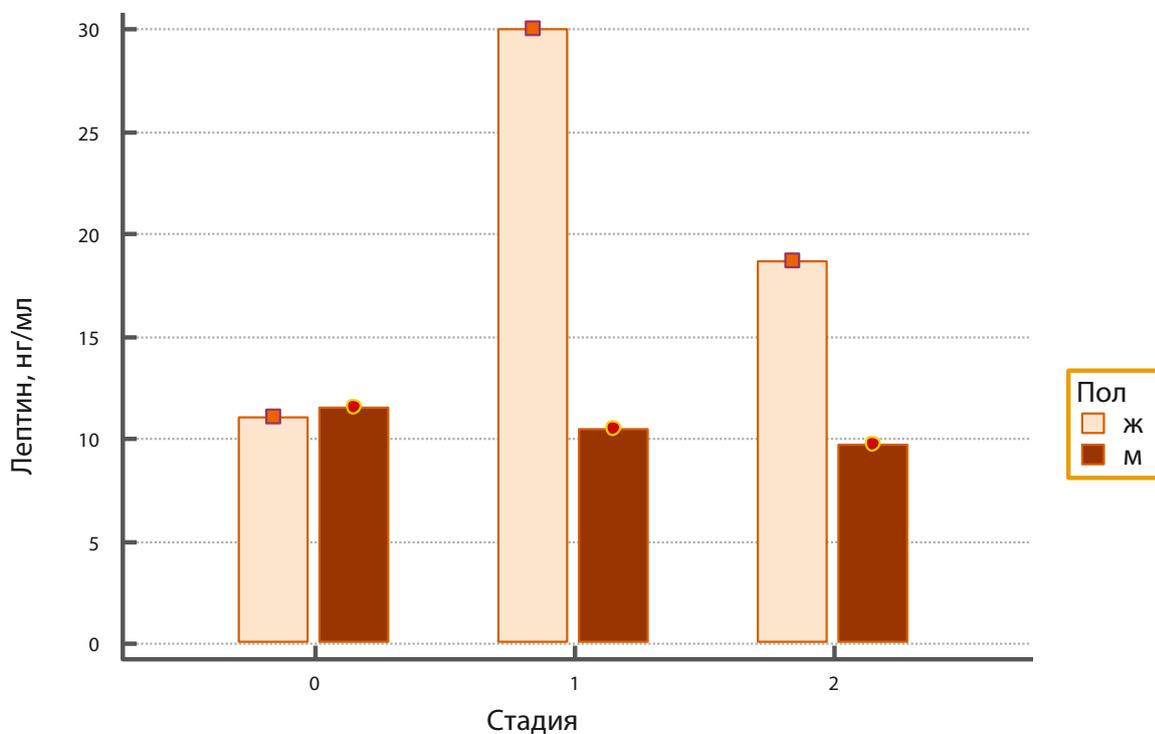
Таблица / Table 3

**Концентрации адипокинов в сыворотке крови в группах участников исследования**  
*Serum concentrations of adipokines in the study groups*

Показатели	I группа (стадия 0) n=40	II группа (стадия 1) n=40	III группа (стадия 2) n=40	p
Лептин, нг/мл	11,2 [5,1 – 17,4]	21,7 [9,0 – 48,9]	17,6 [6,4 – 31,5]	$p_{1-2}=0,003$
Адипонектин, мкг/мл	13,79 * [6,64 – 16,78]	6,73 * [5,81 – 8,84]	7,52 * [6,15 – 9,52]	$p_{1-2,3}<0,001$
Лептин/адипонектиновое соотношение	0,86 * [0,34 – 1,67]	3,84 * [1,31 – 5,56]	2,49 * [0,71 – 3,89]	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$

**Примечание:** \* — значения представлены после логарифмической трансформации.

**Note:** \* — after the logarithmic transformation.



**Рисунок 2. Концентрация сывороточного лептина у мужчин и женщин.**

Примечание: ж — женщины, м — мужчины.

**Figure 2. Serum leptin concentration in men and women.**

Note: w — women, m — men.

силы величины лептина с антропометрическими показателями: ОТ ( $rs=0,41$ ,  $p<0,001$ ), ИМТ ( $rs=0,42$ ,  $p<0,001$ ), ОТ/ОБ ( $rs=0,44$ ,  $p<0,001$ ), а также с Хс-неЛПВП ( $rs=0,29$ ,  $p=0,01$ ) у женщин. С другой стороны, уровень адипонектина имел отрицательные линейные корреляции умеренной силы как у мужчин: ОТ/ОБ ( $rs= - 0,41$ ,  $p=0,03$ ), ОТ ( $rs= - 0,48$ ,  $p<0,001$ ), ИМТ ( $rs= - 0,53$ ,  $p<0,001$ ), гликозилированным гемоглобином ( $rs= - 0,32$ ,  $p=0,03$ ), так и у женщин: ОТ/ОБ ( $rs= - 0,48$ ,

$p=0,03$ ), ОТ ( $rs= - 0,55$ ,  $p<0,001$ ), ИМТ ( $rs= - 0,42$ ,  $p<0,001$ ).

### Обсуждение

Стадийность кардиоренометаболического синдрома количественно отражает бремя кардиометаболических заболеваний, прогно-

зируя риск как сахарного диабета 2 типа, так и сердечно-сосудистых заболеваний. Данный инструмент не только обеспечивает эффективный прогноз развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета, но и определяет общие патофизиологические механизмы прогрессирования кардиометаболических заболеваний. Центральным звеном кардиометаболических заболеваний является резистентность к инсулину, что включает глюкорегуляторный дефект в действии инсулина с системным состоянием воспаления, окислительным стрессом, эктопическим накоплением жировой ткани и эндотелиальной дисфункцией [12]. Хотя инсулинорезистентное состояние протекает субклинически большую часть жизни, оно характеризуется ускоренным прогрессированием атеросклероза вместе с нарушениями углеводного и липидного обмена и повышенным артериальным давлением, проявляющимися уже с молодого возраста [13–15]. Многие молодые люди уже соответствуют критериям предиабета, предгипертензии, метаболического синдрома и неалкогольной жировой болезни печени при первом обращении за медицинской помощью, что на следующем этапе приводит к развитию кардиометаболических заболеваний. В нашем исследовании расчётный индекс НОМА-IR оказался самым высоким в группе со стадией 2 КМРС, при том, что различий по величинам глюкозы и инсулина в исследуемых группах не было выявлено. Следует также отметить, что лица, которые имеют инсулинорезистентность, далеко не всегда соответствуют критериям метаболического синдрома, при этом у них выявляются изменения липидного и углеводного профилей, что не позволяет выделять статусы предиабета и метаболического синдрома достаточными для комплексной оценки риска кардиометаболических заболеваний [16]. В нашем исследовании обнаружены более высокие сывороточные значения общего холестерина и Хс-нелПВП, Хс-ЛПНП при 2-й стадии КМРС в сравнении как с 1-й стадией, так и со стадией 0. При этом были выяв-

лены различия при сравнении мужчин и женщин: концентрация Хс-ЛПВП оказалась наиболее низкой при 1-й и 2-й стадиях КМРС в сравнении со стадией 0 только у женщин.

В механизмах поддержания кардиометаболического здоровья важное значение придается роли лептина и адипонектина, которые влияют на секрецию и чувствительность к инсулину. [17, 18]. Наряду со своей ролью в регуляции потребления пищи и расхода энергии лептин оказывает сильное провоспалительное действие, которое способствует развитию кардиометаболических заболеваний [19].

В нашем исследовании связь лептина у женщин с антропометрическими показателями, отражающими наличие абдоминального ожирения, а также с проатерогенными липидами (Хс-нелПВП) свидетельствует о его негативной роли в кардиометаболическом здоровье, при этом показано его увеличение у женщин со стадиями 1 и 2 КМРС по сравнению с контрольной группой при отсутствии этих различий у мужчин. Напротив, адипонектин был отрицательно связан с антропометрическими показателями как у мужчин, так и у женщин, что подтверждает его благотворное влияние на кардиометаболическое здоровье.

Сильными сторонами нашего исследования является комплексная оценка клинических и метаболических показателей в сочетании с изучением сывороточных адипокинов среди молодых лиц в возрасте 25–44 лет. Ограничением нашего исследования является небольшой размер выборки, что может быть причиной низкой статистической мощности. Кроме того, в представленном материале мы не анализировали эффекты физической активности и диеты, которые могли бы повлиять на секрецию адипокинов.

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках госзадания «Прогнозирование и профилактика сердечно-сосудистого риска у лиц молодого возраста» 121040100269-6.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, Neeland IJ, Tuttle KR, Khan SS, et al. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148(20):1606-1635. Erratum in: *Circulation*. 2024;149(13):e1023. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001184
2. Дудинская Е.Н. Кардиоренальное метаболическое здоровье. *Эффективная фармакотерапия*. 2023;19(52):14–28. Dudinskaya E.N. Cardiorenal metabolic health. *Effective pharmacotherapy*. 2023;19(52):14–28. (In Russ.) DOI: 10.33978/2307-3586-2023-19-52-14-28
3. Larqué E, Labayen I, Flodmark CE, Lissau I, Czernin S, Moreno LA, et al. From conception to infancy - early risk factors for childhood obesity. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15(8):456-478. DOI: 10.1038/s41574-019-0219-1
4. 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*

- Hypertension*. 2020;26(4):371–382. (In Russ.)  
DOI: 10.18705/1607-419X-2020-26-4-371-382
5. Longo M, Zatterale F, Naderi J, Parrillo L, Formisano P, Raciti GA, et al. Adipose Tissue Dysfunction as Determinant of Obesity-Associated Metabolic Complications. *Int J Mol Sci*. 2019;20(9):2358.  
DOI: 10.3390/ijms20092358
6. Арабидзе Г.Г., Мамедов М.Н. Кардиоваскулярно-почечно-метаболический синдром – новая концепция ассоциации факторов риска и нарушений обмена в рамках сердечно-сосудистого и почечного континуума. Мнение по проблеме. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(5):5772.  
Arabidze G.G., Mamedov M.N. Cardiovascular-kidney-metabolic syndrome – a new concept of the association of risk factors and metabolic disorders within the cardiovascular and renal continuum. View on the issue. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(5):5772. (In Russ.)  
DOI: 10.15829/1560-4071-2024-5772
7. Sorimachi H, Obokata M, Omote K, Reddy YNV, Takahashi N, Koepf KE, et al. Long-Term Changes in Cardiac Structure and Function Following Bariatric Surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(16):1501-1512.  
DOI: 10.1016/j.jacc.2022.08.738
8. Измайлова М.Я., Демидова Т.Ю., Валентович В.В. Кардиорено-метаболическое здоровье: обсуждаем рекомендации Американской кардиологической ассоциации. *FOCUS Эндокринология*. 2024;2(5):35–45.  
Izmaylova M.Y., Demidova T.Yu., Valentovich V.V. Cardio-reno-Metabolic health: discussing the recommendations of the American Heart Association. *FOCUS Endocrinology*. 2024;2(5):35–45. (In Russ.)  
DOI: 10.62751/2713-0177-2024-5-2-16
9. Драпкина О.М., Ким О.Т. Половые и гендерные различия в здоровье и болезни. Часть II. Клиническая и медико-социальная. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(12):3831.  
Drapkina O.M., Kim O.T. Sex and gender differences in health and disease. Part II. Clinical and medical-social. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(12):3831. (In Russ.)  
DOI: 10.15829/10.15829/1728-8800-2023-3831
10. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3786.  
Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. (In Russ.)  
DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
11. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями и сахарным диабетом 2-го типа. *Системные гипертензии*. 2020;17(1):7–45.  
Guidelines on treatment of patients with arterial hypertension comorbid with metabolic disorders and diabetes mellitus type 2. *Systemic Hypertension*. 2020;17(1):7–45. (In Russ.)  
DOI: 10.26442/2075082X.2020.1.200051
12. Khan AR, Salama AH, Aleem Z, Alfakeer H, Alnemr L, Shareef AMM. The Promising Frontier of Cardiometabolic Syndrome: A New Paradigm in Cardiology. *Cureus*. 2023;15(9):e45542.  
DOI: 10.7759/cureus.45542
13. Howell CR, Zhang L, Mehta T, Wilkinson L, Carson AP, Levitan EB, et al. Cardiometabolic Disease Staging and Major Adverse Cardiovascular Event Prediction in 2 Prospective Cohorts. *JACC Adv*. 2024;3(4):100868.  
DOI: 10.1016/j.jacadv.2024.100868
14. Тарасова О.А., Чулков В.С., Синецын С.П., Вереина Н.К., Чулков В.С. Факторы кардиометаболического риска у женщин с анамнезом артериальной гипертензии во время беременности. *Артериальная гипертензия*. 2019;25(1):97–104.  
Tarasova O.A., Chulkov V.S., Sinitin S.P., Vereina N.K., Chulkov V.S. Risk factors for cardiovascular complications in women with hypertensive disorders during pregnancy. *Arterial Hypertension*. 2019;25(1):97–104. (In Russ.)  
DOI: 10.18705/1607-419X-2019-25-1-97-104
15. Тарасова О.А., Чулков В.С., Чулков В.С., Эктова Н.А. Кардиометаболический профиль у женщин с анамнезом артериальной гипертензией во время беременности: сопоставление оценок склонности. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2023;4(1):75–81.  
Tarasova O.A., Chulkov V.S., Chulkov V.S., Ektova N.A. Cardio-metabolic profile in women after pregnancy hypertension: propensity score matching. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2023;4(1):75–81. (In Russ.)  
DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-1-75-81
16. Deemer S., Garvey W.T. CMDS is a practical clinical estimate of insulin resistance in adults with overweight/obesity. *Obesity*. 2020;28(S2):68.
17. Li G, Xu L, Zhao Y, Li L, Fu J, Zhang Q, et al. Leptin-adiponectin imbalance as a marker of metabolic syndrome among Chinese children and adolescents: The BCAMS study. *PLoS One*. 2017;12(10):e0186222.  
DOI: 10.1371/journal.pone.0186222
18. Чулков В.С., Ленец Е.А., Гаврилова Е.С., Минина Е.Е., Поздеева В.А., Уколов Н.Д. Гендерные различия в кардиометаболических факторах риска у лиц молодого возраста. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2021;10(2):94–98.  
Chulkov V.S., Lenets E.A., Gavrilova E.S., Minina E.E., Pozdeeva V.A., Ukolov N.D. Gender differences in cardiometabolic risks among young adults. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2021;10(2):94–98. (In Russ.)  
DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-25-94-98
19. Vilariño-García T, Polonio-González ML, Pérez-Pérez A, Ribalta J, Arrieta F, Aguilar M, et al. Role of Leptin in Obesity, Cardiovascular Disease, and Type 2 Diabetes. *Int J Mol Sci*. 2024;25(4):2338.  
DOI: 10.3390/ijms25042338

#### Информация об авторах

**Мартынов Сергей Александрович**, старший лаборант кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия; <https://orcid.org/0009-0007-7795-4290>; [martin-off862@mail.ru](mailto:martin-off862@mail.ru).

**Чулков Василий Сергеевич**, д.м.н., доцент, профессор кафедры внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого», Великий Новгород, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-0952-6856>; [vschulkov@rambler.ru](mailto:vschulkov@rambler.ru).

#### Information about the authors

**Sergey A. Martynov**, Senior Laboratory Assistant at the Department of Faculty Therapy, South Ural State Medical University; Chelyabinsk, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-7795-4290>; [martin-off862@mail.ru](mailto:martin-off862@mail.ru).

**Vasily S. Chulkov**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Internal Medicine, Yaroslavl-the-Wise Novgorod State University, Veliky Novgorod, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0952-6856>; [vschulkov@rambler.ru](mailto:vschulkov@rambler.ru).

**Elena S. Gavrilova**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Outpatient Therapy

**Гаврилова Елена Сергеевна**, к.м.н., доцент, доцент кафедры поликлинической терапии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7137-6935>, [helengavrilova@mail.ru](mailto:helengavrilova@mail.ru).

**Эктова Наталья Александровна**, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-4416-0853>, [ektnachel@mail.ru](mailto:ektnachel@mail.ru).

**Чулков Владислав Сергеевич**, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-1948-8523>, [vlad.chulkov.1989@mail.ru](mailto:vlad.chulkov.1989@mail.ru).

and Clinical Pharmacology, South Ural State Medical University; Chelyabinsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7137-6935>, [helengavrilova@mail.ru](mailto:helengavrilova@mail.ru).

**Natal'a A. Ektova**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Therapy, South Ural State Medical University; Chelyabinsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4416-0853>, [ektnachel@mail.ru](mailto:ektnachel@mail.ru).

**Vladislav S. Chulkov**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Therapy, South Ural State Medical University; Chelyabinsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1948-8523>, [vlad.chulkov.1989@mail.ru](mailto:vlad.chulkov.1989@mail.ru).

Получено / Received: 29.08.2024

Принято к печати / Accepted: 29.10.2024

## МОЗГОВОЙ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ ПЕПТИД И ФАКТОРЫ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ СОЧЕТАННОМ ТЕЧЕНИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ И ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

А.С. Бисов, Г.П. Победенная, П.К. Бойченко, Ю.И. Вагина, Т.А. Скиба

ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки» Минздрава России, Луганск, Россия

**Цель:** определение уровня мозгового натрийуретического пептида (МНУП) и маркеров системного воспаления в динамике лечения внебольничной пневмонией (ВП) у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). **Материалы и методы:** во время наблюдения были обследованы 84 пациента с ВП в среднем возрасте ( $42,3 \pm 2,9$ ) лет, в том числе 44 мужчины и 40 женщин. У 48 пациентов с ГЭРБ была неэрозивная форма ГЭРБ — основная группа, у 36 пациентов ГЭРБ не было (группа сравнения 1). Группу сравнения 2 составили 36 пациентов с ГЭРБ. В дополнение к традиционным методам обследования у всех пациентов с ВП и ГЭРБ в начале терапии и перед выпиской определяли уровень СРБ, концентрацию прокальцитонина (РКТ), МНУП по стабильному фрагменту NTproBNP, интерлейкинов (IL)-6, IL-1, IL-8. **Результаты:** у всех пациентов с ВП в сочетании с ГЭРБ отмечались респираторные и диспепсические синдромы, а также синдром интоксикации. Электрокардиография у пациентов с ВП в сочетании с ГЭРБ выявила низкий вольтаж комплексов QRS, правожелудочковые экстрасистолы. Первоначально в крови пациентов основной группы было обнаружено значительное повышение уровня СРБ, РКТ и провоспалительных цитокинов. К моменту выписки уровень СРБ и IL-1, IL-6 и IL-8 в крови этих пациентов оставался повышенным, несмотря на клиническое выздоровление после ВП. В основной группе были обнаружены положительные корреляции между исходными показателями СРБ и провоспалительных цитокинов, которые ослабевали при выписке. В основной и первой группах исходный уровень NTproBNP был в пределах нормы, а к выписке он увеличился в 1,2 раза, более значительно — у пациентов основной группы. **Вывод:** клиническое течение ВП у пациентов с ГЭРБ характеризуется респираторным и диспепсическим синдромами, экстрасистолией на ЭКГ. У пациентов с ВП в сочетании с ГЭРБ наблюдается системный воспалительный синдром со значительным повышением концентрации СРБ, прокальцитонина и провоспалительных цитокинов в крови. К моменту выписки у пациентов с ВП в сочетании с ГЭРБ уровни СРБ и IL-1, IL-6 и IL-8 в крови остаются повышенными, несмотря на клиническое выздоровление после ВП. Повышение уровня МНУП (по стабильному фрагменту NTproBN) у пациентов с ВП в сочетании с ГЭРБ, появившееся во время клинического выздоровления от ВП, с учётом его патогенетической роли следует рассматривать как фактор риска вовлечения миокарда в сохраняющийся воспалительный процесс, что требует тщательного наблюдения за состоянием миокарда, динамикой показателей СРБ, МНУП (NTproBNP), провоспалительных цитокинов у пациентов с ГЭРБ, перенесших ВП, при диспансерном наблюдении для своевременной коррекции и профилактики возможных осложнений.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, воспалительные маркеры, мозговой натрийуретический пептид.

**Для цитирования:** Бисов А.С., Победенная Г.П., Бойченко П.К., Вагина Ю.И., Скиба Т.А. Мозговой натрийуретический пептид и факторы системного воспаления при сочетанном течении внебольничной пневмонии и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(4):56-63. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-56-63.

**Контактное лицо:** Галина Павловна Победенная, ppg2709s@mail.ru.

## CEREBRAL NATRIURETIC PEPTIDE AND SYSTEMIC INFLAMMATION FACTORS IN THE COMBINED COURSE OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Bisov A.S., Pobedyonnaya G.P., Boichenko P.K., Vagina Ju.I., Skiba T.A.

Lugansk State Medical University n.a. St. Luke, Lugansk, Russia

**Objective:** to determine the level of cerebral natriuretic peptide (CNP) and markers of systemic inflammation in the dynamics of treatment of CAP in patients with GERD. **Materials and methods:** 84 patients with CAP were studied at an average age (42.3±2.9) years, including 44 men and 40 women who were treated in a therapeutic hospital. All patients with VP had a mild course. Among patients with CAP, 48 were diagnosed with GERD (main group), 36 patients had no symptoms of GERD (comparison group 1). Comparison group 2 consisted of 36 patients with GERD without CAP. In addition to conventional examination methods, all patients with CAP and GERD were assessed for CRP, procalcitonin (PCT), BNP (by its stable fragment NTproBNP), interleukins (IL)-1, IL-6, IL-8 at the start of therapy and before discharge. **Results:** in all patients with CAP in combination with GERD, respiratory and dyspeptic symptoms were noted, along with symptoms of intoxication. Electrocardiography in patients with CAP in combination with GERD diagnosed low voltage voltage of QRS complexes, right ventricular extrasystoles, violations of the processes of repolarization of the left ventricle. During laboratory examination in patients with CAP combined with GERD, a significant increase in the level of CRP, PCT, and proinflammatory cytokines was observed, which characterized a pronounced systemic inflammatory syndrome. At the same time, by discharge in patients with CAP combined with GERD, blood levels of CRP and IL-1, IL-6 and IL-8 remained elevated, despite clinical recovery from CAP. Positive correlations were found between CRP and proinflammatory cytokines, which weakened by discharge. In patients with CAP combined with GERD and with only CAP, at the beginning of treatment, the level of NTproBNP was within the reference values, and by discharge it increased by 1.2 times, more significantly in patients with CAP combined with GERD. **Conclusions:** the clinical course of CAP in patients with GERD is characterized by respiratory and dyspeptic syndromes, as well as more frequent ECG changes in the form of extrasystole. In patients with CAP combined with GERD, there is a pronounced systemic inflammatory syndrome with a significant increase in the concentration of CRP, PCT and proinflammatory cytokines in the blood compared with patients with CAP without GERD. At the same time, by discharge in patients with CAP combined with GERD, blood levels of CRP and IL-1, IL-6 and IL-8 remain elevated, despite clinical recovery from CAP. An increase in the level of MNUP (according to a stable fragment of NTproBN) in patients with CAP combined with GERD, which appeared during clinical recovery from CAP, taking into account its pathogenetic role, should be considered as a risk factor for myocardial involvement in the preserved inflammatory process, which determines careful monitoring of the dynamics of CRP, MNUP (NTproBN), proinflammatory cytokines and the state of myocardial infarction in patients with GERD who underwent CAP during the dispensary observation.

**Keywords:** community-acquired pneumonia, gastroesophageal reflux disease, inflammatory markers, cerebral natriuretic peptide.

**For citation:** BISOV A.S., Pobedyonnaya G.P., Boichenko P.K., Vagina Ju.I., Skiba T.A. Cerebral natriuretic peptide and systemic inflammation factors in the combined course of community-acquired pneumonia and gastroesophageal reflux disease. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(4):56-63. DOI: 10.21886/2712-8156-202-5-4-56-63.

**Corresponding author:** Galina P. Pobedyonnaya, pgp2709s@mail.ru.

## Введение

Несмотря на современные методы диагностики и схемы лечения, внебольничная пневмония (ВП) остаётся значительно распространённым заболеванием, нередко с серьёзными ближайшими и отдалёнными осложнениями. Некоторые нетяжёлые, широко распространённые, ассоциированные заболевания, которым иногда во врачебной практике не придают должного значения, могут оказать негативное влияние на клинические проявления, тяжесть течения и исходы у больного в раннем и отдалённом периоде ВП [1]. Одним из таких заболеваний является гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). В структуре полиморбидности доля ГЭРБ достаточно велика и составляет 4,9% [2]. Симптомы ГЭРБ периодически испытывает до 40–50% взрослого населения, что и определяет частую коморбидность ГЭРБ с многими заболеваниями, в том числе и с ВП.

Известно, что именно ГЭРБ самостоятельно является одним из факторов, провоцирующих возникновение ВП [3]. Кроме того, симптоматика ГЭРБ при ВП [4], может удлинять период ре-

спираторных симптомов и таким образом приводит к длительному периоду антибактериальной терапии (АБТ). Каждое из заболеваний (ВП и ГЭРБ) рассматривают в качестве фактора риска развития патологии сердца [5, 6], при этом сочетание ВП и ГЭРБ может прогностически повысить риск её формирования. Лечение ВП и ГЭРБ проводится в соответствии с клиническими рекомендациями [7, 8], основано на привычных характеристиках воспаления. Однако наличие сопутствующей ГЭРБ с особенностями её влияния на клинику ВП и возможными осложнениями должно изменять привычные стандарты терапии и способствовать персонализированному подходу к лечению пациента. Для определения объёма и индивидуализации терапии следует находить более точные маркеры и факторы риска осложнений ВП при её сочетании с ГЭРБ. При этом наряду с рутинными маркерами воспаления важным является определение мозгового натрийуретического пептида (МНУП), роль которого при ВП до настоящего времени выяснена недостаточно, существует полярность мнений относительно его значения как маркера воспаления при ВП [9, 10].

**Цель исследования** — определение уровня мозгового натрийуретического пептида (МНУП) и маркеров системного воспаления в динамике лечения ВП у пациентов с ГЭРБ.

### Материалы и методы

Под наблюдением находились 84 пациента с ВП в среднем возрасте ( $42,3 \pm 2,9$ ) лет, в том числе 44 мужчин и 40 женщин, которые проходили лечение в терапевтическом стационаре. У всех больных ВП нетяжелого течения была диагностирована на 2-й или 3-й день заболевания. Среди пациентов с ВП у 48 была диагностирована неэрозивная форма ГЭРБ (основная группа), у 36 больных симптоматика ГЭРБ не отмечалась (группа сравнения 1). Группу сравнения 2 составили 36 пациентов с неэрозивной ГЭРБ без ВП. ГЭРБ у всех больных была определена до поступления в терапевтический стационар по поводу ВП. Диагностика ВП и ГЭРБ у пациентов осуществлялась в соответствии с существующими рекомендациями. Помимо общепринятых методов (клинический анализ крови и мочи, уровень СРБ (Immulite 2000, Германия), рентгенография органов грудной клетки, при показаниях — компьютерная томография), всем пациентам определяли концентрацию прокальцитонина (ПКТ), NTproBNP, интерлейкинов (IL)-1, IL-6, IL-8 на микропланшетном фотометре «Stat Fax-2100» (Awareness Technology, Inc.6 USA) с применением стандартных наборов для иммуноферментного анализа (ВЕКТОР-БЭСТ, РФ) в начале терапии и перед выпиской. Лечение ВП производили с применением антибактериальных препаратов (АБП) широкого спектра действия, дополняли муколитическими и отхаркивающими препаратами, по показаниям — парацетамолом. Оценка эффективности применения АБП проводилась на 3-и сутки от начала её применения, при эффективном результате она была продолжена теми же препаратами, при неэффективности — производилась замена стартового антибиотика. Всем больным с ГЭРБ был назначен ингибитор протонной помпы (пантопразол или омепразол) и прокинетики домперидон в дозе 10 мг/сут.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием лицензионных программ «Microsoft Excel» и «Statistica10». На первом этапе оценена нормальность выборки (тесты Колмогорова-Смирнова, Лиллиефорса и Шапиро-Уилка), для определения достоверного различия данных в зависимых группах на начало и окончание лечения использовался критерий Вилкоксона. Оценка результатов между независимыми выборками осу-

ществлена на основе критериев Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса. Для исследования взаимосвязи показателей использовался коэффициент корреляции Спирмена с вычислением уровня его значимости ( $p < 0,05$ ).

Внутригрупповые статистически значимые различия в полученных данных в начале лечения и по его окончании подтверждаются расчетным значением коэффициента Вилкоксона на уровне значимости  $p < 0,05$ . Для выработки контрольных значений составили 34 практически здоровых лица такого же пола и возраста. Исследование соответствует положениям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов (2000), одобрено комитетом университета по этике, от всех участников было получено информированное добровольное согласие.

### Результаты

У всех пациентов при поступлении в терапевтический стационар, наряду с проявлениями симптомов интоксикации в виде лихорадки до фебрильных цифр, потливости, головной боли без четкой локализации, общей слабости, наблюдались респираторные симптомы с одышкой при небольшой физической нагрузке, кашлем и отделением мокроты гнойного или слизисто-гнойного характера преимущественно в дневные часы. У больных основной группы кашель с мокротой слизисто-гнойного характера отмечался не только в дневные часы, но и в ночное время, иногда имел приступообразный характер с першением в горле. Больных также беспокоили изжога, отрыжка воздухом и (иногда) съеденной пищей, кислый вкус во рту, поперхивание кислым содержимым, ощущение жжения на языке и задней стенке глотки, периодически — болевые ощущения при глотании в нижней трети грудины, сердцебиения. В анализе крови клиническом у всех пациентов с ВП отмечался лейкоцитоз, у пациентов группы сравнения 2 уровень лейкоцитов не превышал референтной нормы.

При рентгенографии у всех пациентов была диагностирована ВП, в том числе у 58 больных — правосторонняя, у 26 пациентов — левосторонняя. По данным амбулаторных карт, у всех пациентов с ГЭРБ при эндоскопическом обследовании определялась неэрозивная форма в виде рефлюкс-эзофагита и недостаточности кардии.

На ЭКГ у 37 пациентов (77,1%) основной группы выявлялась тахикардия, низкий воль-

**Динамика концентрации СРБ и ПКТ у исследованных больных ВП**  
**Dynamics of CRP and PCT concentrations in the studied CAP patients**

Показатель	Показатель здоровых лиц (n=34)	Основная группа (n=48)		Группа сравнения 1 (n=36)		Группа сравнения 2 (n=36)
		При поступлении	При выписке	При поступлении	При выписке	
СРБ, мг/л	2,8±0,15	37,3±2,4*	5,2±0,23*	31,6±2,1*	3,7±0,35*	3,2±0,08*)
ПКТ, мкг/л	0,3±0,06	0,9±0,06*	0,4±0,06*	0,7±0,07*	0,3±0,04	0,2±0,03
NTproBNP, пг/мл	84,2±5,3	89,2±4,7	109,3±3,2*	87,4±3,9	99,1±2,8*	86,9±3,8
IL-1, пг/мл	29,42±0,47	133,41±2,44*	67,3±2,32*	107,68±3,16*	43,8±2,32*	33,63±0,75*
IL-6, пг/мл	21,14±0,36	78,63±2,74*	41,2±1,26*	62,37±1,24	33,5±1,74*	23,31±1,14
IL-8, пг/мл	23,52±0,73	49,25±1,73*	34,7±1,45*	34,62±2,14*	26,3±2,31	24,9±0,64

**Примечание:** \*  $p < 0,05$  — при сравнении со здоровыми; \_ — при сравнении между основной и группой сравнения 1; <sup>1)</sup> — при сравнении между основной группой при выписке и группой сравнения 2.

**Note:** \*  $p < 0.05$  — when compared with healthy persons; \_ — when comparing between the main and comparison group 1; <sup>1)</sup> — when comparing between the main group at discharge and comparison group 2.

таж комплекса QRS — у 23 больных (47,9%), нарушения процессов реполяризации левого желудочка — в 18 случаях (37,5%), единичные правожелудочковые экстрасистолы — у 9 исследованных (18,8%). В группе сравнения тахикардия была выявлена у 17 пациентов (47,2%), низкий вольтаж комплекса QRS — у 7 больных (19,4%), единичные правожелудочковые экстрасистолы — у 3 исследованных (8,3%).

Клиническое выздоровление с нормализацией температуры тела, уменьшением частоты кашлевых эпизодов и исчезновением гнойной мокроты, исчезновением локальных аускультативных признаков ВП, уменьшением симптомов ГЭРБ у пациентов основной группы состоялось в срок 12,2±0,9 дней, группы сравнения 1 — 11,4±0,7 дней.

Контрольная рентгенография в средние сроки стационарного лечения при выписке выявила полное рассасывание пневмонического инфильтрата у 35 пациентов (72,9%) основной

группы и у 27 больных (75%) группы сравнения 1.

Определение уровня СРБ, ПКТ и NTproBNP в динамике наблюдения у больных с ВП и ГЭРБ отражено в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, показатель СРБ у больных основной группы выявился выше, чем у здоровых лиц, в 13,3 раза и выше, чем в группе сравнения, в 1,2 раза, а при выписке снизился от исходного в 7,2 раза, но остался выше, чем в норме, в 1,8 раза и выше, чем в группе сравнения, в 1,2 раза, что свидетельствует о высоком уровне системного воспаления у больных, которое выявляется более интенсивным при сочетании ВП и ГЭРБ. Различия между показателем СРБ в зависимых группах статистически различны, что подтверждается расчётными значениями критериев Вилкоксона (для основной группы  $T=0,000$ ,  $z=5,905$ ,  $p\text{-уров}=0,018$ , для результатов лечения группы сравнения 1  $T=0,000$ ,  $z=5,232$ ,  $p\text{-уров}=0,012$  при уровне 0,05). Анализ

показателей группы здоровых лиц, основной и обеих групп сравнения при выписке указывает наличие существенных различий по критерию Краскела-Уоллиса ( $N=127,1065$ ,  $p=0,0001$ ), что подтверждается при попарном сравнении по критерию U Манна-Уитни (с учётом поправки Бонферрони для этого и дальнейших тестов  $p$ -уров. принято равным  $0,0125$ ).

В группе сравнения 2 концентрация СРБ была на  $14,2\%$  выше, чем у практически здоровых лиц, что характеризует системное воспаление низкой интенсивности. Величины ПКТ в основной группе и группе сравнения 1 при поступлении свидетельствовали о показаниях для назначения АБП, а при выписке — об эффективном их применении. В группе сравнения 2 уровень ПКТ был в пределах референтной нормы.

Концентрация NTproBNP в начале исследования у больных всех групп не отличалась от контрольных значений (значение критерия Краскела-Уоллиса между показателями четырех групп  $N=3,4889$ ,  $p=0,32221$ ), а к выписке повысилась в  $1,3$  раза в основной группе ( $T=261,000$ ,  $z=3,054$ ,  $p=0,002261$ ) и в  $1,2$  раза — в группе сравнения 1 ( $T=0,000$ ,  $z=5,232$ ,  $p=0,000$ ). В группе сравнения 2 величина NTproBNP не отличалась от таковой у практически здоровых лиц ( $U=409,000$ ,  $z=-3,72737$ ,  $p=0,110194$ ). При исследовании уровня цитокинов наиболее значительным в крови являлся исходный подъем IL-1 в основной группе — в  $4,5$  раза выше нормы ( $U=276,000$ ,  $z=-3,93655$ ,  $p=0,000083$ ) и в  $1,2$  раза выше, чем в группе сравнения 1 ( $U=304,000$ ,  $z=-3,61340$ ,  $p=0,000302$ ), в группе сравнения 2 отмечено повышение этого цитокина в  $1,14$  раза. Несколько менее интенсивной была динамика увеличения по сравнению с нормой начальной концентрации IL-6: в основной группе — в  $3,72$  раза выше нормы и в  $1,3$  раза выше, чем в группе сравнения 1 ( $U=276,000$ ,  $z=-3,93655$ ,  $p=0,000083$ ), при близких к референтным значениям показателя IL-6 в группе сравнения 2. Показатель IL-8 в начале наблюдения в основной группе превышал таковой у здоровых в  $2,1$  раза ( $U=46,000$ ,  $z=7,231466$ ,  $p=0,000$ ) и аналогичный в группе сравнения 1 в  $1,4$  раза ( $U=398,500$ ,  $z=-2,50294$ ,  $p=0,010217$ ), при равных с нормой значениях IL-8 в группе сравнения 2 ( $U=473,500$ ,  $z=-1,62162$ ,  $p=0,104885$ ). После проведения лечения концентрация всех провоспалительных цитокинов у пациентов основной группы осталась повышенной, в группе сравнения 1 уровни IL-1 и IL-6 продолжили превышать норму, но менее значимо, чем в основной группе, а показатель IL-8 достиг референтных значений.

Концентрация СРБ в начале наблюдения у больных основной группы образовывала позитивную корреляционную связь с уровнем ПКТ

( $r=+0,547$ ,  $p<0,05$ ), при выписке эта связь исчезла, а в группе сравнения 1 исходно эта связь была несколько слабее ( $r=+0,436$ ,  $p<0,05$ ) и тоже исчезла после проведённого лечения. Исходный уровень СРБ в основной группе не имел корреляционной зависимости с NTproBNP, а к выписке между этими показателями возникла слабая прямая зависимость ( $r=+0,315$ ,  $p<0,05$ ). Между начальными уровнями СРБ и NTproBNP в группе сравнения 1 также не было отмечено корреляционной зависимости, а при выписке также выявлялась более слабая корреляция ( $r=+0,239$ ,  $p<0,05$ ). Тесные положительные корреляционные связи в начале наблюдения имели место между концентрациями СРБ и всех провоспалительных цитокинов в основной группе, в том числе между СРБ и IL-1 ( $r=+0,817$ ,  $p<0,05$ ), СРБ и IL-6 ( $r=+0,715$ ,  $p<0,05$ ) СРБ и IL-8 ( $r=+0,729$ ,  $p<0,05$ ). В группе сравнения они были менее выраженными соответственно: между СРБ и IL-1 ( $r=+0,623$ ,  $p<0,05$ ), СРБ и IL-6 ( $r=+0,592$ ,  $p<0,05$ ) СРБ и IL-8 ( $r=+0,546$ ,  $p<0,05$ ). При выписке зависимости между СРБ и IL-1 и IL-6 в основной группе слабели ( $r=+0,384$ ,  $p<0,05$ ) и ( $r=+0,312$ ,  $p<0,05$ ), а между СРБ и IL-8 зависимость исчезла. Динамика корреляционных связей в группе сравнения была соответственно однонаправленной: между СРБ и IL-1 ( $r=+0,283$ ,  $p<0,05$ ), СРБ и IL-6 ( $r=+0,257$ ,  $p<0,05$ ). В группе сравнения 2 была выявлена слабая зависимость только между СРБ и IL-1 ( $r=+0,239$ ,  $p<0,05$ ). Между уровнями NTproBNP и провоспалительных цитокинов в начале наблюдения не прослеживалось зависимостей ни в одной из групп, а при выписке появились слабые корреляционные связи между концентрацией NTproBNP и IL-1 в основной группе: ( $r=+0,231$ ,  $p<0,05$ ) и еще более слабая — в группе сравнения 1 ( $r=+0,206$ ,  $p<0,05$ ).

## Обсуждение

У больных ВП, сочетанной с ГЭРБ, наряду с респираторными и диспепсическими симптомами была выявлена более частая встречаемость изменений на ЭКГ, чем у больных ВП без ГЭРБ. Одной из причин появления нарушений при ЭКГ-исследовании можно рассматривать и ВП и ГЭРБ. Аналогичные данные были получены Шишловым А.Ю. и Дымшиц Н.А. [11], но более частые проявления негативной ЭКГ-картины, очевидно, связаны с комбинацией ВП и ГЭРБ. Значительное повышение СРБ у пациентов с ВП в сочетании с ГЭРБ, выявленное в нашем исследовании, свидетельствует о выраженном системном воспалении и совпадает с характеристиками СРБ как информативного маркера системного воспаления при ВП. Не-

значительное увеличение концентрации СРБ у больных ГЭРБ можно оценить как свидетельство низкоинтенсивного воспаления. Это низкоинтенсивное воспаление при ГЭРБ может потенцировать системное воспаление при ВП, что и определило наиболее высокими цифры СРБ в начале наблюдения у больных ВП в сочетании с ГЭРБ, выявленное в нашем исследовании. Оставшаяся повышенной концентрация СРБ в основной группе, более значительна, чем в группе сравнения 1, при клиническом выздоровлении, что свидетельствует о сохранении системного воспалительного синдрома у больных и создаёт предпосылки для осложнений, в том числе в отдалённом периоде. Динамика концентраций провоспалительных цитокинов на фоне терапии, силы и направленности корреляционных связей между ними и СРБ совпадает с представлением о выраженности системного воспаления у исследованных больных. Отсутствие корреляций между оставшимся повышенным уровнем в крови СРБ и провоспалительным IL-8, очевидно, можно объяснить нормализацией количества лейкоцитов в крови больных, продуктом которых является IL-8, имеющий не ауто-, а паракринное действие.

С учётом отсутствия реакции его концентрации в начале наблюдения больных с ВП МНУП (по стабильному терминальному фрагменту NTproBNP) не может быть характеристикой системного воспаления при ВП, в том числе с ГЭРБ, что отмечалось и в других исследованиях [12]. По данным многочисленных исследований, повышение концентрации МНУП (NTproBNP) является прогностически неблагоприятным фактором развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) [13]. Тем не менее, повышение его концентрации было отмечено и при других состояниях, не связанных с сердечной недостаточностью [14], например, при воспалительном заболевании пародонта в слюне, и оценено как результат местного действия перекрестно реагирующих продуктов протеолиза [15]. Увеличение концентрации продуктов распада белков всегда сопровождается воспалительными изменениями в лёгочной ткани при ВП, что также может способствовать вовлечению миокарда в воспалительный процесс и увеличению концентрации в крови МНУП (по его стабильному фрагменту NTproBNP), что и является возможной причиной его увеличения в нашем исследовании. ВП в отдалённом периоде рассматривают в качестве фактора риска развития ХСН, при этом повышение концентрации NTproBNP при ВП может быть предпосылкой поражения миокарда у пациентов, перенёсших ВП, а более значительное увеличение его концентрации у больных ВП, сочетанной с ГЭРБ, повышает вероятность вовлечения сердечной мышцы в воспалительный

процесс у больных с указанной ассоциацией. Имеются данные о том, что системное воспаление, окислительный стресс способствуют гипоксии миокардиоцитов, а висцеро-висцеральный рефлекс, связанный с несогласованными движениями нижней трети пищевода при ГЭРБ, может быть ответственным за развитие ишемии миокарда [2], фибрилляции предсердий [16]. Все сказанное может свидетельствовать о том, что к повышению NTproBNP следует относиться настороженно, так как прогностически оно может определять осложнения со стороны миокарда при ВП, сочетанной с ГЭРБ. С учётом недостаточно выясненной роли повышения NTproBNP (МНУП) при воспалительных состояниях выявленное повышение NTproBNP у больных с ВП, сочетанной с ГЭРБ, не может быть однозначно трактовано как предиктор развития ХСН у больных, но требует длительного наблюдения для своевременного выявления формирующихся осложнений, перенёсших ВП при её сочетании с ГЭРБ, и эффективных методов коррекции в госпитальный период и при диспансерном наблюдении.

### Заключение

Клиническое течение ВП у больных с ГЭРБ характеризуется респираторным и диспепсическим синдромами, а также более частыми изменениями на ЭКГ в виде экстрасистолии. У больных с ВП, сочетанной с ГЭРБ, наблюдается выраженный системный воспалительный синдром со значительным увеличением концентрации в крови СРБ, ПКТ и провоспалительных цитокинов по сравнению с пациентами ВП без ГЭРБ. При этом к выписке у больных с ВП, сочетанной с ГЭРБ, уровни в крови СРБ и IL-1, IL-6 и IL-8 остаются повышенными, несмотря на клиническое выздоровление от ВП. Повышение уровня МНУП (по стабильному фрагменту NTproBN) у больных с ВП, сочетанной с ГЭРБ, появившееся при клиническом выздоровлении от ВП, с учётом его патогенетической роли, необходимо рассматривать как фактор риска вовлечения миокарда в сохранившийся воспалительный процесс, что определяет тщательное наблюдение за динамикой СРБ, МНУП (NTproBN), провоспалительных цитокинов и состояния миокарда у пациентов с ГЭРБ, перенёсших ВП, при диспансерном наблюдении для своевременной коррекции и профилактики возможных осложнений в ближайшем и отдалённом периодах.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Муслимова О.В., Сокова Е.А., Прокофьев А.Б., Журавлева М.В., Шапченко А.В., Александрова Т.В. Оценка влияния коморбидной патологии на эффективность и безопасность применения  $\beta$ -лактамовых антибиотиков у пациентов с внебольничной пневмонией. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2022;10(2):96-109. Muslimova O.V., Sokova E.A., Prokofiev A.B., Zhuravleva M.V., Shapchenko A.V., Alexandrova T.V. Evaluation of the Effect of Comorbidity on the Efficacy and Safety of  $\beta$ -Lactam Antibiotics in Patients with Community-Acquired Pneumonia. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2022;10(2):96-109. (In Russ.) DOI: 10.30895/2312-7821-2022-10-2-96-109
2. Ларина В.Н., Бондаренкова А.А., Лунев В.И., Головки М.Г. Внепищеводные симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, как проявления полиморбидности. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019;(6):4-8. Larina V.N., Bondarenkova A.A., Lunev V.I., Golovko M.G. Extraesophageal symptoms of gastroesophageal reflux disease, as manifestations of polymorbidity. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;(6):4-8. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-166-6-4-8
3. Абросимов В.Н., Пономарева И.Б., Низов А.А., Солодун М.В. О респираторных проявлениях гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Терапевтический архив*. 2018;90(8):131-136. Abrosimov V.N., Ponomareva I.B., Nizov A.A., Solodun M.V. On respiratory manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Terapevticheskii arkhiv*. 2018;90(8):131-136. DOI: 10.26442/terarkh2018908131-136
4. Hsu WT, Lai CC, Wang YH, Tseng PH, Wang K, Wang CY, et al. Risk of pneumonia in patients with gastroesophageal reflux disease: A population-based cohort study. *PLoS One*. 2017;12(8):e0183808. DOI: 10.1371/journal.pone.0183808
5. Eurich DT, Marrie TJ, Minhas-Sandhu JK, Majumdar SR. Risk of heart failure after community acquired pneumonia: prospective controlled study with 10 years of follow-up. *BMJ*. 2017;356:j413. DOI: 10.1136/bmj.j413
6. Лямина С.В., Маев И.В., Кладовикова О.В., Малышев И.Ю. Клеточные и молекулярные механизмы воспаления слизистой оболочки пищевода при различном клиническом течении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ее осложнений. *Терапевтический архив*. 2018;90(2):79-84. Lyamina S.V., Maev I.V., Kladovikova O.V., Malyshev I.Y. Cellular and molecular mechanisms of inflammation of esophageal mucosa under different clinical course of gastroesophageal reflux disease and its complications. *Terapevticheskii arkhiv*. 2018;90(2):79-84. (In Russ.) DOI: 10.26442/terarkh201890279-84
7. Авдеев С.Н., Дехнич А.В., Зайцев А.А., Козлов Р.С., Рачина С.А., Руднов В.А., и др. Внебольничная пневмония: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. *Пульмонология*. 2022;32(3):295-355. Avdeev S.N., Dekhnich A.V., Zaytsev A.A., Kozlov R.S., Rachina S.A., Rudnov V.A., et al. Federal guidelines on diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia. *Pulmologiya*. 2022;32(3):295-355. (In Russ.) DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-295-355
8. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Стороннова О.А., Зайратьянц О.В., и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(4):70-97. Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S., Lapina T.L., Storonova O.A., Zayratyants O.V., et al. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association in Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2020;30(4):70-97. (In Russ.) DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97
9. Бобылев А.А., Рачина С.А., Авдеев С.Н., Младов В.В. Перспективы применения биомаркеров для диагностики внебольничной пневмонии на фоне хронической сердечной недостаточности. *Клиническая фармакология и терапия*. 2018;27(3):16-25. Bobylev A.A., Ratchina S.A., Avdeev S.N., Malov V.V. Serum biomarkers for predicting of community-acquired pneumonia in patients with chronic heart failure. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2018;27(3):16-25. (In Russ.) eLIBRARY ID: 35554400 EDN: LZFPBR
10. Долецкий А.А., Щекочихин Д.Ю., Максимов М.Л. Дифференциальный диагноз одышки в клинической практике. *РМЖ*. 2014;22(6):458-461. Doletskii A.A., Shchekochikhin D.YU., Maksimov M.L. Differential'nyi diagnoz odyshki v klinicheskoi praktike. *RMJ*. 2014;22(6):458-461. (In Russ.) eLIBRARY ID: 21846301 EDN: SKBQDL
11. Шишлов А.Ю., Дымшиц М.А. Одновременное рН- и ЭКГ-мониторирование при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ишемической болезни сердца. Актуальные вопросы внутренней медицины и педагогики. Сб. научных тр. М. ИД «Русский врач». 2000:132-136. Shishlov A.YU., Dymshits M.A. Odnovremennoe RN- i EHG-monitorirovanie pri gastroezhofageal'noi refluksnoi bolezni i ishemichekoi bolezni serdtsa. Aktual'nye voprosy vnutrennei meditsiny i pedagogiki. Sb. nauchnykh tr. M. ID «Russkii vrach». 2000:132-136. (In Russ.)
12. Бобылев А.А., Рачина С.А., Авдеев С.Н., Козлов Р.С. Диагностика внебольничной пневмонии у лиц с хронической сердечной недостаточностью: обзор литературы и результаты собственных исследований. *Вестник центрального научно-исследовательского института туберкулеза*. 2020;(2):7-21. Bobylev A.A., Rachina S.A., Avdeev S.N., Kozlov R.S. The diagnostics of community-acquired pneumonia in patients with chronic heart failure: a literature review and study outcomes. *CTRI Bulletin*. 2020;(2):7-21. (In Russ.) DOI: 10.7868/S2587667820020028
13. Шальнова С.А., Куценко В.А., Якушин С.С., Капустина А.В., Евстифеева С.Е., Баланова Ю.А., и др. Ассоциации повышенного уровня мозгового натрийуретического пептида и хронической сердечной недостаточности и их вклад в выживаемость в российской популяции среднего возраста. По данным исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(6):3553. Shalnova S.A., Kutsenko V.A., Yakushin S.S., Kapustina A.V., Evstifeeva S.E., Balanova Yu.A., et al. Associations of elevated levels of brain natriuretic peptide and heart failure and their contribution to survival in the Russian middle-aged population: data from the ESSE-RF study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(6):3553. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3553
14. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Повышение натрийуретических пептидов, не ассоциированное с сердечной недостаточностью. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(45):4140. Chauhin A.M., Duplyakov D.V. Increased natriuretic peptides not associated with heart failure. *Russian Journal of Cardiology*.

2020;25(4S):4140. (In Russ.)

DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4140

15. Соснин Д.Ю., Гилева О.С., Мозговая Л.А., Сивак Е.Ю., Белева Н.С., Кривцов А.В. и др. NT-proBNP в слюне и сыворотке крови в норме и при пародонтите. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2018;63(3):164-168  
Sosnin D.Yu., Gileva O.S., Mozgovaia L.A., Sivak E.Yu., Beleva N.S., Krivtsov A.V., et al. The nt-probnp in saliva and blood serum in norm and under periodontitis. *Clinical laboratory diagnostics*. 2018;63(3):164-168. (In Russ.)

#### Информация об авторах

**Бисов Алексей Сергеевич**, аспирант кафедры внутренней медицины, пульмонологии и аллергологии 2-го года обучения, ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки» Минздрава России, Луганск, Россия; <https://orcid.org/0009-0007-0157-64-65>.

**Победенная Галина Павловна**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренней медицины, пульмонологии и аллергологии, ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки» Минздрава России, Луганск, Россия; <https://orcid.org/0009-0005-5671-3848>.

**Бойченко Павел Константинович**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской химии, ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки» Минздрава России, Луганск, Россия; <https://orcid.org/0000-0000-0000-0000>.

**Вагина Юлия Ивановна**, доцент кафедры внутренней медицины, пульмонологии и аллергологии, ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки» Минздрава России, Луганск, Россия; <https://orcid.org/0009-0008-9817-6990>.

**Скиба Татьяна Анатольевна**, доцент кафедры внутренней медицины, пульмонологии и аллергологии, ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки» Минздрава России, Луганск, Россия; <https://orcid.org/0009-0006-9897-0241>.

eLIBRARY ID: 32782303

EDN: YVQOUG

16. Антропова О.Н., Пырикова Н.В., Осипова И.В. Фибрилляция предсердий и гастроэзофагеальная болезнь: механизмы взаимосвязи, подходы к лечению. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(7):103-109.  
Antropova O.N., Pyrikova N.V., Osipova I.V. Atrial fibrillation and gastroesophageal reflux disease: association mechanisms, treatment approaches. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(7):103-109. (In Russ.)  
DOI: 10.15829/1560-4071-2019-7-103-109

#### Information about the authors

**Alexey S. Bisov**, postgraduate student of the Department of Internal Medicine, Pulmonology and Allergology of the 2nd year of study, Lugansk State Medical University n.a. St. Luke, Lugansk, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-0157-64-65>.

**Galina P. Pobedyonnaya**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Pulmonology and Allergology, Lugansk State Medical University n.a. St. Luke, Lugansk, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-5671-3848>.

**Pavel K. Boychenko**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Medical Chemistry, Lugansk State Medical University n.a. St. Luke, Lugansk, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-6366-8123>.

**Yulia I. Vagina**, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Pulmonology and Allergology, Lugansk State Medical University n.a. St. Luke, Lugansk, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-9817-6990>.

**Tatyana A. Skiba**, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Pulmonology and Allergology, Lugansk State Medical University n.a. St. Luke, Lugansk, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-9897-0241>.

Получено / Received: 14.08.2024

Принято к печати / Accepted: 28.09.2024

© Коллектив авторов, 2024  
DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-64-72

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЁГОЧНОЙ ТКАНИ ПРИ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СИСТЕМЫ КРОВИ

В.А. Невзорова<sup>1</sup>, А.В. Талько<sup>1,2</sup>, Е.А. Коцюрбий<sup>1</sup>, В.Ю. Паринов<sup>1</sup>, З.Е. Путий<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Тихоокеанский Государственный Медицинский Университет» Минздрава России, Владивосток, Россия

<sup>2</sup>ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2», Владивосток, Россия

**Цель:** изучить варианты морфологических изменений в лёгких, используя материал патологоанатомических вскрытий пациентов с заболеваниями системы крови, умерших от COVID-19. **Материалы и методы:** выполнен ретроспективный морфологический анализ гистологических препаратов лёгочной ткани у когорты пациентов с заболеваниями системы крови с применением стандартной гистологической окраски гематоксилином и эозином и оценки состояния альвеолоцитов 1 и 2 типа, окраска по Маллори и Ван-Гизону для оценки состояния соединительной ткани. С помощью иммуногистохимического анализа изучен лейкоцитарный профиль лёгочной ткани, для чего использованы антитела клонов дифференцировки (CD) 4, 8, 20, 34 и выяснено содержание коллагена IV типа. **Результаты:** проанализированы 22 случая летальных исходов пациентов с заболеваниями системы крови, умерших от COVID-19 (13 мужчин и 9 женщин), средний возраст — 63 года. Выбранная когорта включала неопухольевые (миелодиспластический синдром с мультилинейной дисплазией) и опухолевые заболевания крови (хронический лимфолейкоз, острый миелоидный лейкоз, острый лимфобластный лейкоз, множественная миелома). Согласно данным морфометрического анализа, получены определённые различия в состоянии лёгочной ткани. В группе с миелодисплазией морфологическая картина повреждения лёгочной ткани при COVID-19 характеризуется разрушением альвеолярной ткани, наличием единичных альвеолоцитов и отсутствием нейтрофилов и макрофагов. При хроническом лимфолейкозе (B и C стадии по Binet) выявлено нарушение в образовании гиалиновых мембран и развитие мицетом, появление лимфоцитов разных размеров. При лимфомах (диффузной В-крупноклеточной и лимфомах зоны мантии) отмечено развитие тромбообразования на фоне деколлагенизации стенки сосудов. При множественной миеломе обнаружены формирования из многоядерных альвеолоцитов, образованных вследствие вирусного метаморфоза. У нелеченых пациентов в дебюте острых миелоидных лейкозов выявлено присутствие бластов. Несмотря на разнообразность когорты, в иммунном отклике обнаружена универсальность ответа в виде исчезновения CD4- и экспрессии CD8- и CD34- лейкоцитов во всех рассмотренных случаях. Индивидуальная особенность определена при множественной миеломе в виде положительной экспрессии к CD20+ лейкоцитов лёгочной ткани. **Заключение:** поражение лёгких при COVID-19 характеризуется различиями в состоянии морфологической картины в зависимости от онкогематологического заболевания и универсальностью иммунного отклика с отличием у пациентов с множественной миеломой в виде усиленной экспрессии CD20+, вероятно, обусловленной патогенезом миеломы и накоплением патологических клонов лейкоцитов.

**Ключевые слова:** COVID-19, заболевания крови, иммуногистохимия лёгких, поражение лёгких при COVID-19, коморбидность.

**Для цитирования:** Невзорова В.А., Талько А.В., Коцюрбий Е.А., Паринов В.Ю., Путий З.Е. Морфологическая характеристика лёгочной ткани при COVID-19 у пациентов с заболеваниями системы крови. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(4):64-72. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-64-72.

**Контактное лицо:** Ангелина Владимировна Талько, talkang92@mail.ru.

## MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE LUNGS IN COVID-19 PATIENTS WITH DISEASES OF THE BLOOD SYSTEM

V.A. Nevzorova<sup>1</sup>, A.V. Tal'ko<sup>1,2</sup>, E.A. Kotsyurbiy<sup>1</sup>, V.Yu. Parinov<sup>1</sup>, Z.E. Putiy<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Pacific State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Vladivostok, Russia

<sup>2</sup>Regional Clinical Hospital №2, Vladivostok, Russia

**Aim:** To study the variants of morphological changes in the lung using material from pathological autopsies of patients with blood diseases who died of COVID-19. **Materials and Methods:** A retrospective morphological analysis of histological preparations of lung tissue was performed in a cohort of patients with blood diseases, using standard histological staining

with haematoxylin and eosin and assessment of the state of alveolocytes of type 1 and 2, Mallory and Van Gieson staining to assess the state of connective tissue. The leukocyte profile of the lung tissue was studied by immunohistochemical analysis using antibodies of differentiation clones (CD) 4, 8, 20, 34 and collagen type IV. **Results:** 22 fatal cases of patients with blood diseases who died of COVID-19 were analysed (13 men and 9 women); the mean age was 63 years. The selected cohort included non-neoplastic (myelodysplastic syndrome with multilineage dysplasia) and neoplastic blood disorders (chronic lymphocytic leukaemia, acute myeloid leukaemia, acute lymphoblastic leukaemia, multiple myeloma). Morphometric analysis revealed certain differences in the condition of the lung tissue. In the group with myelodysplasia, the morphological picture of lung tissue damage in COVID-19 is characterised by the destruction of alveolar tissue, the presence of single alveolocytes and the absence of neutrophils and macrophages. In chronic lymphocytic leukaemia, a disruption in the formation of hyaline membranes and the development of mycetomas, the appearance of lymphocytes of different sizes were observed. In lymphoma, the development of thrombus formation was observed against a background of decollagenisation of the vessel wall. In multiple myeloma, multinucleated alveolocytes formed as a result of viral metamorphosis were seen. In untreated patients, blasts were detected at the onset of acute myeloid leukaemia. Despite the diversity of the cohort, the immune response showed a universal response in the form of disappearance of CD4 and expression of CD8 and CD34 leukocytes in all cases considered. An individual feature in multiple myeloma was the positive expression of CD20+ leukocytes in lung tissue. **Conclusions:** Lung damage in COVID-19 is characterised by differences in the state of the morphological picture depending on the oncohematological disease and the universality of the immune response, with a difference in patients with multiple myeloma in the form of increased expression of CD20+, probably due to the pathogenesis of myeloma and the accumulation of pathological clones of leukocytes.

**Keywords:** COVID-19, blood diseases, immunohistochemistry of the lungs, lung damage in COVID-19, comorbidity of hematopoietic pathology and COVID-19.

**For citation:** Nevzorova V.A., Tal'k A.V., Kotsyurbi E.A., Parinov V.Yu., Putiy Z.E. Morphological characteristics of the lungs in COVID-19 patients with diseases of the blood system. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(4):64-72. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-4-64-72.

**Corresponding author:** Angelina V. Tal'ko, talkang92@mail.ru.

## Введение

Заболевания системы крови, несмотря на многообразие возможностей проведения таргетной терапии и трансплантации костного мозга, являются группой, угрожающей по риску возникновения осложнений и летального исхода [1, 2]. Пандемия COVID-19 значительно ухудшила прогноз у гематологических пациентов, особенно среди лиц с мульти- и полиморбидностью, а именно при сочетании с хронической обструктивной болезнью лёгких, ожирением, сахарным диабетом, артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, хроническими заболеваниями почек, солидными опухолями иной локализации [3, 4, 5, 6]. Известно, что главной мишенью для SARS-CoV-2 являются лёгкие [7, 8], а основным морфологическим субстратом их поражения считается достаточно специфическое диффузное альвеолярное повреждение (ДАП) в комплексе с вовлечением в патологический процесс сосудистого русла лёгких и развития альвеолярно-геморрагического синдрома [9, 10].

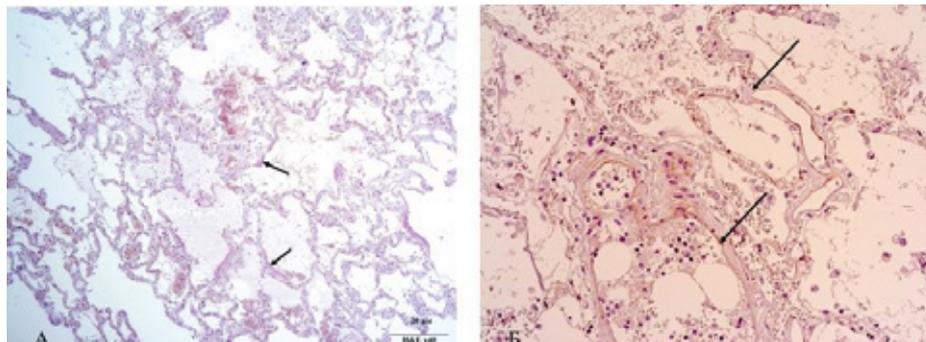
Данные о морфологических вариантах поражения лёгких при COVID-19 у пациентов гематологического профиля в изучаемой литературе практически не описаны, также как отсутствуют сведения об особенностях формирования местного иммунного ответа у лиц с заболеваниями системы крови и COVID-19.

**Цель исследования** — выяснить особенности морфологических изменений в лёгких у пациентов с заболеваниями системы крови, умерших

от COVID-19, с учётом состояния альвеолоцитов 1 и 2 типов, содержания коллагена IV типа и вариантов Т- и В- иммунного отклика в исследуемом материале.

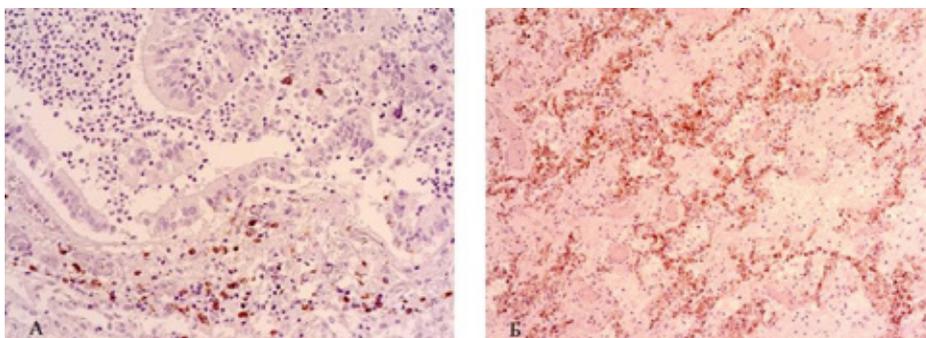
## Материалы и методы

Проведён выборочный анализ аутопсийных данных (фрагменты лёгких) 22 пациентов с заболеваниями системы крови (опухолевого и неопухолевого характера), находившихся на лечении в инфекционном госпитале на базе ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» г. Владивостока по поводу коронавирусной инфекции COVID-19 в период с 2020 по 2022 год. Проведено морфологическое исследование гистологических препаратов лёгочной ткани с применением окрашивания гематоксилином-эозином (г/э), иммуногистохимических (ИГХ) маркеров: CD4 (clon 4B12), CD8 (clon CD8\144B), CD20 (clon L26), CD34 (class II clon QBEnd 10), коллагена IV типа (clon CIV22) с помощью Autostainer 360. Исследуемые объекты фиксировались в 10% забуференном формалине. Окрашивание проводилось с помощью Thermo. Для ИГХ-реакций серийные парафиновые срезы обрабатывали по общепринятой методике с использованием моноклональных антител («Dako Inc.» Дания). Система визуализации того же производителя. Для проведения качественной реакции на соединительную ткань использовали гистохимические ре-



**Рисунок 1А.** Гиалиновые мембраны на внутренней поверхности стенок альвеол.  $\times 400$ . Окраска гематоксилином и эозином. **Б.** Коллагенезация стромы стенок альвеол. ИГХ реакция. Положительная экспрессия к коллагену IV типа.

*Figure 1A. Hyaline membranes on the inner surface of the alveolar walls.  $\times 400$ . Hematoxylin and eosin staining. B. Collagenesis of the stroma of the alveolar walls. IHC reaction. Positive expression of type IV collagen.*



**Рисунок 2** ДБКЛ иммуногистохимическая реакция. **А** - экспрессия CD8+;  $\times 400$ . **Б** - экспрессия CD 34+;  $\times 100$ .

*Figure 2. DBCL immunohistochemical reaction. A - expression of CD8+;  $\times 400$ . B - expression of CD 34+;  $\times 100$ .*

акции по Маллори и Ван-Гизону. Морфологическое исследование полученных микропрепаратов выполнено с помощью микроскопа OLYMPUS BX 41 и цифровой видеокамеры OLYMPUS DP 12 (OLYMPUS Corp., Япония).

Гистологическое и иммуногистохимическое исследования проведены на кафедре патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России. Применен описательный метод полученных результатов без статистической обработки.

Исследование одобрено на заседании этического комитета ФГБОУ ВО ТГМУ МЗ РФ №4 от 19.12.2022.

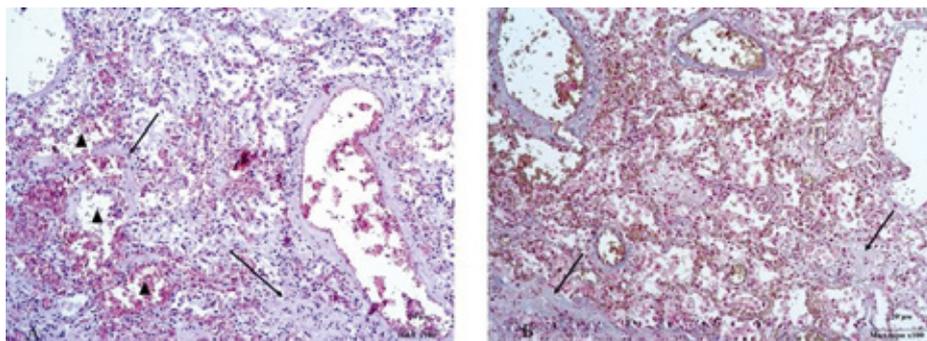
## Результаты

Подвергнутая анализу когорта пациентов гематологического профиля, умерших от COVID-19 включала 22 случая, из которых 13 составили мужчины, 9 — женщины в возрасте от 51 до 74 лет (средний возраст — 63 года). В изученной группе были представлены следующие заболе-

вания системы крови: миелодиспластический синдром (МДС) с мультилинейной дисплазией (2 пациента), хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) (8 пациентов, из них в В стадии 3, один из них не получал терапию, 5 пациентов в С стадии по Binet), острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) (4 пациента), острый лимфоидный лейкоз (ОЛЛ) (2 пациента), множественная миелома (ММ) (3 пациента), лимфомы (1 пациент с диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДБККЛ), 2 — с мантийно-клеточной лимфомой (МКЛ)). Все пациенты имели как минимум одно сопутствующее заболевание (сердечно-сосудистую патологию — гипертоническую болезнь (ГБ), артериальную гипертензию (АГ); сахарный диабет, ожирение или хроническую болезнь почек (ХБП)).

При использовании рутинного окрашивания гематоксилином и эозином выявлены следующие особенности морфологической картины повреждения лёгких.

В исследуемых полях зрения в группе лиц с МДС наблюдается нарушение гистоархитектоники альвеол за счёт утолщения и частичного разрыва стенок. Увеличение толщины межаль-

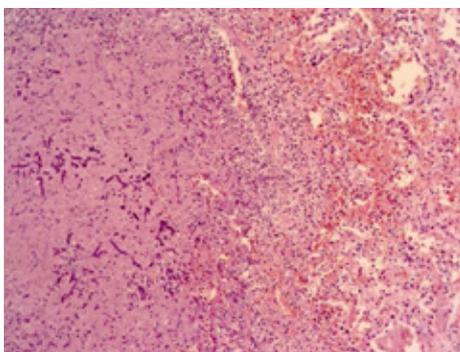


**Рисунок 3 А.** Утолщение стенок альвеол за счет коллагеноза (отмечено стрелками). Фигурой отмечены эритроциты в просветах альвеол. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$

**Б.** Окраска по Маллори. Отмечены стрелками стенки альвеол с коллагенезацией.  $\times 100$ .

**Figure 3 A.** Thickening of the alveolar walls due to collagenosis (marked with arrows). The figure marks the erythrocytes in the alveolar lumens. Hematoxylin and eosin staining.  $\times 100$

**B.** Mallory staining. The alveolar walls with collagenosis are marked with arrows.  $\times 100$ .



**Рис 4.** Среди тканевого детрита друзы гриба типа мукор. Окраска гематоксилином и эозином  $\times 400$ ;

**Fig. 1.** Among the tissue detritus, fungal-type mucor drusen. H&E,  $\times 400$

веолярных перегородок обусловлено в первую очередь, коллагенезацией стромы последних, о чём свидетельствует положительная экспрессия антител к коллагену IV-го типа. На этом фоне отмечена отрицательная экспрессия к клонам дифференцировки 4-го, 8-го и 20-го типов с положительной реакцией к 34-му клону (CD34+). В просвете альвеол среди гомогенных розовых масс локализуются единичные альвеолоциты. Вдоль внутренней поверхности стенок альвеол располагаются полоски гиалиновых мембран, разной толщины и формы (рис. 1 а,б).

В группе пациентов с лимфомами (ДБККЛ и МКЛ) все пациенты были в процессе специфической противоопухолевой терапии, в том числе анти-CD20 моноклональным антителом «Ритуксимаб». Просветы терминальных бронхов заполнены массами розового цвета, сплошь клетками лимфоидного ряда с преобладанием сегментоядерных лейкоцитов и десквамированным эпителием бронха. В респираторной части имеет место чередование полей дистелектазов и небольших участков с эмфизематозными изменениями лёгочной ткани. В стенках альвеол неравномерные утолщения за счёт коллагенезации и фиброза

(положительная экспрессия к коллагену IV типа). Гиалиновые мембраны отмечены в отдельных альвеолоцитах. В клетках лимфоидного ряда преобладает кластер дифференцировки 34-й и 8-й (CD8+; CD34+), при отрицательной реакции с антителами 4-го и 20-го типа (рис. 2).

Очевидно, в этой когорте установлен неадекватный иммунный ответ. Вероятно, полученные результаты ассоциированы с неадекватным противовирусным ответом у данной категории больных, который обусловлен работой клеточного иммунного ответа и с быстрым истощением Т-клеток (истощенные инфильтрированные Т-клетки вызывают снижение количества неисчерпаемых CD8+ Т-клеток у пациентов с тяжелой формой COVID-19).

Более разнообразным по течению коронавирусной инфекции COVID-19 оказалась группа пациентов с ХЛЛ. В группе пациентов с ХЛЛ, умерших от COVID-19, для описания выбрано два пациента с разными стадиями заболевания и разными статусами по специфической терапии.

Пациент с ХЛЛ, стадия «В» по Vinet, молодого возраста (50 лет) поступил с впервые выявленным заболеванием, лейкоцитозом  $60 \times 10^9$  за счёт

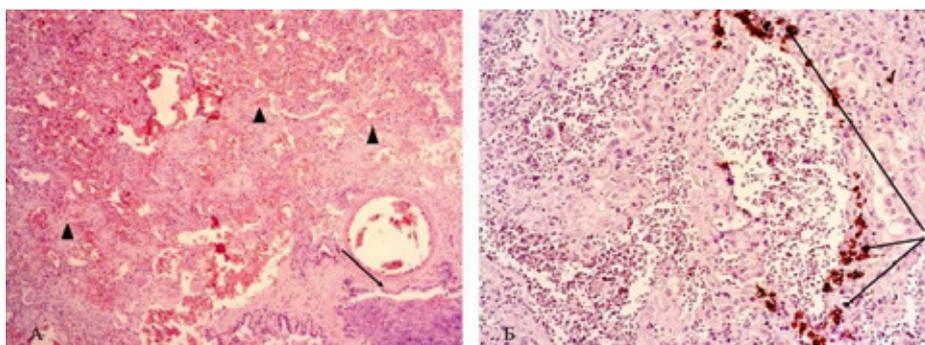


Рисунок 5 Множественная миелома. А Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ . Б. ИГХ реакция с антителами к CD20+.  $\times 400$

*Figure 5 Multiple myeloma. A. Hematoxylin and eosin staining.  $\times 100$ . B. IHC reaction with antibodies to CD20+.  $\times 400$*

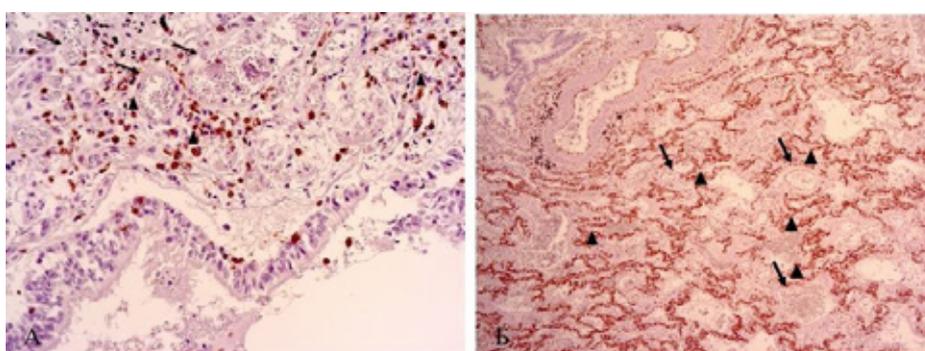


Рисунок 6. А. ОМЛ. В стенках альвеол, в периваскулярном пространстве ( помечено стрелкой) экспрессия к рецептору CD8+ (помечено фигурой). Б. В стенках альвеол, в периваскулярном пространстве ( помечено стрелкой) экспрессия к рецептору CD34+ (помечено фигурой).

*Figure 6. A. AML. In the alveolar walls, in the perivascular space (marked with an arrow) there is expression of the CD8+ receptor (marked with a figure). B. In the alveolar walls, in the perivascular space (marked with an arrow) there is expression of the CD34+ receptor (marked with a figure).*

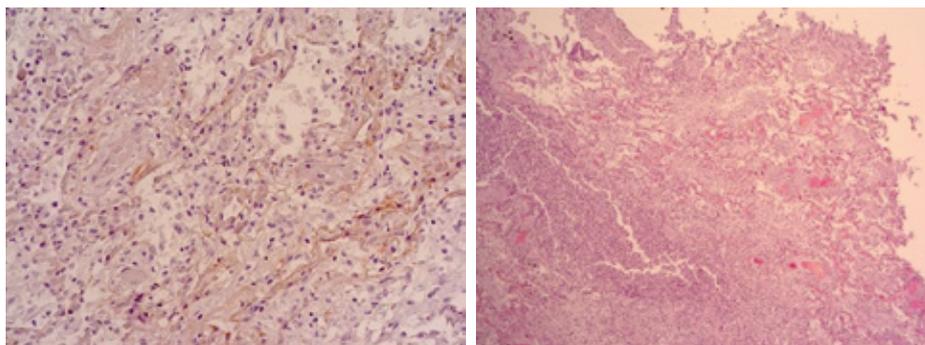
абсолютного лимфоцитоза. На диагностическом этапе установлено инфицирование коронавирусной инфекцией COVID-19, лечение ХЛЛ не проводилось. Согласно проведённому морфометрическому обследованию аутопсийного материала в лёгочной ткани, преобладают процессы альтеративно-деструктивного характера. Утолщение межальвеолярных перегородок обусловлено пролиферацией альвеолоцитов и развитием очагового склероза, о последнем свидетельствует положительная экспрессия к антителам коллагена IV типа. Имеет место чередование полей дистелектазов и эмфизематозной трансформации альвеол с разрывом стенок (рис. 3). В стенках отмечена экспрессия антител к CD8+ и CD34+ при отсутствии экспрессии к клонам дифференцировки 4-го и 20-го типа. В просвете альвеол сплошь регистрируются массы эритроцитов с четкими контурами ярко-розового цвета.

Второй пациент, 71 год, с ХЛЛ «С» стадии по Vinet, длительным анамнезом заболевания (6 лет), стадией рецидива, наличием сопутствующих хронических заболеваний (СД, ГБ, ФП,

ХОБЛ, ожирение). На момент инфицирования COVID-19 находился в процессе противорецидивной терапии (курс иммунохимиотерапии в режиме «RCD» — ритуксимаб, дексаметазон, циклофосфамид).

Морфологическая картина лёгочной ткани умершего характеризовалась преобладанием процессов деструктивного и некротического характеров. Так, в гистологических препаратах регистрировались стенки альвеол с нарушением целостности структур за счёт разрыва на фоне истончения и некроза. Среди некротических масс обнаружены мицелии гриба, расценённые как проявления мицетомы (рис. 4).

Зоны повреждения чередовались с участками утолщения за счёт пролиферирующих фибробластов и, как следствие, реактивного фиброматоза лёгочной ткани. В описанных зонах получена положительная экспрессия к коллагену IV типа. Клетки лимфоидного ряда, в данном случае, представлены 8-м и 34-м клонами (CD8+; CD34+) дифференцировки и имеют негативную экспрессию к CD4- и CD20-. По внутреннему кон-



**Рис 7,8.** Слева окраска по Ван-Гизон: деколлагенизация внутренней оболочки стенки сосудов аэрогематического барьера (ув. x400). Справа – тот же случай, окраска Н&Е; (ув. x100). В просвете сосудов микроциркуляторного русла фибриновые тромбы.

*Fig. 7,8. On the left, Van Gieson: decolagenization of the inner lining of the vascular walls of the air-hematic barrier (inc: x400). On the right - the same case, H&E staining (inc: x100). Fibrin clots are visible in the lumen of the microvascular vessels.*

туру альвеол расположены гиалиновые мембраны. В просвете альвеол среди однородных розовых масс наблюдаются сидерофаги, нагруженные гемосидерином и десквамированные альвеолоциты.

В случае с множественной миеломой 3 пациента получали специфическое лечение на начальном этапе, без достижения её эффективности, все имели наличие сопутствующих заболеваний.

Структурные повреждения описываемой лёгочной ткани затронули терминальные бронхи и респираторный отдел лёгких. Стенка бронха циркулярно утолщена за счёт фиброза. Наблюдаются коллагенизация диффузного характера и расширение базальной мембраны. В просвете бронхов среди масс фибрина обнаруживается сплошь десквамированный эпителий. На всём протяжении отмечено утолщение межальвеолярных перегородок за счёт неравномерного фиброза (рис. 5 А — стрелкой отмечена стенка бронха; фигурой — межальвеолярные перегородки). На внутренней поверхности альвеол лоцируются гиалиновые мембраны в виде прерывающихся полосок разной толщины. Зарегистрированы многоядерные альвеолоциты, расцениваемые как феномен COVID-19 ассоциированного вирусного метаморфоза [12].

При ИГХ-исследованиях выявлены CD20+ лимфоциты с отсутствием экспрессии к кластерам 4-го и 8-го типа (CD4-, CD8-) (рис. 5 Б). Во всех объектах положительная экспрессия к CD34+ и коллагену IV типа.

Пациенты с острыми лейкозами, умершие от коронавирусной инфекции, были вне ремиссии основного заболевания, получали разную специфическую терапию. Описание микропрепарата лёгких представлено у пациента с развитием COVID-19 в дебюте ОМЛ, которому специфическая терапия не была проведена.

В микропрепаратах лёгочной ткани отмечены морфологические критерии повреждения кондукторного и респираторного отдела лёгких. Имеет место гиперсекреция эпителиоцитов бронха с частичной десквамацией последних. В респираторной части лёгких преобладают фокусы дистелектазов с зонами реактивного фиброматоза в стенке, о чём свидетельствует положительная экспрессия к коллагену IV типа. В расширенных участках лёгочной ткани на поверхности альвеол локализуются гиалиновые массы. В просвете альвеол наблюдаются многоядерные симпласты альвеолоцитов, что расценено как вариант вирусного метаморфоза. В лимфоидной ткани преобладает экспрессия к клону CD8+ и CD34+ при содружественной отрицательной реакции к CD4- и CD20- (рис. 6).

Во всех случаях проанализированных историй не было выявлено экспрессии на коллаген IV типа в стенках сосудов и капилляров. Такой феномен можно расценивать как вирусное повреждение и причину тромбообразования (рис. 7,8).

## Обсуждение

Согласно мнению большинства исследователей, основным морфологическим субстратом поражения лёгких при COVID-19 является диффузное альвеолярное повреждение (ДАП) или формирование острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) в танатогенезе у пациентов с заболеваниями системы крови [8, 10, 13], которое имеет определённую стадийность в течении в зависимости от сроков процесса [10]. Тем не менее анализ 2000 патологоанатомических вскрытий, умерших от COVID-19 в г. Москве показал, что, несмотря на сохранение признаков услов-

ной стадийности в течении ДАП, в ряде случаев изменения лёгких, характерные для ранней или экссудативной стадии, наблюдались спустя 14 суток от начала заболевания [13], в то время как изменения, характерные для поздней пролиферативной стадии, отсутствовали или сочетались с признаками ранней стадии [13]. Несмотря на разнообразие коморбидной патологии умерших от COVID-19, данные о морфологических изменениях в лёгких у пациентов с гематологическими заболеваниями нам не встретились. Несмотря на различные сроки до наступления летального исхода (от 3-х до 46 дней) и отдельные специфические черты ДАП, в обследованной нами когорте морфологические изменения в кондукторных и респираторных отделах лёгких были однотипны и характеризовались заполнением просветов терминальных бронхов различным по составу клеточным детритом, содержащим десквамированный эпителий, циркулярное утолщение стенки бронхов вследствие фиброза. Исследование аутопсийного материала лёгочной ткани подтвердило преобладание процессов альтеративно-деструктивного характера независимо от сроков наступления летального исхода и характера гематологического заболевания. Особенностью нашего исследования является выявление неравномерно утолщённых альвеолярных стенок и межальвеолярных перегородок за счёт процессов избыточной коллагенизации, что подтверждено положительной экспрессией коллагена IV типа. Можно предположить, что в танатогенезе исследованной когорты, развитие избыточной коллагенизации является ведущим процессом. У всех обследованных в лёгочной ткани наблюдались признаки присутствия глиалиновых мембран в отдельных альвеолоцитах и многоядерные альвеолоциты как проявление вирусного метаморфоза при COVID-19. Подобные процессы для общих воспалительных процессов в лёгочной ткани также описывают Chen Zhang и Jeffrey L. Myers [14]. В нашей работе мы получили данные, касающиеся уникального поражения лёгочной ткани при COVID-19 с заболеваниями системы крови. В отличие от других когорт пациентов с различной коморбидной патологией в нашем исследовании нам не удалось проследить стадийность развития ДАП или ОРДС в зависимости от сроков болезни. Изменения в лёгких характеризовались смешанной картиной, содержащей вышеперечисленные признаки вплоть до признаков избыточной коллагенизации и фиброза, что можно отметить как специфическую черту танатогенеза у гематологических пациентов. Важным составляющим компонентом ДАП при COVID-19 являются сосудистые повреждения [5,8]. В нашем исследовании они были типичными для всех обследован-

ных. Ни в одном случае нам не удалось проследить экспрессию на коллаген IV типа в стенках сосудов и капилляров, что можно рассматривать как важный фактор тромбообразования. У пациентов с различными гематологическими заболеваниями наблюдаются особенности местного иммунного ответа в лёгких, характеризующиеся преобладанием либо Т-клеточных (для лимфом), либо В-клеточных (для ХЛЛ и множественной миеломы) клонов при истощении противоположного звена иммунитета. Указанные особенности иммунного ответа могут являться причиной более тяжёлого течения COVID-19 и быть связанными с выявленными морфологическими изменениями независимо от сроков летального исхода у данной категории больных.

### Заключение

Морфологическая картина повреждения лёгочной ткани при COVID-19 у пациентов гематологического профиля характеризуется разрушением альвеолярной ткани в группе с миелодисплазией, формированием мицетом при хроническом лимфолейкозе, тромбообразованием при лимфомах на фоне деколлагенизации стенок капилляров, формированием многоядерных альвеолоцитов вследствие вирусного метаморфоза при множественных миеломах и в дебюте острых миелоидных лейкозов.

Местная клеточная реакция лёгочной ткани характеризуется при МДС наличием единичных альвеолоцитов и отсутствием нейтрофилов и макрофагов, при ХЛЛ — появлением лимфоцитов разных размеров с отрицательной экспрессией к CD4-, CD20- и присутствием бластов у нелеченых пациентов с ОМЛ.

В иммунном отклике обнаружена универсальность ответа в виде исчезновения CD4- и экспрессии CD8- и CD34- во всех рассмотренных случаях. Индивидуальная особенность определена при множественной миеломе в виде экспрессии CD20+. Реакция к коллагену IV типа положительна в респираторном и кондукторном отделах лёгких с частичной потерей вплоть до полного исчезновения в сосудах и капиллярах у всех обследованных.

Полученные данные отражают нюансы в повреждении лёгких у пациентов гематологического профиля при COVID-19 и требуют дальнейшего изучения на большей когорте пациентов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Borah P, Mirgh S, Sharma SK, Bansal S, Dixit A, Dolai TK, et al. Effect of age, comorbidity and remission status on outcome of COVID-19 in patients with hematological malignancies. *Blood Cells Mol Dis*. 2021;87:102525. DOI: 10.1016/j.bcmd.2020.102525
- Dai M, Liu D, Liu M, Zhou F, Li G, Chen Z, et al. Patients with Cancer Appear More Vulnerable to SARS-CoV-2: A Multi-center Study during the COVID-19 Outbreak. *Cancer Discov*. 2020;10(6):783-791. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-20-0422
- Фатеева А.В., Гурина Л.И. COVID-19 у онкологических пациентов в Приморском крае: заболеваемость и летальность. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;(4):5-9. Fateeva A.V., Gurina L.I. Cancer patients having COVID-19 in Primorsky region: Morbidity and mortality. *Pacific Medical Journal*. 2020;(4):5-9. (In Russ.) DOI: 10.34215/1609-1175-2020-4-5-9
- 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
- Teimury A, Khameneh MT, Khaledi EM. Major coagulation disorders and parameters in COVID-19 patients. *Eur J Med Res*. 2022;27(1):25. DOI: 10.1186/s40001-022-00655-6
- Каприн А.Д., Гамеева Е.В., Поляков А.А., Корниецкая А.Л., Рубцова Н.А., Феденко А.А. Влияние пандемии COVID-19 на онкологическую практику. *Сибирский онкологический журнал*. 2020;19(3):5-22. Kaprin A.D., Gameeva E.V., Polyakov A.A., Kornietzkaya A.L., Rubtsova N.A., Fedenko A.A. Impact of the COVID-19 pandemic on the oncological practice. *Siberian journal of oncology*. 2020;19(3):5-22. (In Russ.) DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-3-5-22
- Ильенкова Н.А., Конуркина Н.С., Соколовская Е.С., Пастухова С.Ю., Колодина А.А., Герасимова Т.А. Клинико-лабораторные особенности течения патологии нижних дыхательных путей, вызванной новой коронавирусной инфекцией, и пневмонии бактериальной этиологии у детей. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2021;(4):56-61. Ilenkova N.A., Konurkina N.S., Sokolovskaya E.S., Pastuhova S.U., Kolodina A.A., Gerasimova T.A. Clinical and laboratory features of the lower respiratory pathology caused by COVID-19 and bacterial pneumonia in children. *Pacific Medical Journal*. 2021;(4):56-61. (In Russ.) DOI: 10.34215/1609-1175-2021-4-56-61
- Зарубин Е.А., Коган Е.А. Патогенез и морфологические изменения в легких при COVID-19. *Архив патологии*. 2021;83(6):54-59. Zarubin EA, Kogan EA. Pathogenesis and morphological changes in the lung in COVID-19. *Russian Journal of Archive of Pathology*. 2021;83(6):54-59. (In Russ.) DOI: 10.17116/ptol20218306154
- Богорад А.Е., Розина Н.Н., Мизерницкий Ю.Л., Лев Н.С., Костюченко М.В., Дьякова С.Э., и др. Альвеолярный геморрагический синдром у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018;63(1):57-65. Bogorad A.T., Rozinova N.N., Mizernitsky Yu.L., Lev N.S., Kostyuchenko M.V., Dyakova S.E., et al. Alveolar hemorrhagic syndrome in children. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)*. 2018;63(1):57-65. (In Russ.) DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-1-57-65
- Забозлаев Ф.Г., Кравченко Э.В., Галлямова А.Р., Летуновский Н.Н. Патологическая анатомия легких при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Предварительный анализ аутопсийных исследований. *Клиническая практика*. 2020;11(2):21-37. Zabozaev F.G., Kravchenko E.V., Gallyamova A.R., Letunovsky N.N. Pulmonary pathology of the new coronavirus disease (COVID-19). The preliminary analysis of post-mortem findings. *Journal of Clinical Practice*. 2020;11(2):21-37. DOI: 10.17816/clinpract34849
- Рыбакова М.Г., Карев В.Е., Кузнецова И.А. Патологическая анатомия новой коронавирусной инфекции COVID-19. Первые впечатления. *Архив патологии*. 2020;82(5):5-15. Rybakova MG, Karev VE, Kuznetsova IA. Anatomical pathology of novel coronavirus (COVID-19) infection. First impressions. *Russian Journal of Archive of Pathology*. 2020;82(5):5-15. (In Russ.) DOI: 10.17116/ptol2020820515
- Зайратьянц О.В., Самсонова М.В., Черняев А.Л., Мишнев О.Д., Михалёва Л.М., Крупнов Н.М., и др. Патологическая анатомия COVID-19: опыт 2000 аутопсий. *Судебная медицина*. 2020;6(4):10-23. Zayratyants O.V., Samsonova M.V., Cherniaev A.L., Mishnev O.D., Mikhaleva L.M., Krupnov N.M., et al. COVID-19 pathology: experience of 2000 autopsies. *Russian Journal of Forensic Medicine*. 2020;6(4):10-23. DOI: 10.19048/fm340
- Dolina JS, Van Braeckel-Budimir N, Thomas GD, Salek-Ardakani S. CD8+ T Cell Exhaustion in Cancer. *Front Immunol*. 2021;12:715234. DOI: 10.3389/fimmu.2021.715234
- Zhang C, Jeffrey L. *Myers Atlas of Anatomic Pathology*. 2018. DOI: 10.1007/978-1-4939-8689-7

## Информация об авторах

**Невзорова Вера Афанасьевна**, д.м.н., профессор, директор института терапии и инструментальной диагностики, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский Государственный Медицинский Университет» Минздрава России, Владивосток, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-0117-0349>, [Nevzorova@inbox.ru](mailto:Nevzorova@inbox.ru).

**Талько Ангелина Владимировна**, врач-гематолог, ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2», Владивосток, Россия; ассистент института терапии и инструментальной диагностики, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский Государственный Медицинский Университет» Минздрава России, Владивосток, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-3519-0137>, [talkang92@mail.ru](mailto:talkang92@mail.ru).

**Коцюрбий Евгений Анатольевич**, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой патологической анатомии и судебной медицины,

## Information about the authors

**Vera A. Nevzorova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of the Institute of Therapy and Instrumental Diagnostics, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0117-0349>, [Nevzorova@inbox.ru](mailto:Nevzorova@inbox.ru).

**Angelina V. Tal'ko**, hematologist, Regional Clinical Hospital №2, Assistant at the Institute of Therapy and Instrumental Diagnostics, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3519-0137>, [talkang92@mail.ru](mailto:talkang92@mail.ru).

**Evgeny A. Kotsyurbiy**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4382-7046>, [blood416@mail.ru](mailto:blood416@mail.ru).

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский Государственный Медицинский Университет» Минздрава России, Владивосток, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-4382-7046>, [blood416@mail.ru](mailto:blood416@mail.ru).

**Паринов Владимир Юрьевич**, студент 6 курса, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский Государственный Медицинский Университет» Минздрава России, Владивосток, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-2582-3607>, [tov.baysers@gmail.com](mailto:tov.baysers@gmail.com).

**Путий Захар Евгеньевич**, медицинский брат отделения гематологии, ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2», Владивосток, Россия; студент 6 курса, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский Государственный Медицинский Университет» Минздрава России, Владивосток, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-4630-7932>, [putyzachar@gmail.com](mailto:putyzachar@gmail.com).

**Vladimir Yu. Parinov**, 6th year student of the Faculty of General Medicine, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2582-3607>, [tov.baysers@gmail.com](mailto:tov.baysers@gmail.com).

**Zakhar E. Putiy**, nurse, Hematology Department, Regional Clinical Hospital №2, 6th year student of the Faculty of Pediatrics, Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia; ; <https://orcid.org/0000-0003-4630-7932>, [putyzachar@gmail.com](mailto:putyzachar@gmail.com).

Получено / Received: 09.08.2024

Принято к печати / Accepted: 13.11.2024

# ВЛИЯНИЕ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ТОТАЛЬНЫМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕМ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА И ВОЗМОЖНОСТЬ УПРАВЛЕНИЯ ИМИ

Н.Ю. Тихомирова, О.А. Жихарева, Л.Н. Елисеева, О.И. Ждамарова, М.Н. Бондаренко

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

**Цель:** выявление факторов риска длительного болевого синдрома у пациентов с тотальным эндопротезированием (ТЭП) тазобедренного сустава и определение возможности управлять ими. **Материал и методы:** были обследованы 122 пациента. Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте 55–67 лет, страдающие остеоартритом тазобедренного сустава III стадии (ОА ТБС), компенсированным сахарным диабетом 2 типа (СД), подписавшие информированное согласие на динамическое наблюдение. Все пациенты разделены на 2 группы: I группа (n=62) имела сочетание ОА ТБС+СД, II группа (n=60) включала пациентов с наличием ОА ТБС без СД. Всем обследованным проведена оценка сопутствующей патологии, антропометрическое исследование с вычислением индекса массы тела, исследование морфометрических показателей сердца методом эхокардиографии, а также расчёт скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI. Наличие болевого синдрома оценивали в течение более 3-х месяцев после операции. Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием пакета лицензионных статистических программ STATISTICA 6.0 (StatsoftInc., USA). **Результаты:** в нашем исследовании повышали риск сохранения болевого синдрома более 3-х месяцев после ТЭП (возраст, сопутствующая патология (сахарный диабет, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, варикозная болезнь нижних конечностей с тромбозом), длительность остеоартрита тазобедренного сустава, снижение СКФ). В когорте доля лиц с СКФ <60 мл/мин./1,73м<sup>2</sup> была достоверно выше среди пациентов с ОА ТБС+СД, а также при длительности ОА ТБС более 10 лет и наличии СД, что можно объяснить негативным влиянием на почки приемом обезболивающих препаратов при длительном стаже ОА, а также влиянием высокого уровня глюкозы крови (на фоне сопутствующего СД) на клубочковый аппарат. Среди пациентов с ОА ТБС+СД без SYSADOA доля лиц с СКФ <60 мл/мин./1,73м<sup>2</sup> была в 3,1 раза выше, чем среди лиц с ОА ТБС без СД+ SYSADOA (p<0,05). **Выводы:** контроль за приемом нестероидных противовоспалительных препаратов в предоперационном периоде, коррекция сопутствующей патологии, а также соблюдение национальных рекомендаций по лечению коксартроза в части приема SYSADOA и занятий физическими упражнениями позволит снизить риск длительного болевого синдрома в послеоперационном периоде ТЭП тазобедренного сустава.

**Ключевые слова:** остеоартрит, тазобедренный сустав, эндопротезирование, артериальная гипертензия, сахарный диабет, болевой синдром.

**Для цитирования:** Тихомирова Н.Ю., Жихарева О.А., Елисеева Л.Н., Ждамарова О.И., Бондаренко М.Н. Влияние коморбидных состояний на длительность болевого синдрома у пациентов с тотальным эндопротезированием тазобедренного сустава и возможность управления ими. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(4):73-81. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-73-81.

**Контактное лицо:** Тихомирова Надежда Юрьевна, tihomirovum@rambler.ru.

## THE EFFECT OF COMORBID CONDITIONS ON THE DURATION OF PAIN SYNDROME IN PATIENTS WITH TOTAL HIP REPLACEMENT AND THE ABILITY TO MANAGE THEM

N.Yu. Tihomirova, O.A. Zhikhareva, L.N. Eliseeva, O.I. Zhdamarova, M.N. Bondarenko

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

**Objective:** identification of risk factors for long-term pain syndrome in patients with total hip replacement (TEP) and the possibility of managing them. **Material and methods:** 122 patients were examined. Inclusion criteria: men and women aged 55-67 years, suffering from stage III osteoarthritis of the hip joint (OA TBS), compensated type 2 diabetes mellitus (DM), who

signed an informed consent for dynamic follow-up. All patients were divided into 2 groups: group 1 (n=62) had a combination of OA TBS+DM, group 2 (n=60) included patients with OA TBS without DM. All the examined patients underwent an assessment of concomitant pathology, an anthropometric study with the calculation of body mass index, a study of morphometric parameters of the heart by echocardiography, as well as the calculation of glomerular filtration rate using the CKD-EPI formula. The presence of pain syndrome was assessed for more than 3 months after surgery. Statistical processing of the obtained data was performed using the package of licensed statistical programs STATISTICA 6.0 (StatSoftInc., USA). **Results:** in our study, the risk of pain syndrome increased for more than 3 months: age, concomitant pathology (diabetes mellitus, hypertension, coronary heart disease, varicose veins of the lower extremities with thrombosis), duration of osteoarthritis of the hip joint, decreased GFR. In our work, the proportion of people with GFR <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> was significantly higher among patients with OA TBS+DM, as well as with a duration of OA TBS for more than 10 years and the presence of DM, which can be explained by the negative effect on the kidneys of taking painkillers with long-term OA, as well as the influence of high levels blood glucose (against the background of concomitant diabetes) on the glomerular apparatus. Among patients with OA TBS+DM without SYSADOA, the proportion of people with GFR<60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> was 3.1 times higher than among people with OA TBS without DM+ SYSADOA (p<0.05). **Conclusions:** monitoring the intake of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the preoperative period, correction of concomitant pathology, as well as compliance with national recommendations for the treatment of coxarthrosis in terms of taking SYSADOA and physical exercises will reduce the risk of prolonged pain syndrome in the postoperative period of hip TEP.

**Keywords:** osteoarthritis, hip joint, total hip replacement, arterial hypertension, diabetes mellitus, pain syndrome.

**For citation:** Tikhomirova N.Yu., Zhikhareva O.A., Eliseeva L.N., Zhdamarova O.I., Bondarenko M.N. The effect of comorbid conditions on the duration of pain syndrome in patients with total hip replacement and the ability to manage them. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(4):73-81. DOI: 10.21886/2712-8156-202-5-4-73-81.

**Corresponding author:** Nadezhda Y. Tikhomirova, tikhomirovum@rambler.ru.

## Введение

Остеоартрит (ОА) в 2017 г. затронул более 300 млн человек в мире [1]. Боль является ключевым симптомом, который побуждает пациентов с ОА обращаться за медицинской помощью, и важным признаком, предшествующим инвалидизации [2,3]. Лечение ОА предполагает мультидисциплинарный подход, включающий фармакологические, немедикаментозные и хирургические методы лечения, направленные на облегчение боли с помощью анальгетиков и улучшение функции суставов и качества жизни [4,5]. Руководства по клинической практике рекомендуют тотальное эндопротезирование суставов (ТЭП) пациентам, которые продолжают испытывать боль, несмотря на консервативную терапию [6]. Однако некоторые пациенты сообщают о длительной боли или отсутствии улучшения качества жизни, связанного со здоровьем, или остаются неудовлетворенными даже после ТЭП. Так, примерно 7–23% пациентов после ТЭП тазобедренного сустава продолжает испытывать боль [7].

Последние исследования, посвященные постоянной боли, показывают, что основными факторами риска являются катастрофизация боли, интенсивность предоперационной боли, проблемы с психическим здоровьем, некоторые сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет [8, 9, 10, 11]. Наличие постоянной боли также опасно увеличением потребления анальгетиков [12]. Установлено, что перед операцией по замене сустава повышается использование обезболивающих препаратов, эндопро-

тезирование, в частности тазобедренного сустава, сопровождается сокращением использования обезболивающих препаратов [13].

Однако на сегодняшний день было проведено лишь ограниченное число крупномасштабных исследований о траекториях потребления анальгетиков и факторах риска, связанных с увеличением их потребления после операции [14, 15, 16, 17, 18], даже несмотря на то, что риски побочных эффектов опиоидов и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) увеличиваются при длительном применении [19, 20, 21], особенно у пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями. Последние исследования по применению опиоидов после эндопротезирования суставов установили [22], что более высокие шансы длительного послеоперационного применения опиоидов связаны с психическими расстройствами, предоперационным употреблением опиоидов, выраженностью предоперационной боли, более молодым возрастом, заболеваниями сердца и перенесённой операцией на колене (по сравнению с операцией на тазобедренном суставе) [23, 24, 25, 26, 27].

Ожирение (особенно ИМТ > 35 кг/м<sup>2</sup>) и предоперационное применение анальгетиков были самыми сильными предикторами увеличения послеоперационного применения анальгетиков [17]. Примечательно, что также более пожилой возраст и большее количество сопутствующих заболеваний предсказывали использование анальгетиков, несмотря на то, что эти пациенты были наиболее уязвимы к побочным эффектам от приёма этих лекарств [28].

**Характеристика пациентов**  
*Characteristics of patients*

	I группа n=62	II группа n=60
Возраст, лет	63,82±4,74	58,31±4,33**
Ж., чел. (%)	71%	65%
М., чел. (%)	29%	35%
Длительность ОА ТБС, лет	8,87±4,28	6,65±2,58**
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	31,16±4,37	30,39±4,24
СКФ, мл/мин./1,73 м <sup>2</sup>	65,1±17,26	74,2±15,7**
иММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	128,05±33,24	102,06±25,97**
иКДО, мл/м <sup>2</sup>	58,11±12,6	52,15±9,07**
иОЛП, мл/м <sup>2</sup>	21,6±5,6	18,72±4,2**
ОТС	0,47±0,05	0,44±0,05**
Осложнения, чел. (%)	35,48%	10,0%**
Боль более 3 месяцев, чел. (%)	59,68%	20,0%**
Количество дней после операции	8,93±1,6	8,16±1,37**
ГБ	98,4%	73,0%**
ИБС	46,77%	6%**
ХОБЛ	12,9%	8,3%
БА	19,35%	33,3%
ВБНК без тромбоза в анамнезе	38,7%	56,6%*
ВБНК+ тромбоз в анамнезе	38,7%	8,3%**
Ожирение	59,68%	50,0%

**Примечание:** \*при  $p < 0,05$ ; \*\* при  $p < 0,01$ .

**Note:** \*at  $p < 0.05$ ; \*\* at  $p < 0.01$

Клинические рекомендации рассматривают физические упражнения в качестве основного метода лечения ОА тазобедренного сустава. Однако остаётся неизвестным, насколько их обезболивающий эффект сопоставим с анальгетиками, например, пероральными НПВП и парацетамолом как наиболее часто используемыми корректорами боли при ОА. По результатам исследования Weng O. и соавт. [29], физические упражнения в рамках лечебной физкультуры оказывают такое же влияние на боль и функцию, что и пероральные НПВП и парацетамол.

**Цель исследования** — выявление факторов риска длительного болевого синдрома у пациентов с тотальным эндопротезированием тазобедренного сустава и определение возможности управлять ими.

**Материалы и методы**

Работа выполнена по плану наблюдательного когортного клинического исследования. Решение на его проведение было утверждено на заседании Локального этического комите-

та ФГБОУ ВО «КубГМУ». Все пациенты, включённые в исследование, подписали согласие на участие в нём. Были обследованы 122 пациента (68,0 % — женщины). Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте 55–67 лет, страдающие остеоартритом тазобедренного сустава III стадии (ОА ТБС), компенсированным сахарным диабетом 2 типа (СД) (целевой уровень гликированного гемоглобина  $< 7\%$ ), имеющие менее 4 баллов по опроснику нейропатической боли (DN4), подписавшие информированное согласие на динамическое наблюдение. В исследование не включались больные с симптоматической артериальной гипертензией, нарушениями ритма сердца, пороками сердца, урологической патологией, хроническими заболеваниями в стадии обострения, онкологическими заболеваниями, остеоартритом тазобедренного сустава I–II стадии, декомпенсированным СД, текущие острые тромботические повреждения вен нижних конечностей, *нейропатической болью*. В соответствии с имеющейся патологией все пациенты разделены на 2 группы: I группа (62 человека) имела сочетание ОА ТБС+СД, II группа (60 пациентов) включала пациентов с наличием ОА ТБС без СД.

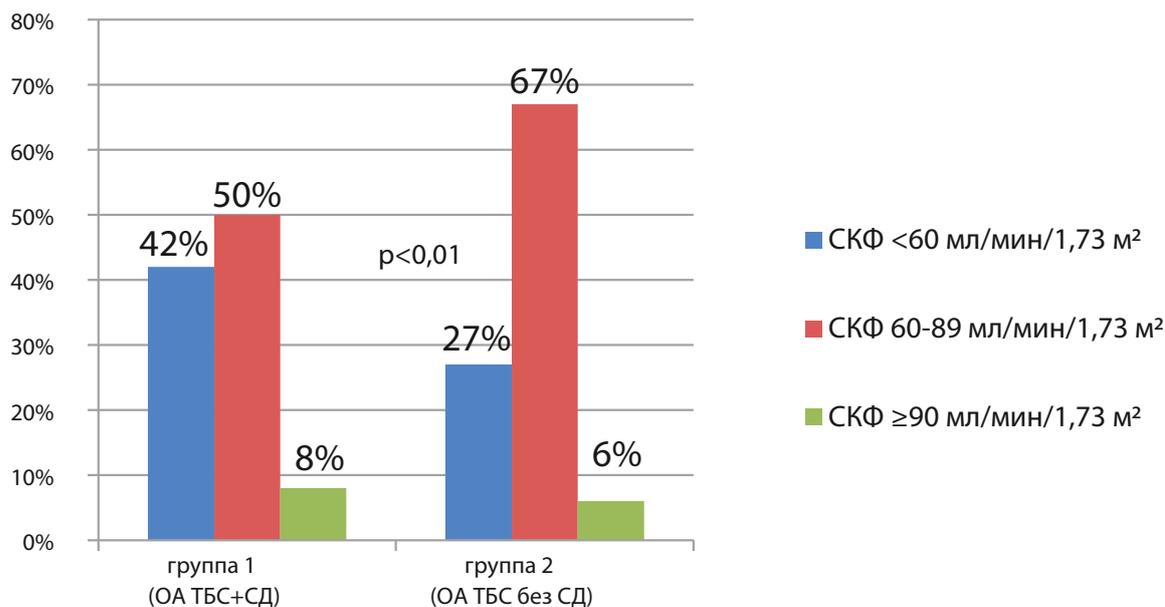


Рисунок 1. Доля лиц в группах в зависимости от СКФ  
*Figure 1. The proportion of individuals in groups depending on the GFR*

Всем обследованным проведена оценка сопутствующей патологии (гипертоническая болезнь (ГБ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ), бронхиальная астма (БА), варикозная болезнь нижних конечностей (ВБНК) без и с наличием тромбоза в анамнезе), антропометрическое исследование с вычислением индекса массы тела (ИМТ), исследование морфометрических показателей сердца методом эхокардиографии (ЭХО-КГ) с определением конечно-диастолического размера левого желудочка (КДР), конечно-диастолического объёма (КДО), его индекса (иКДО), массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ), его индекса (иММЛЖ), объёма левого предсердия (ОЛП), его индекса (иОЛП), относительной толщины стенок (ОТС) левого желудочка, а также исследование сывороточного креатинина и расчётом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРІ. В послеоперационном периоде проведена оценка наличия осложнений, количества дней госпитализации, а также наличия болевого синдрома в течение более 3 месяцев после операции.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием пакета лицензионных статистических программ STATISTICA 6.0 (StatsoftInc., USA). Данные обрабатывали методами вариационной статистики. Количественные данные представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD), качественные — в процентном выражении (%). Проверка на нормальность распределения количественных данных проводилась с помощью

критерия Колмогорова-Смирнова. С учётом того, что распределение данных не отличалось от нормального, для их сравнения количественных признаков использовали Т-критерий Стьюдента, для сравнения качественных данных использовали критерий хи-квадрат. Различия признавались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Пациенты I группы (ОА ТБС+СД) были достоверно старше ( $63,8 \pm 4,7$  vs  $58,31 \pm 4,33$ ,  $p = 8,82538E-08$ ) и соответственно имели большую длительность остеоартрита тазобедренного сустава ( $8,8 \pm 4,2$  vs  $6,65 \pm 2,58$ ,  $p = 0,0008$ ). I и II группы были сопоставимы по гендерному составу. Среди сопутствующих заболеваний в I группе достоверно чаще встречались ГБ в 1,3 раза, ИБС — в 7,8 раза, ВБНК с тромбозом — в 4,7 раза. Обращает на себя внимание высокая встречаемость в обеих группах ГБ и ВБНК без тромбоза в анамнезе. Именно с явлениями ГБ в I группе мы связываем большие значения следующих показателей ЭХОКГ в этой группе: иММЛЖ ( $128,05 \pm 33,24$  vs  $102,06 \pm 25,97$ ,  $p = 1,05413E-05$ ), иКДО ( $58,11 \pm 12,6$  vs  $52,15 \pm 9,07$ ,  $p = 0,002$ ), иОЛП ( $21,6 \pm 5,6$  vs  $18,72 \pm 4,2$ ,  $p = 0,001$ ), ОТС ( $0,47 \pm 0,05$  vs  $0,44 \pm 0,05$ ,  $p = 0,01$ ).

В послеоперационном периоде в I группе достоверно чаще определялись следующие изменения: наличие осложнений в 3,5 раза, большая длительность стационарного периода ( $8,9 \pm 1,6$

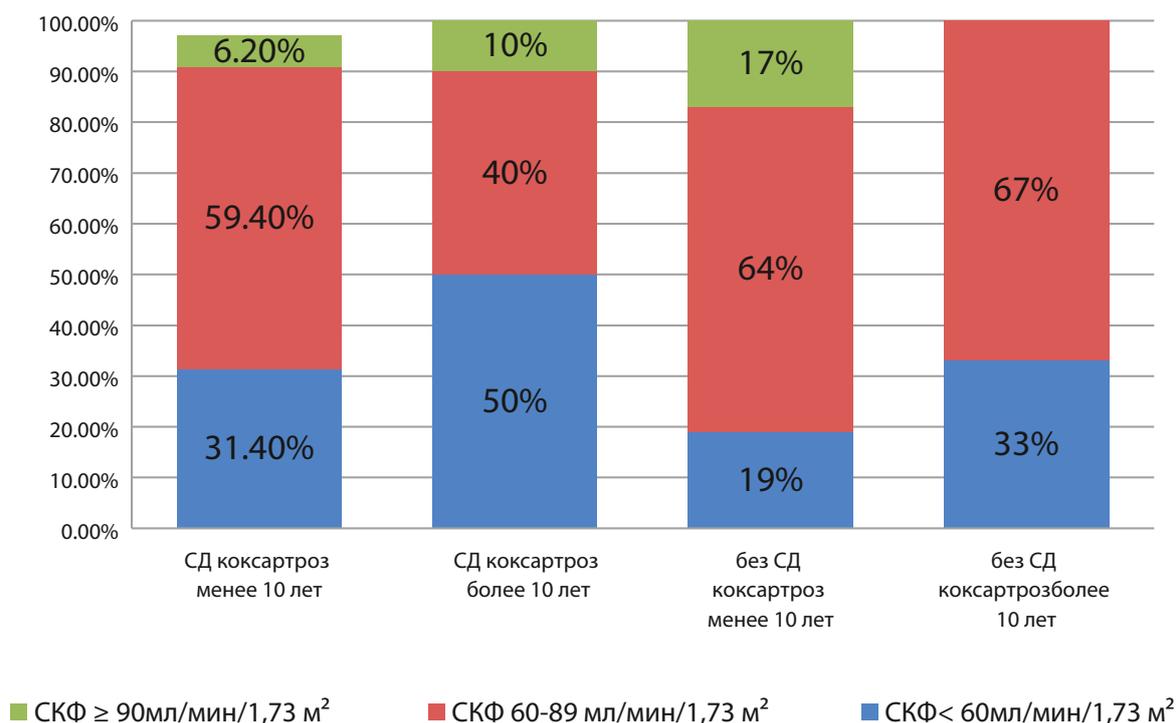


Рисунок 2. Влияние длительности остеоартрита тазобедренных суставов на СКФ в группах  
Figure 2. The effect of the duration of osteoarthritis of the hip joints on GFR in groups

vs  $8,16 \pm 1,37$ ,  $p=0,003$ ), сохранение болевого синдрома более 3 месяцев после операции в 2,9 раза.

С нашей точки зрения, значимо, что в I группе до операции СКФ была ниже ( $65,1 \pm 17,2$  vs  $74,2 \pm 15,7$ ,  $p=0,002$ ). На рисунке 1 представлены доли лиц в группах в зависимости от СКФ. В частности, среди пациентов I группы доля лиц с СКФ  $< 60$  мл/мин./1,73 м<sup>2</sup> была достоверно выше в 1,5 раза.

Для оценки влияния длительности остеоартрита (менее или более 10 лет) на значение СКФ группы разделены на 4 подгруппы: подгруппа 1 (ОА ТБС менее 10 лет +СД)  $n=32$ , подгруппа 2 (ОА ТБС более 10 лет +СД)  $n=30$ , подгруппа 3 (ОА ТБС менее 10 лет без СД)  $n=48$ , подгруппа 4 (ОА ТБС более 10 лет без СД)  $n=12$ . Результаты представлены на рисунке 2. Достоверные различия получены при сравнении подгруппы 3 по отношению к подгруппам 2 и 4 по доле лиц с СКФ  $< 60$  мл/мин./1,73 м<sup>2</sup> ( $19,0\%$  vs  $50\%$  vs  $33,0\%$ ,  $p<0,05$  соответственно).

На рисунке 3 представлены результаты длительности болевого синдрома после операции. Среди пациентов без СД длительность болевого синдрома менее 3 месяцев была достоверно выше в 2 раза.

Вызывает интерес возможность снижения болевых ощущений в пред- и послеоперационном периодах на фоне применения длительно действующих болезнью модифицирующих препаратов (SYSADOA). Для оценки влияния приема SYSADOA на СКФ группы разделены на 4 подгруппы: подгруппа 1 (ОА ТБС+СД без SYSADOA)  $n=43$ , подгруппа 2 (ОА ТБС+СД + SYSADOA)  $n=19$ , подгруппа 3 (ОА ТБС без СД без SYSADOA)  $n=27$ , подгруппа 4 (ОА ТБС без СД и SYSADOA)  $n=33$ . Результаты представлены на рисунке 4. Достоверные различия получены при сравнении подгруппы 1 по отношению к подгруппам 3 и 4 по доле лиц с СКФ  $< 60$  мл/мин./1,73 м<sup>2</sup> ( $46,5\%$  vs  $14,0\%$  vs  $15,0\%$ ,  $p<0,05$  соответственно).

## Обсуждение

Распространённость остеоартрита во всём мире и в России увеличивается, что связано с увеличением средней продолжительности жизни населения [30]. С возрастом происходит увеличение числа сопутствующих заболеваний, таких как гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет. Клини-

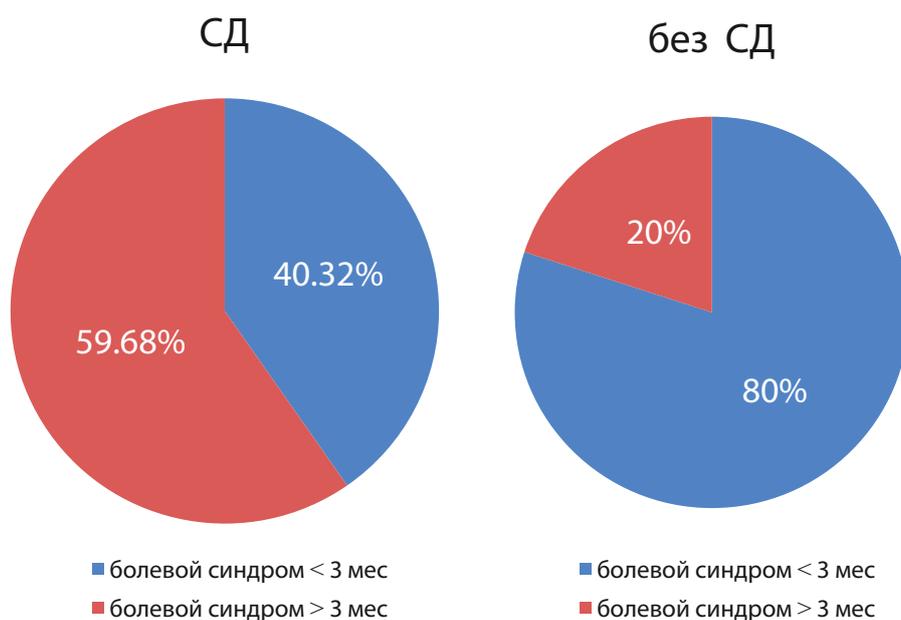


Рисунок 3. Длительность болевого синдрома после эндопротезирования тазобедренного сустава  
 Figure 3. Duration of pain syndrome after hip replacement

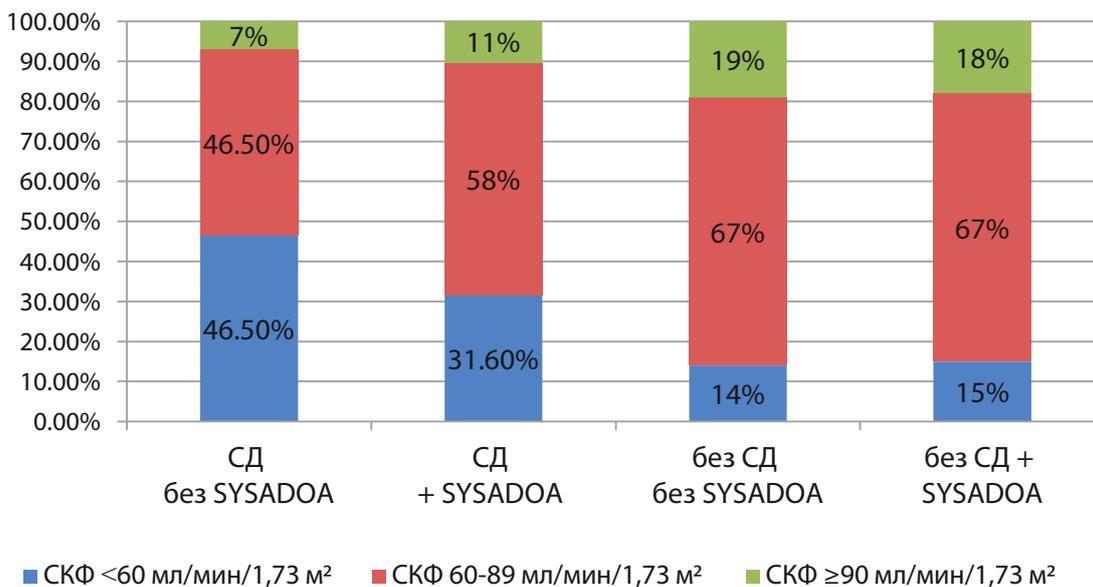


Рисунок 4. Влияние приема SYSADOA на СКФ в группах  
 Figure 4. The effect of SYSADOA intake on GFR in groups

чески значимыми проявлениями остеоартрита тазобедренных суставов являются суставной болевой синдром и ограничение подвижности, что приводит к снижению качества жизни пациента. В нашем исследовании риск болевого синдрома длительностью более 3 месяцев повышали следующие факторы: возраст, сопутствующая патология (сахарный диабет, гипертоническая

болезнь, ишемическая болезнь сердца, варикозная болезнь нижних конечностей с тромбозом в анамнезе), длительность остеоартрита тазобедренного сустава, снижение СКФ.

В связи с развитием суставного болевого синдрома пациенты вынуждены принимать НПВС, что является нежелательным для коморбидных пациентов в связи с высокой частотой развития у

них поражения органов-мишеней на фоне других сопутствующих заболеваний. Длительный приём НПВС ассоциируется со снижением фильтрационной функции почек и развитием хронической болезни почек (ХБП) [31]. По данным отчетов исследователей, эндопротезирование коленного сустава у пациентов с ГБ и СД 2 типа позволяет замедлить темпы снижения СКФ [32]. По нашим данным, среди пациентов с ОА ТБС+СД доля лиц с СКФ <60 мл/мин./1,73м<sup>2</sup> была достоверно выше и составила 42%. Пациенты с ХБП находятся в группе высокого риска в периоперационном периоде, после операции у них могут возникать нежелательные явления. Возраст, мужской пол и осложнения были независимыми предикторами повышения уровня креатинина в послеоперационном периоде у пациентов с ХБП [33]. Исследования показали, что по сравнению с пациентами без ХБП у пациентов с ХБП были худшее состояние здоровья и более высокая частота сопутствующих заболеваний и осложнений в периоперационном периоде эндопротезирования суставов [34]. В нашей работе доля лиц с СКФ <60 мл/мин./1,73м<sup>2</sup> была достоверно ниже среди пациентов с длительностью ОА ТБС менее 10 лет без СД по сравнению с лицами с длительностью ОА ТБС более 10 лет с сопутствующим СД и даже длительностью ОА ТБС более 10 лет без СД (19,0% vs 50% vs 33,0%, p<0,05 соответственно), что можно объяснить негативным влиянием на почки приёмом НПВС при длительном стаже ОА, а также влиянием высокого уровня глюкозы крови (на фоне сопутствующего СД) на клубочковый аппарат почек.

Также в нашем исследовании отмечено благотворное влияние приёма SYSADOA на СКФ у пациентов с ОА. Так, среди пациентов с ОА ТБС+СД без SYSADOA доля лиц со СКФ<60 мл/мин./1,73м<sup>2</sup> была в 3,1 раза выше, чем среди лиц с ОА ТБС без СД и приёмом SYSADOA (46,5% vs 15%, p<0,05 соответственно). Таким образом, регулярный прием препаратов из группы SYSADOA, включённой в национальные клинические рекомендации по лечению пациентов с коксартрозом, позволит замедлить темпы снижения СКФ. Нами разработан способ прогнозирования риска сохранения выраженного болевого синдрома в течение более 3 месяцев после тотальной артропластики тазобедренного сустава по поводу остеоартрита<sup>1</sup>, согласно которому у больного в дооперационном

периоде учитывают болевой синдром по шкале ВАШ, сопутствующие заболевания и состояния (ГБ Стадии, ИБС, СД, БА, ВБНК с тромбозом в анамнезе), приём ГКС (в том числе ингаляционные формы), длительность основного заболевания, лабораторные показатели (СОЭ, уровень калия сыворотки крови, СКФ, фибриноген крови, АЧТВ), а также наличие концентрической гипертрофии левого желудочка; затем каждому параметру при его наличии присваивают значение в 1 балл и вычисляют сумму баллов и значения 5 и более баллов рассматривают как высокий риск длительного (более 3 месяцев) болевого суставного синдрома после операции. Таким пациентам в предоперационном периоде показана коррекция выявленных заболеваний. В указанном аспекте важна роль совместной работы ортопеда и терапевта по разработке объёма предоперационной подготовки пациентов и коррекции имеющейся коморбидной патологии.

Полученные нами результаты показывают, что у пациентов со снижением СКФ болевого синдрома длительностью более 3 месяцев после операции выявлен более чем в половине случаев (59,68% vs 20,0%, p<0,01), у этих же пациентов выявлено больше осложнений после операции (35,48% vs 10,0%, p<0,01). Длительный болевой синдром в послеоперационном периоде ограничивает двигательную активность, требует приёма НПВС. Интересным является факт влияния выраженной саркопении на результаты эффективности постоперационной реабилитации. По результатам исследования, посвящённого влиянию физических упражнений на купирование болевого синдрома. Отмечено, что они оказывают такое же влияние на боль и функцию, что и пероральные НПВП и парацетамол [29]. С учётом превосходного профиля безопасности (при соблюдении технических параметров воздействия) физическим упражнениям следует уделять больше внимания в клинической практике, особенно у пожилых людей с сопутствующей патологией или с более высоким риском нежелательных явлений, связанных с приёмом НПВП и парацетамола. Однако вопросы особенностей влияния физических упражнений в до и постоперационном периоде ТЭП тазобедренных суставов по уровню нагрузки и форме выполнения требуют специальных исследований.

## Выводы

Контроль за приёмом НПВС в предоперационном периоде, коррекция сопутствующей патологии (ГБ, СД, ИБС), а также соблюдение национальных рекомендаций по лечению коксартроза

<sup>1</sup> Патент РФ на изобретение № 2793741/05.04.2023. Бюл. №10. Елисеева Л. Н., Жихарева О. А., Ждамарова О. И., Бледнова А. Ю. Способ прогнозирования риска сохранения выраженного болевого синдрома с тяжестью более 5 см по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в течение более трех месяцев после тотальной артропластики тазобедренного сустава по поводу остеоартрита. Ссылка активна на 26.05.2024 [https://www1.fips.ru/registers-doc-view/fips\\_servlet?DB=RUPAT&DocNumber=2793741&TypeFile=html](https://www1.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=RUPAT&DocNumber=2793741&TypeFile=html)

в части приёма SYSADOA и коррекции имеющейся коморбидной патологии позволит снизить риск длительного болевого синдрома в послеоперационном периоде ТЭП тазобедренного сустава.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1789-1858. Erratum in: *Lancet*. 2019;393(10190):e44. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7. Epub 2018 Nov 8.
2. Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. *Lancet*. 2019;393(10182):1745-1759. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30417-9
3. Conaghan PG, Cook AD, Hamilton JA, Tak PP. Therapeutic options for targeting inflammatory osteoarthritis pain. *Nat Rev Rheumatol*. 2019;15(6):355-363. DOI: 10.1038/s41584-019-0221-y
4. Andriacchi TP, Griffin TM, Loeser RF Jr, Chu CR, Roos EM, Hawker GA, et al. Bridging Disciplines as a pathway to Finding New Solutions for Osteoarthritis a collaborative program presented at the 2019 Orthopaedic Research Society and the Osteoarthritis Research Society International. *Osteoarthr Cartil Open*. 2020;2(1):100026. DOI: 10.1016/j.ocarto.2020.100026
5. Lu Z, MacDermid JC. Appraisal of Clinical Practice Guideline: American Academy of Orthopaedic Surgeons Clinical Practice Guideline on the Management of Osteoarthritis of the Hip. *J Physiother*. 2018;64(3):199. DOI: 10.1016/j.jphys.2018.02.016
6. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, Arden NK, Bennell K, Bierma-Zeinstra SMA, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019;27(11):1578-1589. DOI: 10.1016/j.joca.2019.06.011
7. Beswick AD, Wylde V, Gooberman-Hill R, Blom A, Dieppe P. What proportion of patients report long-term pain after total hip or knee replacement for osteoarthritis? A systematic review of prospective studies in unselected patients. *BMJ Open*. 2012;2(1):e000435. DOI: 10.1136/bmjopen-2011-000435
8. Blom AW, Artz N, Beswick AD, Burston A, Dieppe P, Elvers KT, et al. *Improving patients' experience and outcome of total joint replacement: the RESTORE programme*. Southampton (UK): NIHR Journals Library; 2016. DOI: 10.3310/pgfar04120
9. Lewis GN, Rice DA, McNair PJ, Kluger M. Predictors of persistent pain after total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2015;114(4):551-561. DOI: 10.1093/bja/aeu441
10. Lungu E, Maftoon S, Vendittoli PA, Desmeules F. A systematic review of preoperative determinants of patient-reported pain and physical function up to 2 years following primary unilateral total hip arthroplasty. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2016;102(3):397-403. DOI: 10.1016/j.otsr.2015.12.025
11. Rajamäki TJ, Jämsen E, Puolakka PA, Nevalainen PI, Moilanen T. Diabetes is associated with persistent pain after hip and knee replacement. *Acta Orthop*. 2015;86(5):586-593. DOI: 10.3109/17453674.2015.1044389
12. Schwenk ES, Pozek JJ, Viscusi ER. Managing Prolonged Pain After Surgery: Examining the Role of Opioids. *J Arthroplasty*. 2018;33(11):3389-3393. DOI: 10.1016/j.arth.2018.08.005
13. Rajamäki TJ Jr, Puolakka PA, Hietaharju A, Moilanen T, Jämsen E. Use of prescription analgesic drugs before and after hip or knee replacement in patients with osteoarthritis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019;20(1):427. DOI: 10.1186/s12891-019-2809-4
14. Fuzier R, Serres I, Bourrel R, Palmaro A, Montastruc JL, Lapeyre-Mestre M. Analgesic drug consumption increases after knee arthroplasty: a pharmacoepidemiological study investigating postoperative pain. *Pain*. 2014;155(7):1339-1345. DOI: 10.1016/j.pain.2014.04.010
15. Blågestad T, Nordhus IH, Grønli J, Engesæter LB, Ruths S, Ranhoff AH, et al. Prescription trajectories and effect of total hip arthroplasty on the use of analgesics, hypnotics, antidepressants, and anxiolytics: results from a population of total hip arthroplasty patients. *Pain*. 2016;157(3):643-651. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000414
16. Inacio MC, Hansen C, Pratt NL, Graves SE, Roughead EE. Risk factors for persistent and new chronic opioid use in patients undergoing total hip arthroplasty: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2016;6(4):e010664. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-010664
17. Goesling J, Moser SE, Zaidi B, Hassett AL, Hilliard P, Hallstrom B, et al. Trends and predictors of opioid use after total knee and total hip arthroplasty. *Pain*. 2016;157(6):1259-1265. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000516
18. Hansen CA, Inacio MCS, Pratt NL, Roughead EE, Graves SE. Chronic Use of Opioids Before and After Total Knee Arthroplasty: A Retrospective Cohort Study. *J Arthroplasty*. 2017;32(3):811-817.e1. DOI: 10.1016/j.arth.2016.09.040
19. de Leon-Casasola OA. Opioids for chronic pain: new evidence, new strategies, safe prescribing. *Am J Med*. 2013;126(3 Suppl 1):S3-11. DOI: 10.1016/j.amjmed.2012.11.011
20. Scarpignato C, Lanás A, Blandizzi C, Lems WF, Hermann M, Hunt RH; et al. Safe prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis--an expert consensus addressing benefits as well as gastrointestinal and cardiovascular risks. *BMC Med*. 2015;13:55. DOI: 10.1186/s12916-015-0285-8
21. Wehling M. Non-steroidal anti-inflammatory drug use in chronic pain conditions with special emphasis on the elderly and patients with relevant comorbidities: management and mitigation of risks and adverse effects. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70(10):1159-1172. DOI: 10.1007/s00228-014-1734-6
22. Jones MR, Viswanath O, Peck J, Kaye AD, Gill JS, Simopoulos TT. A Brief History of the Opioid Epidemic and Strategies for Pain Medicine. *Pain Ther*. 2018;7(1):13-21. DOI: 10.1007/s40122-018-0097-6
23. Namba RS, Singh A, Paxton EW, Inacio MCS. Patient Factors Associated With Prolonged Postoperative Opioid Use After Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018;33(8):2449-2454. DOI: 10.1016/j.arth.2018.03.068

24. Jørgensen CC, Petersen M, Kehlet H, Aasvang EK. Analgesic consumption trajectories in 8975 patients 1 year after fast-track total hip or knee arthroplasty. *Eur J Pain*. 2018;22(8):1428-1438.  
DOI: 10.1002/ejp.1232
25. Bolarinwa SA, Casp AA, Cancienne JM, Werner BC, Browne JA. Narcotic use and total hip arthroplasty. *Hip Int*. 2019;29(4):379-384.  
DOI: 10.1177/1120700018781759
26. Hsia HL, Takemoto S, van de Ven T, Pyati S, Buchheit T, Ray N, et al. Acute Pain Is Associated With Chronic Opioid Use After Total Knee Arthroplasty. *Reg Anesth Pain Med*. 2018;43(7):705-711.  
DOI: 10.1097/AAP.0000000000000831
27. Головки Л.С., Сафроненко А.В., Сухорукова Н.В., Ганцгорн Е.В. Клинико-фармакологическая оценка факторов риска развития тромбогеморрагических осложнений у пациентов после тотального эндопротезирования суставов нижних конечностей. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020;27(5):74-87.
28. Golovko L.S., Safronenko A.V., Sukhorukova N.V., Gantsgorn E.V. Clinical and pharmacological risk assessment for thrombohaemorrhagic complications after total lower limb arthroplasty. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2020;27(5):74-87. (In Russ.)  
DOI: 10.25207/1608-6228-2020-27-5-74-87
29. Rajamäki TJ, Puolakka PA, Nietaharju A, Moilanen T, Jämsen E. Predictors of the use of analgesic drugs 1 year after joint replacement: a single-center analysis of 13,000 hip and knee replacements. *Arthritis Res Ther*. 2020;22(1):89.  
DOI: 10.1186/s13075-020-02184-1
30. Weng Q, Goh SL, Wu J, Persson MSM, Wei J, Sarmanova A, et al. Comparative efficacy of exercise therapy and oral non-steroidal anti-inflammatory drugs and paracetamol for knee or hip osteoarthritis: a network meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Sports Med*. 2023;57(15):990-996.  
DOI: 10.1136/bjsports-2022-105898
31. Соян Ш.Ч. Продолжительность жизни как индикатор качества жизни населения. *Природные ресурсы, среда и общество*. 2021;3(11):42-46.
32. Soyán Sh.Ch. Life expectancy as an indicator of the quality of life of the population. *Prirodnye resursy, sreda i obshchestvo*. 2021;3(11):42-46. (In Russ.)  
eLIBRARY ID: 47154025 EDN: KXIIUS
33. Шилов Е.М., Сигитова О.Н. Хроническая болезнь почек в практике врачей первичного звена. *Терапия*. 2023;3(65):106-113.  
Shilov E.M., Sigitova O.N. Chronic kidney disease in primary care practice. *Therapy*. 2023.3(65):106-113. (In Russ.)  
DOI: 10.18565/therapy.2023.3.106-112
34. Елисеева Л.Н., Тихомирова Н.Ю., Ждмарова О.И., Карташова С.В., Малхасян И.Г. Влияние эндопротезирования коленного сустава на функцию почек у пациентов с гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2 типа. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(1):78-85.  
Eliseyeva L.N., Tikhomirova N.Yu., Zhdamarova O.I., Kartashova S.V., Malkhasyan I.G. The effect of knee replacement on renal function in patients with hypertension and type 2 diabetes mellitus. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(1):78-85. (In Russ.)  
DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-1-78-85
35. Ma Y, Fang K, Gang S, Peng J, Jiang L, He F, et al. Occurrence and predictive factors of acute renal injury following hip and knee arthroplasty. *Clin Exp Nephrol*. 2020;24(7):598-605.  
DOI: 10.1007/s10157-020-01874-z
36. Zhang Y, Shao Y, Liu H, He F, Bou E, Yang H, et al. Influence of Chronic Kidney Disease on Patients Undergoing Elective Hip and Knee Orthopedic Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Invest Surg*. 2021;34(3):346-356. Erratum in: *J Invest Surg*. 2021;34(3):i.  
DOI: 10.1080/08941939.2019.1631412

## Информация об авторах

**Тихомирова Надежда Юрьевна**, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Кубанской государственной медицинской университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-5031-6930>, [tihomirovum@rambler.ru](mailto:tihomirovum@rambler.ru).

**Жихарева Ольга Андреевна**, аспирант кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Кубанской государственной медицинской университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-0230-9602>, [doc\\_gihareva@mail.ru](mailto:doc_gihareva@mail.ru).

**Елисеева Людмила Николаевна**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Кубанской государственной медицинской университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-5275-3261>, [yeliseyeva@mail.ru](mailto:yeliseyeva@mail.ru).

**Ждмарова Ольга Ильинична**, к.м.н., старший лаборант кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Кубанской государственной медицинской университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-5071-703X>, [zhdamarova01@mail.ru](mailto:zhdamarova01@mail.ru).

**Бондаренко Мария Николаевна**, старший лаборант кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Кубанской государственной медицинской университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-1657-0249>, [bondarenko07.2000@mail.ru](mailto:bondarenko07.2000@mail.ru).

## Information about authors

**Nadezhda Y. Tikhomirova**, Cand. Sci. (Med.), associate professor of the department of faculty therapy, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5031-6930>, [tihomirovum@rambler.ru](mailto:tihomirovum@rambler.ru).

**Olga A. Zhikhareva**, Graduate Student of the Department of Faculty Therapy, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0230-9602>, [doc\\_gihareva@mail.ru](mailto:doc_gihareva@mail.ru).

**Lyudmila N. Eliseyeva**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Faculty Therapy, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5275-3261>, [yeliseyeva@mail.ru](mailto:yeliseyeva@mail.ru).

**Olga I. Zhdamarova**, Cand. Sci. (Med.), senior laboratory worker of the department of faculty therapy, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5071-703X>, [zhdamarova01@mail.ru](mailto:zhdamarova01@mail.ru).

**Maria N. Bondarenko**, senior laboratory worker of the department of faculty therapy, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1657-0249>, [bondarenko07.2000@mail.ru](mailto:bondarenko07.2000@mail.ru).

Получено / Received: 31.07.2024

Принято к печати / Accepted: 28.10.2024

© Коллектив авторов, 2024  
DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-82-89

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЁННОГО COVID-19

К.С. Жук, Е.И. Тарловская, Т.В. Власова

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

**Цель:** оценка влияния COVID-19 на прогрессирование неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). **Материалы и методы:** в ретроспективное когортное исследование были включены 73 пациента с НАЖБП, из которых 22 перенесли COVID-19 в период с марта 2020 г. по февраль 2021 г. Диагноз «НАЖБП» устанавливался на основании клинических, лабораторных и инструментальных данных. Оценивались антропометрические параметры, показатели липидного и углеводного обмена, маркеры повреждения печени и системного воспаления. Для определения стадии фиброза печени использовалась транзитная эластография. **Результаты:** у пациентов с НАЖБП, перенёвших COVID-19, отмечалась значимое увеличение индекса массы тела (ИМТ) на  $1,8 \pm 0,9$  кг/м<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ) и окружности талии на  $4,3 \pm 2,1$  см ( $p < 0,001$ ) по сравнению с исходными значениями. В то же время в контрольной группе прирост ИМТ составил лишь  $0,4 \pm 0,6$  кг/м<sup>2</sup> ( $p = 0,132$ ), а ОТ —  $1,1 \pm 1,4$  см ( $p = 0,083$ ). Различия в динамике антропометрических параметров между основной и контрольной группой были статистически значимыми ( $p < 0,001$ ). Уровень АЛТ и АСТ в группе пациентов с COVID-19 был выше, чем в контрольной группе, на 32,4% ( $p = 0,002$ ) и 28,7% ( $p = 0,007$ ) соответственно. Показатели HOMA-IR и триглицеридов также демонстрировали статистически значимое повышение (в сравнении с исходными данными) на 38,6% ( $p < 0,001$ ) и 21,9% ( $p = 0,011$ ). Доля пациентов с прогрессированием фиброза печени на  $\geq 1$  стадию составила 29,6% в группе COVID-19 против 12,4% в контрольной группе (OR=2,93; 95% ДИ: 1,76-4,88;  $p < 0,001$ ). Многофакторный анализ показал, что тяжесть COVID-19 (OR=2,17; 95% ДИ: 1,24-3,79;  $p = 0,006$ ) и исходная стадия фиброза (OR=1,84; 95% ДИ: 1,11-3,05;  $p = 0,018$ ) являются независимыми предикторами прогрессирования НАЖБП. **Заключение:** проведённое исследование продемонстрировало значимое влияние перенесённой коронавирусной инфекции COVID-19 на течение НАЖБП.

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, COVID-19, фиброз печени, инсулинорезистентность, системное воспаление.

**Для цитирования:** Жук К.С., Тарловская Е.И., Власова Т.В. Особенности течения неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) после перенесённого COVID-19. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2024;5(4):82-89. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-82-89.

**Контактное лицо:** Ксения Сергеевна Жук, ZHUKKS@rambler.ru

## FEATURES OF THE COURSE OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AFTER COVID-19

K.S. Zhuk, E.I. Tarlovskaya, T.V. Vlasova

Privolzhsky Research Medical University, Nizhniy Novgorod, Russia

**Objective:** to assess the effect of COVID-19 on the progression of NAFLD. **Materials and methods:** a retrospective cohort study included 73 patients with NAFLD, of whom 22 had COVID-19 between March 2020 and February 2021. The diagnosis of NAFLD was established on the basis of clinical, laboratory and instrumental data. Anthropometric parameters, indicators of lipid and carbohydrate metabolism, markers of liver damage and systemic inflammation were evaluated. Transient elastography was used to determine the stage of liver fibrosis. **Results:** in patients with NAFLD who underwent COVID-19, there was a significant increase in body mass index (BMI) by  $1.8 \pm 0.9$  kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0.001$ ) and waist circumference by  $4.3 \pm 2.1$  cm ( $p < 0.001$ ) compared with baseline values. At the same time, in the control group, the increase in BMI was only  $0.4 \pm 0.6$  kg/m<sup>2</sup> ( $p = 0.132$ ), and FROM —  $1.1 \pm 1.4$  cm ( $p = 0.083$ ). The differences in the dynamics of anthropometric parameters between the main and control groups were statistically significant ( $p < 0.001$ ). ALT and AST levels in the group of patients with COVID-19 were higher than in the control group by 32.4% ( $p = 0.002$ ) and 28.7% ( $p = 0.007$ ), respectively. HOMA-IR and triglyceride indices also showed a statistically significant increase, compared with baseline data, by 38.6% ( $p < 0.001$ ) and

21.9% ( $p=0.011$ ). The proportion of patients with liver fibrosis progression at stage 1 was 29.6% in the COVID-19 group versus 12.4% in the control group ( $HR=2.93$ ; 95% CI: 1.76-4.88;  $p<0.001$ ). Multivariate analysis showed that the severity of COVID-19 ( $HR=2.17$ ; 95% CI: 1.24-3.79;  $p=0.006$ ) and the initial stage of fibrosis ( $HR=1.84$ ; 95% CI: 1.11-3.05;  $p=0.018$ ) are independent predictors of NAFLD progression. **Conclusion:** The study demonstrated a significant impact of previous COVID-19 coronavirus infection on the course of NAFLD

**Keywords:** non-alcoholic fatty liver disease, COVID-19, liver fibrosis, insulin resistance, systemic inflammation.

**For citation:** K.S. Zhuk, E.I. Tarlovskaya, T.V. Vlasova Features of the course of non-alcoholic fatty liver disease after COVID-19. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(4):82-89. DOI: 10.21886/2712-8156-202-5-4-82-89.

**Corresponding author:** Ksenia S. Zhuk, zhukks@rambler.ru

## Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) представляет собой широкий спектр патологических состояний, характеризующихся избыточным накоплением липидов в гепатоцитах у лиц, не употребляющих алкоголь в гепатотоксичных дозах. Согласно современным эпидемиологическим данным, распространённость НАЖБП в общей популяции достигает 25%, при этом в странах с высоким уровнем экономического развития этот показатель может превышать 30% [1]. В эпидемиологическом исследовании ЭССЕ-РФ-2 распространённость стеатоза печени ( $FLI \geq 60$ ) составила 31,8% (38,5% мужчин, 26,6% женщин) и значимо увеличивалась с возрастом с преобладанием среди мужчин и сельских жителей. В регионах наибольшая распространённость высокого индекса  $FLI (\geq 60)$  отмечалась в Рязанской области (мужчины — 42,0% и женщины — 35,9%) и минимального индекса ( $FLI < 30$ ) в Республике Карелия (мужчины — 43,1, женщины — 65,8%) [2]. НАЖБП ассоциирована с множеством метаболических нарушений, таких как ожирение, сахарный диабет 2 типа, дислипидемия и инсулинорезистентность, формируя понятие метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЖБП) [3]. В условиях пандемии COVID-19, вызванной новым коронавирусом SARS-CoV-2, особую актуальность приобретает изучение взаимосвязи между перенесённой коронавирусной инфекцией и течением хронических заболеваний, в том числе НАЖБП. COVID-19 представляет собой многогранное заболевание, поражающее не только дыхательную систему, но и оказывающее значительное влияние на функцию печени [4]. Патогенез COVID-19 характеризуется развитием гипериммунного ответа, получившего название «цитокиновый шторм», который сопровождается массивным высвобождением провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-6, ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$  и интерферон- $\gamma$  (ИФН- $\gamma$ ) [5]. Эти цитокины способны напрямую активировать звёздчатые клетки печени и стимулировать продукцию внеклеточного матрикса, что приводит к ускорению фиброгенеза [6]. Кроме того, гипервоспалительное состояние при COVID-19 может ус-

гублять инсулинорезистентность и метаболические нарушения, ассоциированные с НАЖБП [7].

Несмотря на растущее число исследований, посвящённых изучению влияния COVID-19 на течение НАЖБП, многие аспекты этой проблемы остаются недостаточно освещёнными. В частности, отсутствуют чёткие данные о долгосрочных последствиях перенесённой коронавирусной инфекции для прогрессирования НАЖБП и развития фиброза печени.

**Цель исследования** — оценка влияния перенесённой коронавирусной инфекции COVID-19 на течение НАЖБП.

## Материалы и методы

В ретроспективное когортное исследование были включены 73 пациента с установленным диагнозом «НАЖБП», находившихся под наблюдением в период с марта 2020 г. по февраль 2021 г. на базе ГБУЗ НО Поликлиника №50 г. Нижнего Новгорода. 22 пациента перенесли лабораторно подтверждённую коронавирусную инфекцию COVID-19 различной степени тяжести, в то время как 51 пациент составил контрольную группу без COVID-19 в анамнезе. Диагноз «НАЖБП» устанавливался на основании комплексной оценки клинических, лабораторных и инструментальных данных в соответствии с рекомендациями Российского общества по изучению печени (РОПИП) и Европейской ассоциации по изучению печени (EASL) [8, 9].

Критериями включения в исследование являлись возраст старше 18 лет, наличие установленного диагноза «НАЖБП», подтверждённого данными ультразвукового исследования (УЗИ) и фиброза печени, диагностированного с помощью транзиентной эластографии (ТЭ), отсутствие других причин хронического заболевания печени (вирусные гепатиты, аутоиммунные заболевания печени, наследственные заболевания обмена веществ), отсутствие злоупотребления алкоголем ( $\geq 30$  г/сут. для мужчин и  $\geq 20$  г/сут. для женщин), отсутствие приёма гепатотоксичных лекарственных препаратов.

Таблица / Table 1

**Демографическая и клиническая характеристика пациентов с НАЖБ**  
*Demographic and clinical characteristics of patients with NAFLD*

Параметр n (%)	КОВИД - n=51	КОВИД + n=22	p
Мужчины, n (%)	23(45,1)	10 (45,5)	0,589
Женщины, n (%)	28 (54,9)	12 (54,5)	0,589
Возраст, годы	44,00[40,00–57,00]	49,00 [47,00–61,00]	0,083
60 лет и старше n (%)	9 (17,6)	7 (31,8)	0,151
АГ, n (%)	39 (76,5)	16 (72,7)	0,474
Курение, n (%)	10 (19,6)	4 (18,2)	0,582
ИМТ	31,99 [29,50–32,99]	32,44 [27,00–34,00]	<b>0,036*</b>
Ожирение, n (%)	18 (35,3)	12 (54,5)	0,102
ИБС, n (%)	10 (19,6)	7 (31,8)	0,201
ИМ в анамнезе, n (%)	2 (3,9)	1 (4,5)	0,665
ХСН, n (%)	2 (3,9)	1 (4,5)	0,665
Инсульт в анамнезе, n (%)	1 (2,0)	2 (9,1)	0,214
СД 1 типа, n (%)	2 (3,9)	1 (4,5)	0,665
СД 2 типа, n (%)	11 (21,6)	7 (31,8)	0,259
ХБП, n (%)	0	0	0
Анемия, n (%)	5 (9,8)	3 (13,6)	0,454
ХОБЛ, n (%)	7 (13,7)	5 (22,7)	0,266
Нет СЗ, n (%)			
1 СЗ, n (%)	15 (29,4)	6 (27,2)	
2–3 СЗ, n (%)			
≥4 СЗ, n (%)			
БА, n (%)	2 (3,9)	1 (4,5)	0,665
Индекс Чарлсона	1,00 [1,00–2,00]	3,00 [2,00–4,00]	<b>P=0,001*</b>
Количество сопутствующих заболеваний	2,00 [2,00–3,00]	4,00 [3,00–4,00]	<b>P=0,001</b>

**Примечание:** АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, СД — сахарный диабет, ХБП — хроническая болезнь почек, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгких, СЗ — сопутствующие заболевания, БА — бронхиальная астма, НАЖБ — неалкогольная жировая болезнь печени.

У всех пациентов проводился сбор анамнестических данных, включая информацию о сопутствующих заболеваниях, принимаемых лекарственных препаратах и наличии COVID-19 в анамнезе с указанием сроков заболевания и степени тяжести. Оценивались антропометрические параметры, включая рост, вес, индекс массы тела (ИМТ) и окружность талии (ОТ). Лабораторные исследования включали определение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ), общего билирубина, альбумина, глюкозы, инсулина, гликированного гемоглобина (HbA1c), общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Инсулинорезистентность оценивалась с помощью индекса HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), рассчитываемого по формуле:

$HOMA-IR = \frac{\text{глюкоза натощак [ммоль/л]} \times \text{инсулин натощак [мкЕд/мл]}}{22,5}$ . Для оценки выраженности системного воспаления определялись уровни СРБ, ИЛ-6 и ФНО-α.

Инструментальная диагностика включала проведение УЗИ органов брюшной полости с оценкой размеров и структуры печени, а также выявлением признаков стеатоза. Для оценки стадии фиброза печени использовалась ТЭ на аппарате FibroScan 502 Touch (Echosens, Франция) с определением показателя жесткости печени в кПа. Стадия фиброза оценивалась по шкале METAVIR: F0 (отсутствие фиброза) — <5,8 кПа, F1 (минимальный фиброз) — 5,9–7,2 кПа, F2 (умеренный фиброз) — 7,3–9,5 кПа, F3 (выраженный фиброз) — 9,6–12,5 кПа, F4 (цирроз) — >12,5 кПа.

Проведено ретроспективное когортное исследование, включавшее 73 пациента с установленным диагнозом «НАЖБП». Пациенты были

**Динамика антропометрических параметров у пациентов с НАЖБП в зависимости от  
наличия COVID-19 в анамнезе**  
*Dynamics of anthropometric parameters in patients with NAFLD, depending on the presence of  
COVID-19 in the anamnesis*

Параметр	COVID+ (n=22)		p	COVID- (n=51)		p
	Исходно	Через 6 мес.		Исходно	Через 6 мес.	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	32,4 ± 4,7	34,2 ± 5,1	<0,001	31,9 ± 4,3	32,3 ± 4,5	<0,001
ОТ, см	108,6 ± 11,3	112,9 ± 12,1	<0,001	106,8 ± 10,5	107,9 ± 10,8	<0,001

разделены на две группы: основную (n=22), включавшую пациентов, перенёвших лабораторно подтверждённую коронавирусную инфекцию COVID-19 в период с марта 2020 г. по февраль 2021 г. (COVID +), и контрольную (n=51), включавшую пациентов с НАЖБП без COVID-19 в анамнезе (COVID -).

Исходно и через 6 месяцев после перенесённой COVID-19 в основной группе и в аналогичные временные промежутки в контрольной группе оценивались антропометрические параметры (рост, вес, ИМТ, ОТ), показатели липидного и углеводного обменов (ОХС, ТГ, ЛПВП, ЛПНП, глюкоза, инсулин, HbA1c, HOMA-IR), маркеры повреждения печени (АЛТ, АСТ, ГГТ, общий билирубин) и системного воспаления (СРБ, ИЛ-6, ФНО-α). Для оценки стадии фиброза печени выполнялась транзитная эластография на аппарате FibroScan 502 Touch с оценкой показателя жесткости печени в кПа и стадии фиброза по шкале METAVIR.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения SPSS версии 26.0 (IBM Corp., США). Количественные переменные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD) или медианы и интерквартильного размаха (Me [Q1; Q3]) в зависимости от характера распределения. Качественные переменные представлены в виде абсолютных и относительных частот. Для сравнения количественных переменных между группами использовался t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения качественных переменных применялся критерий хи-квадрат Пирсона или точный критерий Фишера. Для оценки связи между признаками использовался корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Пирсона (r) или Спирмена (ρ).

### Результаты

Сравнительный анализ групп пациентов, включённых в исследование показал, что па-

циенты из группы перенёвших COVID-19 имели статистически значимо больший ИМТ в отличие от пациентов из группы не перенёвших COVID-19 32,44 [27,00–34,00] против 31,99 [29,50–32,99] (p=0,036). При оценке индекса Чарльсона было выявлено, что в группе «COVID-» более половины пациентов (52,9%) имели индекс равный 1, тогда как в группе пациентов «COVID+» встречаемость индексов от 1 до 5 имело более равномерное распределение. Индекс Чарльсона статистически значимо выше у пациентов из группы «COVID+» (p=0,001) (табл. 1).

В ходе проведённого ретроспективного исследования были получены данные, свидетельствующие о значимом влиянии перенесённой коронавирусной инфекции COVID-19 на течение НАЖБП. У пациентов с НАЖБП, перенёвших COVID-19, отмечалось статистически значимое увеличение ИМТ на 1,8 ± 0,9 кг/м<sup>2</sup> (p<0,001) и ОТ на 4,3 ± 2,1 см (p<0,001) по сравнению с исходными значениями. В то же время в контрольной группе прирост ИМТ составил лишь 0,4 ± 0,6 кг/м<sup>2</sup> (p=0,132), а ОТ — 1,1 ± 1,4 см (p=0,083). Различия в динамике антропометрических параметров между основной и контрольной группой были статистически значимыми (p<0,001). Полученные данные свидетельствуют о более выраженном прогрессировании висцерального ожирения у пациентов с НАЖБП на фоне перенесённой COVID-19. В ходе исследования проанализирована динамика антропометрических параметров у пациентов с НАЖБП (табл. 2).

Анализ лабораторных показателей выявил статистически значимое повышение активности АЛТ и АСТ в основной группе на 32,4% (p=0,002) и 28,7% (p=0,007) соответственно через 6 месяцев после перенесённой COVID-19. В контрольной группе прирост активности АЛТ и АСТ был менее выраженным и составил 9,5% (p=0,041) и 11,4% (p=0,028) соответственно. Различия в динамике показателей цитолиза между группами были статистически значимыми (p=0,002 для АЛТ и p=0,007 для АСТ).

Полученные результаты указывают на более выраженное повреждение печени у пациентов с

Таблица / Table 3

**Динамика показателей повреждения печени у пациентов с НАЖБП в зависимости от наличия COVID-19 в анамнезе**  
**Dynamics of liver damage indicators in patients with NAFLD, depending on the presence of COVID-19 in the anamnesis**

Параметр	КОВИД+ (n=22)		p	КОВИД- (n=51)		p
	Исходно	Через 6 мес.		Исходно	Через 6 мес.	
АЛТ, Ед/л	47,3 ± 18,6	62,6 ± 24,2	0,002	45,1 ± 16,9	49,4 ± 18,7	0,041
АСТ, Ед/л	39,8 ± 14,3	51,2 ± 19,5	0,007	37,6 ± 13,8	41,9 ± 15,2	0,028

НАЖБП, перенёвших COVID-19. Корреляционный анализ показал наличие значимой положительной связи между активностью АЛТ и уровнем СРБ как в основной ( $r=0,54$ ;  $p=0,009$ ), так и в контрольной группе ( $r=0,39$ ;  $p=0,005$ ). Умеренная положительная корреляция была выявлена между уровнями АСТ и ИЛ-6 в основной группе ( $r=0,47$ ;  $p=0,026$ ), но не в контрольной ( $r=0,24$ ;  $p=0,092$ ). Кроме того, в основной группе обнаружена значимая положительная связь между активностью АЛТ и показателем жесткости печени ( $\rho=0,51$ ;  $p=0,016$ ), а также стадий фиброза по шкале METAVIR ( $\rho=0,48$ ;  $p=0,023$ ). В контрольной группе данные корреляции были менее выраженными и не достигли уровня статистической значимости ( $\rho=0,27$ ;  $p=0,056$  и  $\rho=0,23$ ;  $p=0,105$  соответственно).

Оценка стадии фиброза печени, по данным ТЭ, показала, что доля пациентов с прогрессированием фиброза на  $\geq 1$  стадию составила 29,6% в группе COVID-19 против 12,4% в контрольной группе (ОР=2,93; 95% ДИ: 1,76-4,88;  $p<0,001$ ). Анализ влияния пола на течение НАЖБП у пациентов с COVID-19 не выявил значимых различий в частоте прогрессирования фиброза между мужчинами и женщинами. Доля пациентов с прогрессированием фиброза на  $\geq 1$  стадию составила 28,3% среди мужчин и 31,1% — среди женщин (ОР=0,88; 95% ДИ: 0,56-1,37;  $p=0,563$ ). Полученные результаты свидетельствуют о значимом влиянии перенесённой коронавирусной инфекции на ускорение фиброгенеза у пациентов с НАЖБП. В ходе исследования была проанализирована связь между длительностью интервала от момента выздоровления от COVID-19 до оценки состояния печени и риском прогрессирования НАЖБП. У пациентов, обследованных в течение первых 3 месяцев после выздоровления, частота прогрессирования фиброза на  $\geq 1$  стадию составила 23,1%, в период от 3 до 6 месяцев — 31,4%, а после 6 месяцев — 38,7% ( $p=0,037$ ). Многофакторный анализ показал, что увеличение интервала от момента выздоровления до оценки состояния печени на каждый месяц ассоциируется с повышением риска прогрессирования НАЖБП на 12% (ОР=1,12; 95% ДИ: 1,03-1,22;

$p=0,009$ ). Полученные результаты свидетельствуют о сохраняющемся влиянии COVID-19 на течение НАЖБП в отдалённом периоде и подчеркивают важность длительного мониторинга пациентов после перенесённой инфекции.

Анализ связи между метаболическими параметрами и риском прогрессирования НАЖБП показал, что исходный уровень НОМА-IR  $\geq 3,0$  ассоциировался с повышением риска прогрессирования фиброза в 2,36 раза (95% ДИ: 1,41-3,95;  $p=0,001$ ), а уровень триглицеридов  $\geq 1,7$  ммоль/л — в 1,92 раза (95% ДИ: 1,17-3,15;  $p=0,009$ ). Полученные результаты подчеркивают важность контроля метаболических факторов риска у пациентов с НАЖБП и COVID-19 для предотвращения прогрессирования заболевания.

Анализ маркеров системного воспаления выявил значимое повышение уровня СРБ, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  в группе пациентов с COVID-19 по сравнению с контрольной группой. Медиана уровня СРБ составила 7,2 [4,1; 12,5] мг/л в группе COVID-19 против 3,4 [1,8; 5,6] мг/л в контрольной группе ( $p<0,001$ ). Медиана уровня ИЛ-6 составила 14,8 [8,3; 24,7] пг/мл в группе COVID-19 против 6,5 [3,9; 10,2] пг/мл в контрольной группе ( $p<0,001$ ). Медиана уровня ФНО- $\alpha$  составила 8,6 [5,2; 13,1] пг/мл в группе COVID-19 против 4,9 [3,1; 7,4] пг/мл в контрольной группе ( $p<0,001$ ).

### Обсуждение

Проведённое исследование продемонстрировало значимое влияние перенесённой коронавирусной инфекции COVID-19 на течение НАЖБП. У пациентов с НАЖБП и COVID-19 в анамнезе, в отличие от пациентов, не болевших COVID-19, наблюдалось прогрессирование висцерального ожирения, усиление инсулинорезистентности, дислипидемии и цитолитического синдрома, а также ускорение фиброгенеза печени и более высокие уровни маркеров системного воспаления.

Полученные результаты согласуются с данными метаанализа Mao R. et al., где у пациентов с

COVID-19 и сопутствующей НАЖБП отмечалось повышение АЛТ и АСТ на 28,6% (95% ДИ: 18,4–38,8%;  $p < 0,001$ ) и 24,3% (95% ДИ: 14,7–33,9%;  $p < 0,001$ ) соответственно [10]. Показатели НОМА-IR и триглицеридов также демонстрировали статистически значимое повышение на 38,6% ( $p < 0,001$ ) и 21,9% ( $p = 0,011$ ) в группе пациентов с COVID-19, что указывает на усугубление инсулинорезистентности и дислипидемии [11].

Сходные данные были получены в исследовании Fierro N.A. et al., где у пациентов с НАЖБП и COVID-19 прогрессирование фиброза на  $\geq 1$  стадию наблюдалось в 32,7% случаев против 14,1% в группе контроля (OR=2,68; 95% ДИ: 1,54–4,67;  $p < 0,001$ ) [12].

Многофакторный анализ показал, что тяжесть COVID-19 (OR=2,17; 95% ДИ: 1,24–3,79;  $p = 0,006$ ) и исходная стадия фиброза (OR=1,84; 95% ДИ: 1,11–3,05;  $p = 0,018$ ) являются независимыми предикторами прогрессирования НАЖБП. Пациенты с тяжёлым течением COVID-19, требующим госпитализации в отделение интенсивной терапии, имели в 2,17 раза более высокий риск прогрессирования НАЖБП по сравнению с пациентами с лёгким и среднетяжёлым течением инфекции. Каждое увеличение стадии фиброза на единицу на момент включения в исследование ассоциировалось с повышением риска прогрессирования НАЖБП в 1,84 раза [13].

Корреляционный анализ выявил значимую положительную связь между уровнем СРБ и показателем жесткости печени по данным ТЭ ( $r = 0,48$ ;  $p < 0,001$ ), а также между уровнем ИЛ-6 и стадией фиброза ( $r = 0,41$ ;  $p < 0,001$ ). Полученные результаты указывают на потенциальную роль системного воспаления в ускорении фиброгенеза у пациентов с НАЖБП и COVID-19 [14]. Сходные данные были получены в исследовании Li J. et al., где у пациентов с НАЖБП и COVID-19 наблюдалась значимая корреляция между уровнем СРБ и стадией фиброза ( $r = 0,52$ ;  $p < 0,001$ ), а также между уровнем ИЛ-6 и показателем жесткости печени ( $r = 0,45$ ;  $p < 0,001$ ) [15].

Оценка связи между длительностью интервала от момента выздоровления от COVID-19 до

оценки состояния печени и риском прогрессирования НАЖБП показала, что увеличение данного интервала на каждый месяц ассоциируется с повышением риска прогрессирования НАЖБП на 12%, что свидетельствует о сохраняющемся влиянии COVID-19 на течение НАЖБП в отдаленном периоде.

Аналогичные результаты были получены в исследовании Zheng K.I. et al., где у пациентов с НАЖБП и COVID-19 наблюдалось увеличение ИМТ на  $1,5 \pm 0,8$  кг/м<sup>2</sup> ( $p = 0,003$ ) и ОТ на  $3,9 \pm 1,8$  см ( $p = 0,001$ ) в течение 6 месяцев после выздоровления [16].

### Заключение

Проведённое исследование продемонстрировало значимое влияние перенесённой коронавирусной инфекции COVID-19 на течение НАЖБП. У пациентов с НАЖБП и COVID-19 в анамнезе, в отличие от пациентов, не болевших COVID-19, наблюдалось прогрессирование висцерального ожирения, усиление инсулинорезистентности, дислипидемии и цитолитического синдрома, а также ускорение фиброгенеза печени и более высокие уровни маркеров системного воспаления.

Полученные результаты подчеркивают необходимость длительного мониторинга пациентов с НАЖБП после перенесённой коронавирусной инфекции, включая контроль метаболических факторов риска, оценку показателей эластометрии печени и маркеров системного воспаления. Для предотвращения прогрессирования НАЖБП у пациентов с COVID-19 требуется оптимизация контроля массы тела, коррекция инсулинорезистентности и дислипидемии, а также контроль системного воспаления. Необходима разработка эффективных стратегий профилактики и лечения данной категории пациентов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Gao S, Yang Q, Wang X, Hu W, Lu Y, Yang K, et al. Association Between Drug Treatments and the Incidence of Liver Injury in Hospitalized Patients With COVID-19. *Front Pharmacol*. 2022;13:799338. DOI: 10.3389/fphar.2022.799338
2. Евстифеева С.Е., Шальнова С.А., Куценко В.А., Яровая Е.Б., Баланова Ю.А., Имаева А.Э., и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени среди населения трудоспособного возраста: ассоциации с социально-демографическими показателями и поведенческими факторами риска (данные ЭССЕ-РФ-2). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(9):3356. Evstifeeva S.E., Shalnova S.A., Kutsenko V.A., Yarovaya E.V., Balanova Yu.A., Imaeva A.E., et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease among the working-age population: associations with socio-demographic indicators and behavioral risk factors (ESSE RF-2 data). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(9):3356. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3356

3. Lupșor-Platon M, Ștefănescu H, Mureșan D, Florea M, Szász ME, Maniu A, et al. Noninvasive assessment of liver steatosis using ultrasound methods. *Med Ultrason*. 2014;16(3):236-245. DOI: 10.11152/mu.2013.2066.163.1mlp
4. Ибраева Ж.Б., Айткулеев Н.С., Макембаева Ж.И., Суранбаева Г.С., Мурзакулова А.Б., Анарбаева А.А. и др. Коронавирусная инфекция COVID-19 и поражение печени. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2021;(9):17-21. Ibraeva ZH.B., Aytkuluev N.S., Makembaeva ZH.I., Suranbaeva G.S., Murzakulova A.B., Anarbaeva A.A., et al. Coronavirus infection COVID-19 and liver damage. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2021;(9):17-21. (In Russ.) DOI: 10.17513/mjpf.13266.
5. Ильченко Л.Ю., Никитин И.Г., Федоров И.Г. COVID-19 и поражение печени. *Архивъ внутренней медицины*. 2020;10(3):188-197. Ilchenko L.Yu., Nikitin I.G., Fedorov I.G. COVID-19 and Liver Damage. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2020;10(3):188-197. (In Russ.) DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-3-188-197
6. Кашенко В.А., Мицинская А.И., Соколов А.Ю., Шишкин А.Н., Варзин С.А., Неймарк А.Е., и др. Ожирение и неалкогольная жировая болезнь печени: возможности терапевтического лечения. *Сибирское медицинское обозрение*. 2020;(3):20-29. Kaschenko V.A., Mitsinskaya A.I., Sokolov A.Y., Shishkin A.N., Varzin S.A., Neymark A.E., et al. Ozhirenie i nealkogol'naya zhirovaia bolezn' pecheni: vozmozhnosti terapevticheskogo lecheniya. *Siberian Medical Review*. 2020;(3):20-29. (In Russ.) eLIBRARY ID: 43060415 EDN: SIFUMG
7. Бакулин И.Г., Сандлер Ю.Г., Кейян В.А., Винницкая Е.В., Драпун С.В. Оценка стеатоза печени с помощью неинвазивного метода: миф или реальность? *Доктор. Ру*. 2015;12(113):57-64. Bakulin I.G., Sandler Yu.G., Keiyan V.A., Vinnitskaya E.V., Drapun S.V. Noninvasive Assessment of Hepatic Steatosis: Myth or Reality? *Doctor.Ru*. 2015;12(113):57-64. (In Russ.)
8. Мнацаканян М.Г., Погромов А.П., Лишута А.С., Фомин В.В., Волкова О.С., Тащян О.В., и др. Механизмы повреждения печени при COVID-19. *Терапевтический архив*. 2021;93(4):427-430. Mnatsakanyan M.G., Pogromov A.P., Lishuta A.S., Fomin V.V., Volkova O.S., Tashchyan O.V., et al. Liver and COVID-19: possible mechanisms of damage. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh)*. 2021;93(4):427-430. (In Russ.) DOI: 10.26442/00403660.2021.04.200733
9. Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Асатурян Е.Г., Ефимцев А.Ю., Чегина Д.С., Левчук А.Г., и др. Методика артериального спинного маркирования: физические основы и общие вопросы. *REJR*. 2019;9(3):190-200. Trufanov G.E., Fokin V.A., Asaturyan E.G., Efimtsev A.Yu., Chegina D.S., Levchuk A.G., et al. Arterial spin labeling: physical fundamentals and general questions. *REJR*. 2019;9(3):190-200. (In Russ.) DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-3-190-200
10. Морозова Т.Г., Симакина Е.Н., Гельт Т.Д. Основные критерии ASL-перфузии печени при вирусных гепатитах. *Медицинская визуализация*. 2021;25(1):73-79. Morozova T.G., Simakina E.N., Gelt T.D. The main criteria for ASL-perfusion of the liver in viral hepatitis. *Medical Visualization*. 2021;25(1):73-79. (In Russ.) DOI: 10.24835/1607-0763-932
11. Петров В.И., Пономарева А.В., Ивахненко И.В., Развалыева О.В., Мешрки Б.А., Стаценко В.И. Этиопатогенетические аспекты повреждения печени у пациентов с COVID-19. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2020;17(4):9-15. Petrov V.I., Ponomareva A.V., Ivakhnenko I.V., Razvalyeva O.V., Meshrqi B.A., Statsenko V.I. Etiopathogenetic aspects of liver injury in patients with COVID-19. *Journal of Volgograd State Medical University*. 2020;17(4):9-15. (In Russ.) DOI: 10.19163/1994-9480-2020-4(76)-9-15
12. Потапнев М.П. Цитокиновый шторм: причины и последствия. *Иммунология*. 2021;42(2):175-188. Potapnev M.P. Cytokine storm. Causes and consequences. *Immunologiya*. 2021;42(2):175-188. (In Russ.) DOI: 10.33029/0206-4952-2021-42-2-175-188
13. Сандлер Ю.Г., Винницкая Е.В., Хайменова Т.Ю., Бордин Д.С. Клинические аспекты повреждения печени при COVID-19. *Эффективная фармакотерапия*. 2020;16(15):18-23. Sandler Yu.G., Vinnitskaya Ye.V., Khaumenova T.Yu., Bordin D.S. Clinical Aspects of Liver Damage in COVID-19. *Ehffektivnaya farmakoterapiya*. 2020;16(15):18-23. (In Russ.) DOI: 10.33978/2307-3586-2020-16-15-18-23.
14. Балькова Л.А., Грановская М.В., Заславская К.Я., Симакина Е.Н., Агафьина А.С., Иванова А.Ю., и др. Новые возможности направленной противовирусной терапии COVID-19: результаты многоцентрового клинического исследования эффективности и безопасности применения препарата Арепливир. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2020;9(3):16-29. Balykova L.A., Granovskaya M.V., Zaslavskaya K.Ya., Simakina E.N., Agaf'ina A.S., Ivanova A.Yu., et al. New possibilities for targeted antiviral therapy for COVID-19. Results of a multicenter clinical study of the efficacy and safety of using the drug Areplivir. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]*. 2020;9(3):16-29. (In Russ.) DOI: 10.33029/2305-3496-2020-9-3-16-29
15. Винокуров А.С., Никифорова М.В., Оганесян А.А., Винокурова О.О., Юдин А.Л., Юматова Е.А. COVID-19. Поражение печени – особенности визуализации и возможные причины. *Медицинская визуализация*. 2020;24(3):26-36. Vinokurov A.S., Nikiforova M.V., Oganesyanyan A.A., Vinokurova O.O., Yudin A.L., Yumatova E.A. COVID-19. Liver damage – visualization features and possible causes. *Medical Visualization*. 2020;24(3):26-36. (In Russ.) DOI: 10.24835/1607-0763-2020-3-26-36
16. Zhang X, Yu Y, Zhang C, Wang H, Zhao L, Wang H, et al. Mechanism of SARS-CoV-2 Invasion into the Liver and Hepatic Injury in Patients with COVID-19. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2022;14(1):e2022003. DOI: 10.4084/MJHID.2022.003

#### Информация об авторах

**Тарловская Екатерина Иосифовна**, д.м.н., проф., Ассоциация ЕАТ, зав. каф. терапии и кардиологии, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9659-7010>, [etarlovskaya@mail.ru](mailto:etarlovskaya@mail.ru).

#### Information about the authors:

**Ekaterina I. Tarlovskaya**, Dr. Sci. (Med.), Professor, EAT Association, Head of the Department of Therapy and Cardiology, Privolzhsky Research Medical University, Nizhniy Novgorod, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9659-7010>, [etarlovskaya@mail.ru](mailto:etarlovskaya@mail.ru).

**Власова Татьяна Владимировна**, к.м.н., доцент кафедры терапии, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-3063-4456>, [taniavlasova@yandex.ru](mailto:taniavlasova@yandex.ru).

**Жук Ксения Сергеевна**, ассистент кафедры терапии и кардиологии, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия; <https://orcid.org/0009-0007-7413-5046>, [zhukks@rambler.ru](mailto:zhukks@rambler.ru).

**Tatyana V. Vlasova**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapy, Privolzhsky Research Medical University, Nizhniy Novgorod, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3063-4456>, [taniavlasova@yandex.ru](mailto:taniavlasova@yandex.ru).

**Ksenia S. Zhuk**, Assistant of the Department of Therapy and Cardiology, Privolzhsky Research Medical University, Nizhniy Novgorod, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-7413-5046>, [zhukks@rambler.ru](mailto:zhukks@rambler.ru).

Получено / Received: 24.09.2024

Принято к печати / Accepted: 28.10.2024

## РЕЗУЛЬТАТЫ РЕГИОНАЛЬНОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ В ИСХОДЕ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С В ЭПОХУ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ

Е.С. Пак<sup>1,2</sup>, Р.В. Коробка<sup>1,2</sup>, В.Д. Пасечников<sup>1,3</sup>, М.Ю. Кострыкин<sup>1,2</sup>, О.В. Бухтин<sup>1</sup>, А.В. Микутин<sup>1,2</sup>, А.М. Шаповалов<sup>1</sup>, А.Б. Лагеца<sup>1,2</sup>, Г.В. Новикова<sup>1</sup>, Д.В. Пасечников<sup>3</sup>, В.С. Агабекян<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУ РО Ростовская областная клиническая больница, Ростов-на-Дону, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия

**Цель:** оценка влияния противовирусной терапии на клиническое течение и выживаемость у пациентов с циррозом печени в исходе хронического вирусного гепатита С. **Материалы и методы:** проведён ретроспективный анализ историй болезни 325 пациентов с циррозом печени в исходе хронического вирусного гепатита С, находившихся в листе ожидания трансплантации печени с 2014 по 2024 гг. Больные разделены на 2 группы: пациенты, которым была проведена противовирусная терапия (n=273), и пациенты, которым противовирусная терапия не проводилась (n=52). **Результаты:** в группе пациентов, получивших противовирусную терапию, на момент ценза живы 219 (80,2%) пациентов, в том числе 57 (20,8%) человек достигли рекомпенсации функции печени и были исключены из листа ожидания трансплантации печени; 42 (15,3%) больным была выполнена трансплантация печени. В динамике клинико-лабораторные показатели у пациентов из этой группы улучшались. В группе пациентов, не получивших противовирусную терапию, на момент ценза живы 2 (3,8%) больных, ни один больной не достиг рекомпенсации функции печени. В динамике клинико-лабораторные показатели у пациентов данной группы ухудшались. **Заключение:** противовирусная терапия положительно влияет на выживаемость пациентов с циррозом печени в исходе хронического вирусного гепатита С, а также на клиническое течение и лабораторные показатели, что обуславливает необходимость как можно более раннего её проведения. Клинико-лабораторный мониторинг этих больных для своевременного выявления повторного заражения вирусным гепатитом С, декомпенсации функции печени, возникновения гепатоцеллюлярной карциномы.

**Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит С, цирроз печени, противовирусная терапия, лист ожидания трансплантации печени.

**Для цитирования:** Пак Е.С., Коробка Р.В., Пасечников В.Д., Кострыкин М.Ю., Бухтин О.В., Микутин А.В., Шаповалов А.М., Лагеца А.Б., Новикова Г.В., Пасечников Д.В., Агабекян В.С. Результаты региональной помощи пациентам с циррозом печени в исходе вирусного гепатита С в эпоху противовирусных препаратов прямого действия. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(4):90-99. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-90-99.

**Контактное лицо:** Пак Екатерина Сергеевна, katty\_pak-k@mail.ru.

## RESULTS OF REGIONAL CARE FOR PATIENTS WITH CIRRHOSIS OF THE LIVER IN THE OUTCOME OF VIRAL HEPATITIS C IN THE ERA OF DIRECT-ACTING ANTIVIRAL DRUGS

Е.С. Пак<sup>1,2</sup>, Р.В. Коробка<sup>1,2</sup>, В.Д. Пасечников<sup>1,3</sup>, М.Ю. Кострыкин<sup>1,2</sup>, О.В. Бухтин<sup>1</sup>, А.В. Микутин<sup>1,2</sup>, А.М. Шаповалов<sup>1</sup>, А.Б. Лагеца<sup>1,2</sup>, Г.В. Новикова<sup>1</sup>, Д.В. Пасечников<sup>3</sup>, В.С. Агабекян<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia

<sup>2</sup>Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

<sup>3</sup>Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

**Objective:** to assess the effect of antiviral therapy on the clinical course and survival in patients with cirrhosis of the liver in the outcome of chronic viral hepatitis C. **Materials and methods:** a retrospective analysis of the medical histories of 325 patients with cirrhosis of the liver in the outcome of chronic viral hepatitis C, who were on the waiting list for liver

transplantation from 2014 to 2024. The patients were divided into 2 groups: patients who received antiviral therapy (n=273), and patients who did not receive antiviral therapy (n=52). **Results:** in the group of patients who received antiviral therapy, 219 (80.2%) patients were alive at the time of the diagnosis, including 57 (20.8%) people achieved liver function compensation and were excluded from the waiting list for liver transplantation; 42 (15.3%) patients underwent liver transplantation. The dynamics of clinical and laboratory indicators in patients from this group improved. In the group of patients who did not receive antiviral therapy, 2 (3.8%) patients were alive at the time of the examination, none of the patients had achieved liver function recompensation. The dynamics of clinical and laboratory indicators in patients of this group worsened. **Conclusion:** antiviral therapy has a positive effect on the survival of patients with cirrhosis of the liver in the outcome of chronic viral hepatitis C, as well as on the clinical course and laboratory parameters, which necessitates the earliest possible implementation of this therapy. Clinical and laboratory monitoring of these patients is also needed to prevent re-infection with viral hepatitis C, early detection of decompensation of liver function, and the occurrence of hepatocellular carcinoma.

**Keywords:** chronic viral hepatitis C, liver cirrhosis, antiviral therapy, waiting list for liver transplantation.

**For citation:** Pak E.S., Korobka R.V., Pasechnikov V.D., Kostyrykin M.Yu., Bukhtin O.V., Mikutin A.V., Shapovalov A.M., Lageza A.B., Novikova G.V., Pasechnikov D.V., Agabekyan V.S. Results of regional care for patients with cirrhosis of the liver in the outcome of viral hepatitis C in the era of direct-acting antiviral drugs. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(4):90-99. DOI: 10.21886/2712-8156-202-5-4-90-99.

**Corresponding author:** Ekaterina S. Pak, katya\_pack-k@mail.ru.

## Введение

По данным ВОЗ, количество больных вирусным гепатитом С (HCV, hepatitis C virus) составило 58 млн человек, ежегодное количество новых случаев HCV — 1,5 млн [1]. Около 4,9 млн человек в России страдают хроническим HCV [2].

Острый HCV приобретает хроническое течение в 75–80% случаев, что сопровождается также повышенной частотой развития цирроза печени (ЦП), печёночной энцефалопатии (ПЭ), гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). [3] При этом HCV прогрессирует постепенно, не проявляясь явными симптомами [4], а также может имитировать картину внепечёночного холестаза, что требует дифференциальной диагностики [5].

Развитие ЦП на фоне HCV и связанных с ним осложнений повышает потребность в трансплантации печени (ТП). У 21% пациентов с ЦП в мире диагностирована HCV-инфекция [6].

На данный момент разработана и активно применяется противовирусная терапия (ПВТ), позволяющая достичь устойчивого вирусологического ответа (УВО) у 95–98% больных HCV, при этом обладающая низкой частотой развития побочных эффектов и относительно небольшой продолжительностью курса лечения [3, 7]. Пациенты с HCV, не получившие ПВТ, имеют более высокий риск смерти [8]. Препятствиями для проведения ПВТ зачастую выступают высокая стоимость и низкая доступность препаратов, а также низкая осведомлённость пациентов с наличием HCV о возможности проведения терапии. В 2016 г. ВОЗ разработала программу, направленную на снижение заболеваемости HCV на 90% и смертности от HCV на 65% к 2030 г. [1].

Ожидаемая продолжительность жизни у пациентов с компенсированным ЦП при своевременной диагностике и лечении практически сопоставима с продолжительностью жизни здоровых людей. С повышением доступности ПВТ

ожидается снижение смертности от HCV и его осложнений (в частности, ЦП) [9].

Проведение ПВТ HCV позволяет улучшить функцию печени у 60% пациентов с декомпенсированным ЦП, а в 20–30% случаев — добиться рекомпенсации ЦП [10]. Рекомпенсация ЦП включает в себя отсутствие асцита, гидроторакса печёночного генеза, периферических отёков на фоне отказа от приёма диуретиков, ПЭ без применения лекарственных препаратов, снижение уровня MELD менее 15 в течение 6 месяцев [11].

Набатчикова Е.А. с соавт. приводит данные, по которым процент больных с декомпенсированным ЦП (в исходе HCV) после проведения ПВТ сократился с 28 до 15%, в 86% отмечался регресс фиброза печени, в том числе до F2-3 по шкале Metavir [2].

Достижение УВО позволяет снизить риск декомпенсации ЦП и развития ГЦК, а также улучшить выживаемость пациентов с ЦП в исходе HCV, в 10% случаев прогрессирование ЦП продолжается даже после элиминации HCV [12]. Ежегодный риск развития ГЦК колеблется от 2,5 до 4,5%. Возможно появление ГЦК даже спустя 10 лет после достижения УВО. Поэтому необходимо продолжать наблюдение за пациентами после проведения ПВТ [13]. По данным Lockart с соавт., риск развития ГЦК постепенно уменьшается с каждым годом, прожитым после проведения ПВТ [14].

Следует помнить, что при рекомпенсации ЦП остаются структурные изменения печени и сохраняется риск декомпенсации, что требует дальнейшего наблюдения после делистинга и возможного повторного включения пациента в ЛО ТП [15].

Также при оценке данных доисследования при HCV необходим дифференцированный подход, например, при непрямой эластометрии печени, используемой для оценки жёсткости

Таблица / Table 1

**Сроки наблюдения пациентов с циррозом печени в исходе HCV в листе ожидания трансплантации печени Ростовской области**  
**Follow-up periods for patients with liver cirrhosis in the HCV outcome in the waiting list of the Rostov region**

Сроки наблюдения в ЛО ТП	Общее количество пациентов	Получившие ПВТ	Не получившие ПВТ
Менее 1 года	144 (44,3%)	103 (37,8%)	41 (78,8%)
От 1 до 2 лет	63 (19,4%)	57 (20,9%)	6 (11,5%)
От 2 до 3 лет	41 (12,6%)	37 (13,6%)	4 (7,7%)
От 3 до 5 лет	56 (17,2%)	55 (20,1%)	1 (1,9%)
Более 5 лет	20 (6,1%)	20 (7,3%)	

печени (F), в том числе у пациентов с HCV, и в качестве неинвазивной диагностики ЦП. Уменьшение F после ПВТ может быть связано как с разрешением воспалительного процесса, связанного с HCV-инфекцией, так и с регенеративными процессами после эрадикации вируса. Также имеются данные о несоответствии уменьшения показателей F, измеренных при непрямой эластометрии и гистологической картины [3], а также о том, что улучшение функции печени после ПВТ происходило только у пациентов, достигших УВО, то есть уменьшение воспаления связано именно с элиминацией вируса, а не с воздействием ПВТ на гепатоциты [8].

Рекомендовано безотлагательное лечение HCV-инфекции, в том числе и у пациентов с выраженным фиброзом/ЦП. В условиях декомпенсированного ЦП на сегодняшний день считается возможным назначение препаратов прямого противовирусного действия (ПППД), так как при печёночной недостаточности фармакокинетика данных препаратов существенно не меняется [16]. ПППД имеют более чем 95%-ную эффективность, простоту применения (таблетированные лекарственные формы), краткость курса терапии (8–12 недель) и очень хороший профиль переносимости и безопасности [16]. При проведении ПВТ у декомпенсированных пациентов улучшается функция печени, снижается уровень MELD-Na (модель терминального заболевания печени обладает большой достоверностью при прогнозировании летального исхода в течение 3 месяцев у пациентов с декомпенсированным ЦП [17, 18]) и класс по шкале Child-Turcotte-Pugh (СТР) [18], при этом у пациентов с декомпенсированным ЦП не отмечается повышение выживаемости [19].

Единственным выходом при продвинутом ЦП в исходе HCV является ТП. В условиях повсеместного дефицита донорских органов доступность этого вида помощи снижается, а смертность пациентов с ЦП в исходе HCV возрастает. В связи

с этим представляем результат 10-летнего наблюдения пациентов с ЦП в исходе HCV в условиях Центра хирургии и координации донорства ГБУ РО РОКБ.

**Цель исследования** — оценка влияния противовирусной терапии на клиническое течение и выживаемость у пациентов с циррозом печени в исходе HCV.

## Материалы и методы

ТП проводится в Ростовской области с 2014 г. Всего за 10 лет работы Центра хирургии и координации донорства в листе ожидания (ЛО) ТП состояли 847 человек, из них у 325 (38,3%) пациентов ЦП развился в исходе HCV (207 мужчин и 118 женщин). На настоящий момент жив 221 (68%) пациент с ЦП в исходе HCV, в том числе 42 (12,9%) пациента перенесли ТП, 57 (17,5%) человек достигли рекомпенсации ЦП и были выведены из ЛО. Также из ЛО было исключено 8 пациентов по причине алкогольной зависимости, 6 пациентов — из-за выявленного злокачественного новообразования (ЗНО) внепечёночной локализации, по прочим противопоказаниям — 7 пациентов. Пятеро отказались от выполнения ТП. 28 пациентов не состоят в ЛО ТП, но наблюдаются у гастроэнтерологов ГБУ РО РОКБ. Пациенты были поделены на 2 группы: те, кому была проведена ПВТ (n = 273 пациента, 84%), и те, которым ПВТ не проводилась (n = 52 пациента, 16%).

## Результаты

Из 325 больных с ЦП в исходе ВГС умерли 104 (32%), в том числе 47 (14,4%) — от кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка (ВРВП), 34 (10,5%) — от острой пе-

**Сравнение лабораторных показателей у пациентов обеих групп на момент постановки в лист ожидания трансплантации печени и на момент ценза**  
**Comparison of laboratory parameters in both groups at the time of placement on the waiting list for liver transplantation and at the time of delisting**

Показатель	Пациенты с курсом ПВТ, листинг	Пациенты с курсом ПВТ, ценз	Пациенты без курса ПВТ, листинг	Пациенты без курса ПВТ, ценз
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	88	82,6	68,7	51
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	3,69	3,83	3,74	3,54
Альбумин, г/л	29,7	31,5	27,2	21,3
МНО	1,91	1,93	2,06	2,6
О. билирубин, мкмоль/л	101	69,7	118,2	153
Креатинин, мкмоль/л	107,2	112,7	132,36	150,9
Аммиак, мкмоль/л	121,6	104,5	139,35	162
F, кПа	31,7	31,75	36,15	39,8
MELD-Na	21,2	19,7	24,7	29,68
СТР А	4 (1,5%)	63 (23%)	0	0
СТР В	56 (20,5%)	14 (5,1%)	2 (3,8%)	2 (3,8%)
СТР С	213 (78%)	195 (71,4%)	50 (96,2%)	50 (96,2%)
Асцит 1 ст.	81 (29,7%)	60 (22%)	12 (23%)	2 (3,8%)
Асцит 2 ст.	76 (27,8%)	80 (29,3%)	16 (30,7%)	19 (36,5%)
Асцит 3 ст.	115 (42,1%)	130 (47,6%)	24 (46,2%)	30 (57,7%)
Резистентный асцит	122 (44,7%)	69 (25,3%)	13 (25%)	69 (25,3%)
ACLF	136 (59,7%)	37 (13,5%)	31 (59,6%)	37 (13,5%)
ГПС	17 (6,2%)	5 (1,8%)	9 (17,3%)	5 (1,8%)
ОПП	64 (23,4%)	121 (44,3%)	48 (92,3%)	50 (96,2%)
Тромбоз ВВ	37 (13,6%)	33 (12,1%)	13 (25%)	15 (28,8%)

чѐночно-почечной недостаточности (ОППН), 10 (3%) — в исходе развития спонтанного бактериального перитонита (СБП) и сепсиса, 5 — в результате печѐночной комы, 4 — в исходе ГЦК, 3 — при развитии дисфункции трансплантата печени, 1 — в исходе ОНМК.

У 4 пациентов в дальнейшем произошёл рецидив HCV, в том числе у 1 — с рецидивом ГЦК после ТП. У 7 пациентов было сочетание HCV+HBV, у 6 — микст-инфекция HCV+HBV+HDV.

Средний возраст пациентов на момент постановки диагноза ЦП составил 51,47 лет. Средний срок наблюдения до внесения в ЛО ТП составил 3,9 месяца. Средние сроки нахождения в ЛО ТП представлены в таблице 1. На настоящий момент в ЛО ТП наблюдаются 98 пациентов с ЦП в исходе HCV.

**Группа пациентов с ЦП в исходе HCV, получивших ПВТ**

ПВТ получили 273 человека (174 мужчины и 99 женщин). Все пациенты данной группы принимали ПППД в течение 6 месяцев (комбинации СОФ + ВЕЛ, СОФ + ДАК). На настоящий момент живы 219 пациентов (80,2%), в том числе 57 па-

циентов (20,9%), достигших рекомпенсации ЦП и выведенных из ЛО ТП, 41 пациенту (15%) выполнена ТП. Средний возраст на момент постановки диагноза составил 51,3 года. Средний срок наблюдения пациентов до внесения в ЛО ТП — 3,94 месяца. В таблице 1 представлены сроки наблюдения пациентов с ЦП. На данный момент в ЛО ТП состоят 98 пациентов (35,9%) с ЦП в исходе HCV и 28 пациентов состоят под наблюдением, при необходимости они будут включены в ЛО ТП. Из ЛО ТП были исключены 8 пациентов с хроническим алкоголизмом, 6 — с ЗНО внепечѐночной локализации, 7 — в связи с наличием других противопоказаний к ТП (сердечно-сосудистых, инфекционных и прочих заболеваний), 5 пациентов отказались от проведения ТП. В таблице 2 представлены лабораторные показатели пациентов из обеих групп на момент постановки в ЛО ТП и на момент ценза.

Средняя величина MELD-Na при постановке диагноза составила 21,2 балла. У 29 пациентов (10,6%) уровень MELD-Na превышал 25 баллов. По шкале СТР 4 пациента имели класс А (1,5%), 56 пациентов — класс В (20,5%), 213 пациентов — класс С (78%). У 37 пациентов имелся тромбоз системы воротной вены (ВВ) (13,6%).

**Причины и сроки смерти пациентов с циррозом печени в исходе HCV, перенесших трансплантацию печени**  
*Causes and timing of death of patients with liver cirrhosis in the HCV outcome who underwent liver transplantation*

Причина смерти	Сроки наступления смерти после ТП
Первично нефункционирующий трансплантат	2 дня, 5 дней
ДВС-синдром	1 день
Реакция «трансплантат против хозяина»	31 день
Острая печёночная недостаточность	10 дней
Аденокарцинома лёгкого	2 года

У 81 пациента был асцит 1 ст. (29,7%), у 76 пациентов — асцит 2 ст. (27,8%), у 115 человек — асцит 3 ст. (42,1%), при этом у 122 человек асцит был резистентным (44,7%). У 136 пациентов развилась острая-на-хроническую печёночная недостаточность (ACLF) (59,7%). 237 пациентов имели клинику явной ПЭ (86,8%). Гепато-пульмональный синдром (ГПС) развился у 17 пациентов (6,2%), острое повреждение почек (ОПП) — у 64 пациентов (23,4%), ГЦК выявлена у 27 пациентов (9,9%).

Средний уровень тромбоцитов (PLT) при постановке диагноза составил  $88 \cdot 10^9/\text{л}$ , средний уровень лейкоцитов (WBC) —  $3,69 \cdot 10^9/\text{л}$ , альбумин (ALB) — 29,7 г/л, МНО — 1,91, общий билирубин (TBIL) — 101 мкмоль/л, креатинин (CREA) — 107 мкмоль/л, АЛТ — 72,6 ЕД/л, АСТ — 80,1 ЕД/л, уровень аммиака — 121,36 ммоль/л. Средний показатель F составил 31,7 кПа. Среднее значение FIB-4 (маркер фиброза печени, рассчитывается по формуле: возраст [лет]  $\times$  АСТ [Ед/л]/(количество PLT [ $10^9/\text{л}$ ]  $\times$  АЛТ [Ед/л], [17]) составило 7,64, APRI (отношение АСТ к количеству PLT, более 1 — высокая вероятность ЦП [18]) — 1,19, отношение PLT к диаметру селезёнки (отношение менее 1,36 — фактор повышенного риска развития кровотечения из ВРВП [20]) — 18,32.

Варикозные узлы (ВУ) более 5 мм были выявлены у 237 пациентов (86,8%). 209 пациентов (76,5%) перенесли кровотечение из ВРВП до постановки в ЛО ТП (154 пациента (56,4%) — однократно, 37 пациентов (13,6%) — дважды, 18 пациентов (6,6%) — 3 и более раз). За время наблюдения пациентов в ЛО ТП повторные кровотечения из ВРВП были у 104 пациентов. На момент ценза однократное кровотечение из ВРВП было у 88 пациентов (32,2%), двукратное — у 81 пациента (29,7%), более 3 раз — у 23 пациентов (8,4%). Не было кровотечений из ВРВП у 45 пациентов (16,5%). Среднее время между рецидивами кровотечения из ВРВП составило 10,2 месяца.

Пациентам проводилась как первичная, так и вторичная профилактика кровотечений из ВРВП. 68 человек получали неселективные бета-адреноблокаторы (НСББ) (пропранолол, карведилол, надолол, окспренолол) в качестве первичной профилактики. 69 пациентам было выполнено эндоскопическое лигирование (ЭЛ) в качестве первичной профилактики. У 17 пациентов было сочетание ЭЛ и НСББ. В качестве вторичной профилактики кровотечений из ВРВП 84 пациента получали НСББ, 64 пациентам выполнено ЭЛ, 1 пациенту выполнена операция трансюгулярного портосистемного шунтирования (TIPS), 44 пациентам — TIPS + ЭЛ, 15 пациентам — азигопортальное разобщение (АПР) (патент РФ № 2412657 от 27.02.2011, разработанная методика позволяет предотвратить сброс венозной крови из системы воротной вены в вены пищевода, а также предотвратить гастроэзофагеальный рефлюкс [21]) + эндоскопическое лигирование, 5 пациентам — TIPS + АПР + ЭЛ.

ЭЛ было выполнено 125 пациентам (45,8%), в том числе однократно — 76 человек (27,3%), двукратно — 44 человека (16,1%), 3 и более раз — 5 человек (1,8%).

42 пациентам (12,9%) с ЦП в исходе HCV была выполнена ТП, во всех 42 случаях выполнена пересадка печени от донора. Билиарные осложнения после ТП развились у 9 пациентов (21,4%), сосудистые — у 7 (16,6%), инфекционные осложнения — у 3 (7,1%), у 2 развилось хроническое отторжение трансплантата (4,7%) и у 1 — острое отторжение (2,4%). 6 пациентов умерли в разные сроки после ТП (14,3%). В таблице 3 представлены причины и сроки наступления смерти у пациентов, перенёвших ТП по поводу ЦП в исходе HCV.

На момент ценза (в результате проведённого лечения) средний уровень MELD-Na составил 19,7 баллов. По шкале СТР класс А был у 63 пациентов (23%), класс В — у 14 пациентов (5,1%), класс С — у 195 пациентов (71,4%). Асцит 1 степени был у 60 пациентов (22%), 2 степени — у

80 пациентов (29,3%), 3 степени — у 130 пациентов (47,6%), резистентный асцит наблюдался у 69 пациентов (25,3%). Проявления ACLF оставались у 37 пациентов (13,5%), признаки тромбоза системы ВВ — у 33 пациентов (12,1%), ОПП — у 121 пациента (44,3%), ГПС — у 5 пациентов (1,8%).

Средний уровень тромбоцитов на момент ценза составил  $82,6 \cdot 10^9/\text{л}$ , лейкоцитов —  $3,83 \cdot 10^9/\text{л}$ , альбумина — 31,5 г/л, МНО — 1,93, общего билирубина — 69,7 мкмоль/л, креатинина — 112,7 мкмоль/л, аммиака — 104,5 мкмоль/л. Средний показатель F на момент ценза составила 31,75 кПа.

За время наблюдения умерли 54 пациента (19,8%) с ЦП в исходе HCV, получивших ПВТ. Из них 20 умерли от кровотечения из ВРВП (37%), 16 — от ОППН (29,6%), 7 — от СБП (13%), 4 — в исходе печёночной комы (7,4%), 4 — от ГЦК (7,4%), 3 — в результате дисфункции трансплантата печени (5,5%).

#### Группа пациентов с циррозом печени в исходе HCV-инфекции, не принимавших ПВТ

За 10-летний срок работы ЦХ и КД ГБУ РО РОКБ в ЛО ТП состояли 52 пациента (16%) с ЦП в исходе HCV, не получавших ПВТ (33 мужчины и 19 женщин). Причины непроведения ПВТ — агрессивное течение заболевания, отказ от проведения ПВТ, нежелание обращаться в гепатоцентр ГБУ РО ЦГБ им. Н.А. Семашко г. Ростова-Дону, недостаточность или отсутствие регионального квотирования на момент обращения. На настоящий момент живы 2 пациента (3,8%), умерли 50 пациентов (96,2%). ТП пациентам из данной группы не проводилась.

Средний возраст пациентов на момент постановки диагноза — 52,3 года. Средний срок наблюдения до внесения в ЛО ТП составил 3,4 месяца. Средние сроки нахождения в ЛО ТП представлены в таблице 1.

Кровотечения из ВРВП стали причиной смерти у 27 пациентов (51,9%), ACLF — 18 пациентов (34,6%), СБП — 3 пациента (5,8%), печёночная кома — 1 пациент (1,9%), ОНМК — 1 пациент (1,9%).

Средний уровень MELD-На при постановке диагноза составил 24,7 баллов, уровень MELD-На более 25 баллов отмечался у 21 пациента (40,3%). Класс В по шкале СТР был у 2 пациентов (3,8%), класс С — у 50 пациентов (96,2%). Признаки тромбоза системы ВВ выявлены у 13 пациентов (25%). Асцит 1 ст. отмечался у 12 пациентов (23%), асцит 2 ст. — у 16 пациентов (30,7%), асцит 3 ст. — у 24 больных (46,2%), резистентный асцит был у 13 пациентов (25%).

ACLF выявлена у 31 пациента (59,6%), ГПС —

у 48 (92,3%), ГПС — у 9 (17,3%), явная ПЭ (2 степени и выше) — у 47 (90,4%), ГЦК — у 4 (7,7%).

Средний уровень PLT на момент постановки диагноза составлял  $68,7 \cdot 10^9/\text{л}$ , WBC —  $3,74 \cdot 10^9/\text{л}$ , ALB — 27,2 г/л, МНО — 2,06, TBIL — 118,2 мкмоль/л, CREA — 132,36 мкмоль/л, АЛТ — 64,1 ед/л, АСТ — 81,3 ед/л, уровень аммиака — 139,35 мкмоль/л. Средний показатель F по результатам непрямого эластометрии составила 36,15 кПа. Среднее значение FIB-4 составило 9,8, APRI — 1,51, отношение PLT к диаметру селезёнки — 16,8.

ВУ размером более 5 мм выявлены у 51 пациента (98%). На момент постановки диагноза кровотечения из ВРВП были у 38 пациентов (73%): однократно — у 21 пациента (40,3%), двукратно — у 12 пациентов (23%), 3 раза и более — у 5 пациентов (9,6%). На момент ценза кровотечения из ВРВП были у 40 пациентов (76,9%), однократно — у 4 пациентов (7,7%), повторные кровотечения — у 36 пациентов (69,2%) (2 эпизода — у 25 пациентов (48%), 3 и более — у 11 пациентов (21,2%)). Средний срок между рецидивами кровотечений из ВРВП составил 6,8 месяца.

Пациентам проводилась как первичная, так и вторичная профилактики кровотечений из ВРВП. НСББ в качестве первичной профилактики получали 10 человек, ЭЛ было выполнено 17 пациентам, 4 пациентам назначены ЭЛ в комбинации с НСББ. В качестве вторичной профилактики НСББ получали 15 пациентов, ЭЛ выполнено 25 пациентам, TIPS + ЭЛ — 2 пациентам, АПР + ЭЛ — 3 пациентам.

ЭЛ было выполнено 30 пациентам (57,7%), в том числе однократно — 22 пациентам (42,3%), 2 раза — 8 пациентам (15,4%), 3 раза — 1 пациенту (1,9%).

На момент ценза средний уровень MELD-На составил 29,68 балла. Класс С по СТР был у 50 пациентов (96,2%). Признаки тромбоза ВВ отмечались у 15 пациентов (28,8%). Асцит 1 степени был у 2 пациентов (3,8%), 2 степени — у 19 пациентов (36,5%), 3 степени — у 30 пациентов (57,7%). ОПП развилось у 50 пациентов (96,2%). ПЭ 1 степени была у 51 пациента (98%).

Средний уровень PLT на момент ценза составил  $51 \cdot 10^9/\text{л}$ , WBC —  $3,54 \cdot 10^9/\text{л}$ , ALB — 21,3 г/л, МНО — 2,6, TBIL — 153 мкмоль/л, CREA — 150,9 мкмоль/л, уровень аммиака — 162 мкмоль/л. Средний показатель F составил 39,8 кПа.

#### Обсуждение

Большинство пациентов с HCV, наблюдавшихся в ЦХ и КД ГБУ РО РОКБ за 10 лет работы

Центра, получили ПВТ с достижением УВО в условиях гепатоцентра ГБУ РО ЦГБ им. Н.А. Семашко г. Ростова-на-Дону, либо самостоятельно под контролем гепатологов ГБУ РО РОКБ. На примере группы пациентов, получивших ПВТ, видно её положительное влияние на выживаемость пациентов и улучшение клинической симптоматики и лабораторных показателей, тогда как большая часть пациентов, не получивших ПВТ, умерли в течение 1 года с момента постановки в ЛО ТП.

С другой стороны, пациенты с ЦП в исходе HCV, не получившие ПВТ, имели признаки продвинутого ЦП (почти все больные на момент постановки в ЛО ТП имели класс С по СТР, более высокий показатель MELD) и представляли проблему в начале функционирования программы трансплантации в связи с отсутствием или недостаточным квотированием ПВТ или наличием противопоказаний к проведению ПВТ.

Основными причинами смерти как пациентов, получивших ПВТ, так и пациентов без ПВТ, являлись кровотечения из ВРВП и ОППН.

ТП перенесли только пациенты, которые прошли курс ПВТ, в 3 случаях имел место рецидив с повторным проведением ПВТ ПППД в течение 8 недель. Все 57 пациентов, достигших рекомпенсации функции печени и исключённые из ЛО ТП, также прошли ПВТ. На сегодняшний день они проходят клиничко-лабораторный мониторинг в условиях ГБУ РО РОКБ 1 раз в 6 месяцев.

Пациенты, получившие ПВТ, в последующем имели более долгую продолжительность жизни после постановки в ЛО ТП, более долгий безрецидивный период между кровотечениями из ВРВП, положительную динамику отёчно-асцитического синдрома, проявления ПЭ, улучшение лабораторных показателей (уровни PLT, ALB, TBIL, аммиака, CREA), уменьшение показателя F.

## Заключение

Все пациенты с ЦП в исходе HCV нуждаются в проведении ПВТ в максимально короткие сроки. Безусловно, улучшение выживаемости этой группы пациентов имеет первостепенное значение, но снижение потребности в ТП, особенно в условиях дефицита донорских органов (в 2018 г. в России в ТП нуждалось 1830 человек, выполнено только 505 ТП), также является немаловажной задачей своевременно проведенной ПВТ [15]. Для уменьшения потребности в ТП необходимы комплексные меры, направленные на профилактику заражения HCV (в том числе повторного), раннее выявление вируса и проведение ПВТ до развития продвинутого ЦП, увеличение финансирования программ, направленных на элиминацию HCV. Важным в равной степени является клиничко-лабораторный мониторинг пациентов после курса ПВТ с целью своевременного выявления ГЦК. Огромное значение имеют сроки направления пациента к трансплантологу при выявлении продвинутой стадии ЦП. Все перечисленные меры позволяют не только существенно снизить нагрузку в ЛО ТП, но и улучшить качество жизни людей, столкнувшихся с HCV.

Остаётся найти ту самую «точку невозврата», отделяющую пациентов с HCV, которые могут достичь рекомпенсации ЦП, от больных с продвинутыми стадиями ЦП. В междисциплинарном пространстве «инфекционист/трансплантолог» хотелось бы иметь чёткие временные критерии, позволившие бы более тщательно оказывать помощь пациентам, имеющим HCV с трансформацией в ЦП.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Taha G, Ezra L, Abu-Freha N. Hepatitis C Elimination: Opportunities and Challenges in 2023. *Viruses*. 2023;15(7):1413. DOI: 10.3390/v15071413
2. Набатчикова Е.А., Абдурахманов Д.Т., Никулина Е.Н., Розина Т.П., Танащук Е.Л., Никифорова Н.В., и др. Течение и исходы цирроза печени после элиминации вируса гепатита С: результаты долгосрочного проспективного наблюдения. *Терапевтический архив*. 2020;92(2):34-42. Nabatchikova E.A., Abdurakhmanov D.T., Nikulkina E.N., Rozina T.P., Tanaschuk E.L., Nikiforova N.V., et al. The long-term prospective study of patients with liver cirrhosis after elimination of the hepatitis C virus. *Terapevticheskii arkhiv*. 2020;92(2):34-42. (In Russ.) DOI: 10.26442/00403660.2020.02.000511
3. Brakenhoff SM, Verburgh ML, Willems SB, Baak LC, Brinkman K, van der Valk M. Liver stiffness improvement in hepatitis C patients after successful treatment. *Neth J Med*. 2020;78(6):368-375. PMID: 33380534.
4. Li X, Wang L, Gao P. Chronic hepatitis C virus infection: Relationships between inflammatory marker levels and compensated liver cirrhosis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(39):e17300. DOI: 10.1097/MD.0000000000017300
5. Хатьков И.Е., Аванесян Р.Г., Ахаладзе Г.Г., Бебурешвили А.Г., Буланов А.Ю., Быков М.И., и др. Диагностические и терапевтические аспекты лечения больных с синдромом механической желтухи: по следам Российского консенсуса. *Терапевтический архив*. 2021;93(2):138-144. Khatkov I.E., Avanesyan R.G., Akhaladze G.G., Beburishvili A.G., Bulanov A.Y., Bykov M.I., et al. Diagnostic and conservative treatment nuances in patients with obstructive jaundice: in the wake of Russian consensus. *Terapevticheskii arkhiv*.

- 2021;93(2):138-144.  
DOI: 10.26442/00403660.2021.02.200619
6. Huang DQ, Terrault NA, Tacke F, Gluud LL, Arrese M, Bugianesi E, et al. Global epidemiology of cirrhosis - aetiology, trends and predictions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2023;20(6):388-398.  
DOI: 10.1038/s41575-023-00759-2
  7. Manns MP, Maasoumy B. Breakthroughs in hepatitis C research: from discovery to cure. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022;19(8):533-550.  
DOI: 10.1038/s41575-022-00608-8
  8. Laursen TL, Sandahl TD, Kazankov K, George J, Grønbaek H. Liver-related effects of chronic hepatitis C antiviral treatment. *World J Gastroenterol.* 2020;26(22):2931-2947.  
DOI: 10.3748/wjg.v26.i22.2931
  9. GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(3):245-266.  
DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30349-8
  10. Макашова В.В., Омарова Х.Г., Понежева Ж.Б., Астрина О.С., Бредер В.В., Погребняков И.В., и др. Цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома в исходе хронического гепатита С: случай из практики. *Лечащий Врач.* 2023;3(26):28-34. Makashova V.V., Omarova Kh.G., Ponezheva Zh.B., Astrina O.S., Breder V.V., Pogrebnyakov I.V., et al. Cirrhosis of the liver and hepatocellular carcinoma in the outcome of chronic hepatitis C: a case report. *Lechaschi Vrach.* 2023;3(26):28-34. (In Russ.) DOI: 10.51793/QS.2023.26.3.005
  11. Коробка В.Л., Пасечников В.Д., Пак Е.С., Кострыкин М.Ю., Ткачев А.В., Балин Н.И., и др. Выбывание из листа ожидания кандидатов на трансплантацию печени (делистинг) вследствие рекомпенсации хронических заболеваний печени – характеристика пациентов и предикторы делистинга в проспективном исследовании. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2019;21(4):26-35. Korobka V.L., Pasechnikov V.D., Pak E.S., Kostrykin M.Y., Tkachev A.V., Balin N.I., et al. Delisting of liver transplant candidates following recompensation of chronic liver diseases – patient characteristics and predictors of delisting: a prospective study. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs.* 2019;21(4):26-35. (In Russ.) DOI: 10.15825/1995-1191-2019-4-26-35
  12. Quaranta MG, Ferrigno L, Tata X, D'Angelo F, Coppola C, Ciancio A, et al. Liver function following hepatitis C virus eradication by direct acting antivirals in patients with liver cirrhosis: data from the PITER cohort. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):413.  
DOI: 10.1186/s12879-021-06053-3
  13. Юпатов Ю.Г., Дмитраченко Т.И., Семёнов В.М., Васильева Н.Ю. Цирроз печени: диспансерное наблюдение, эффективность противовирусной терапии. *Вестник ВГМУ.* 2022;21(4): 43-51. Yuratau Y.N., Dmitrachenko T.I., Semenov V.M., Vasilyeva N.Y. Liver cirrhosis: dispensary observation, the effectiveness of antiviral therapy. *Vestnik VGMU.* 2022;21(4):43-51. (In Russ.) DOI: 10.22263/2312-4156.2022.4.43
  14. Lockart I, Yeo MGH, Hajarizadeh B, Dore GJ, Danta M. HCC incidence after hepatitis C cure among patients with advanced fibrosis or cirrhosis: A meta-analysis. *Hepatology.* 2022;76(1):139-154.  
DOI: 10.1002/hep.32341
  15. Коробка В.Л., Пак Е.С., Пасечников В.Д., Кострыкин М.Ю. Развитие рекомпенсации у больных HCV-ассоциированным декомпенсированным циррозом печени после терапии современными препаратами прямого противовирусного действия. *Доказательная гастроэнтерология.* 2019;8(4):11-21. Korobka VL, Pak ES, Pasechnikov VD, Kostrykin MYu. Compensation of HCV-associated decompensated cirrhosis treated with modern direct-acting antiviral agents. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology.* 2019;8(4):11-21. (In Russ.) DOI: 10.17116/dokgastro2019804-05111
  16. Хубутя М.Ш., Восканян С.Э., Сюткин В.Е., Чуланов В.П., Новрузбеков М.С., Пасечников В.Д., и др. Рекомендации по профилактике и лечению инфекций вирусами гепатита В и С у больных, находящихся в Листе ожидания трансплантации печени, и реципиентов печени. *Трансплантология.* 2020;12(3):231-244. Khubutiya M.Sh., Voskanyan S.E., Syutkin V.E., Chulanov V.P., Novruzbekov M.S., Pasechnikov V.D., et al. Recommendations for the prevention and treatment of hepatitis B and C infection in patients on the waiting list for liver transplantation and in liver transplant recipients. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation.* 2020;12(3):231-244. (In Russ.) DOI: 10.23873/2074-0506-2020-12-3-231-244
  17. Tian YB, Niu H, Xu F, Shang-Guan PW, Song WW. ALBI score combined with FIB-4 index to predict post-hepatectomy liver failure in patients with hepatocellular carcinoma. *Sci Rep.* 2024;14(1):8034.  
DOI: 10.1038/s41598-024-58205-5
  18. Булатова И.А., Шевлюкова Т. П. Оценка диагностической значимости расчетных индексов для определения класса цирроза печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2022;203(7):31-37. Bulatova I.A., Shevlyukova T.P. Evaluation of the diagnostic significance of calculated indices for determining the class of liver cirrhosis. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2022;(7):31-37. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-203-7-31-37
  19. Flamm S, Lawitz E, Borg B, Charlton M, Landis C, Reddy KR, et al. Efficacy and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir Plus Ribavirin in Patients with Hepatitis C Virus-Related Decompensated Cirrhosis. *Viruses.* 2023;15(10):2026.  
DOI: 10.3390/v15102026
  20. Liu H, Zhang Q, Gao F, Yu H, Jiang Y, Wang X. Platelet Count/Spleen Thickness Ratio and the Risk of Variceal Bleeding in Cirrhosis With Esophagogastric Varices. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:870351.  
DOI: 10.3389/fmed.2022.870351
  21. Шаповалов А.М., Коробка В.Л., Черкасов М.Ф. Способ хирургического лечения и профилактики кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка. *Медицинский вестник Юга России.* 2015;(3):112-115. Shapovalov A., Korobka V., Cherkasov M. The method of surgical treatment and prophylaxis of bleeding from variceal of the esophagus and stomach. *Medical Herald of the South of Russia.* 2015;(3):112-115. (In Russ.) DOI: 10.21886/2219-8075-2015-3-112-115

## Информация об авторах

**Пак Екатерина Сергеевна**, к.м.н., ассистент кафедры реконструктивной, сердечно-сосудистой, торакальной, челюстно-лицевой хирургии и трансплантологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующая гастроэнтерологическим отделением

## Information about the authors

**Ekaterina S. Pak**, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Reconstructive, Cardiovascular, Thoracic, Maxillofacial Surgery and Organ Transplantation, Rostov State Medical University, Head of the Gastroenterology Department, of the Regional Center of Surgery and Donor Coordination, Rostov Regional Clinical Hospital,

Центра хирургии и координации донорства (областного), ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Россия, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9552-2666>, [katya\\_pack-k@mail.ru](mailto:katya_pack-k@mail.ru).

**Коробка Роман Вячеславович**, к.м.н., доцент кафедры реконструктивной, сердечно-сосудистой, торакальной, челюстно-лицевой хирургии и трансплантологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, директор Центра хирургии и координации донорства (областного), ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Россия, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4489-4232>, [roman\\_korobka@icloud.com](mailto:roman_korobka@icloud.com).

**Пасечников Виктор Дмитриевич**, д.м.н., профессор кафедры терапии с курсом диетологии Ставропольского государственного медицинского университета, Ставрополь, врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения Центра хирургии и координации донорства (областного) ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2280-3931>; [pasetchnikov@mail.ru](mailto:pasetchnikov@mail.ru).

**Кострыкин Михаил Юрьевич**, д.м.н., ассистент кафедры реконструктивной, сердечно-сосудистой, торакальной, челюстно-лицевой хирургии и трансплантологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, заместитель главного врача по кардиохирургии, ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: [0000-0002-8310-8732](https://orcid.org/0000-0002-8310-8732); [michael\\_cs@mail.ru](mailto:michael_cs@mail.ru).

**Бухтин Олег Владимирович**, врач-терапевт гастроэнтерологического отделения Центра хирургии и координации донорства (областного), ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Россия, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2686-9650>, [buhtin.oleg@yandex.ru](mailto:buhtin.oleg@yandex.ru).

**Микутин Андрей Владимирович**, ассистент кафедры реконструктивной, сердечно-сосудистой, торакальной, челюстно-лицевой хирургии и трансплантологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующий отделением анестезиологии и реанимации №1 ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Россия, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2154-2699>, [mikandrey@mail.ru](mailto:mikandrey@mail.ru).

**Шаповалов Александр Михайлович**, к.м.н., врач-хирург, заместитель главного врача по организационно-методической работе ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Россия, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1942-7122>, [orph-rokb@yandex.ru](mailto:orph-rokb@yandex.ru).

**Агабекян Валерий Самсонович**, заместитель главного врача по лечебной работе, ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1805-1071>, [Agabekyan.valera@gmail.com](mailto:Agabekyan.valera@gmail.com).

**Пасечников Дмитрий Викторович**, к.м.н., врач-гастроэнтеролог, ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7302-3690>; [spicher@mail.ru](mailto:spicher@mail.ru).

Rostov-on-Don, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9552-2666>, [katya\\_pack-k@mail.ru](mailto:katya_pack-k@mail.ru).

**Roman V. Korobka**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Reconstructive, Cardiovascular, Thoracic, Maxillofacial Surgery and Organ Transplantation, Rostov State Medical University, Director of the Regional Center of Surgery and Donor Coordination, Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4489-4232>, [roman\\_korobka@icloud.com](mailto:roman_korobka@icloud.com).

**Viktor D. Pasechnikov**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Therapy with a Course in Dietetics, Stavropol State Medical University, Stavropol, Gastroenterologist of the Gastroenterological Department of the Center for Surgery and Donation Coordination (regional) of the Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2280-3931>; [pasetchnikov@mail.ru](mailto:pasetchnikov@mail.ru).

**Mikhail Yu. Kostrykin**, Dr. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Reconstructive, Cardiovascular, Thoracic, Maxillofacial Surgery and Transplantation of the Rostov State Medical University, Deputy Chief Physician for Cardiac Surgery, Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia, ORCID: [0000-0002-8310-8732](https://orcid.org/0000-0002-8310-8732); [michael\\_cs@mail.ru](mailto:michael_cs@mail.ru).

**Oleg V. Bukhtin**, Therapist of the Gastroenterological Department of the Center for Surgery and Donation Coordination (regional) of the Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2686-9650>, [buhtin.oleg@yandex.ru](mailto:buhtin.oleg@yandex.ru).

**Andrey V. Mikutin**, Assistant of the Department of Reconstructive, Cardiovascular, Thoracic, Maxillofacial Surgery and Transplantation, Rostov State Medical University, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care No. 1 Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2154-2699>, [mikandrey@mail.ru](mailto:mikandrey@mail.ru).

**Alexandr M. Shapovalov**, Cand. Sci. (Med.), surgeon, Deputy Chief Physician for organizational and methodological work of the Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1942-7122>, [orph-rokb@yandex.ru](mailto:orph-rokb@yandex.ru).

**Лагеца Аркадий Борисович**, к.м.н., доцент кафедры реконструктивной, сердечно-сосудистой, торакальной, челюстно-лицевой хирургии и трансплантологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ; врач-хирург ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница». ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1865-8049>, [lageza\\_ab@rostgmu.ru](mailto:lageza_ab@rostgmu.ru).

**Arkadiy B. Lageza**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Reconstructive, Cardiovascular, Thoracic, Maxillofacial Surgery and Organ Transplantation, Rostov State Medical University, surgeon of the Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1865-8049>, [lageza\\_ab@rostgmu.ru](mailto:lageza_ab@rostgmu.ru).

**Новикова Галина Владимировна**, врач высшей категории, заведующая отделением ультразвуковой диагностики ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9044-754X>, [galinavnovikova@mail.ru](mailto:galinavnovikova@mail.ru).

**Galina V. Novikova**, Head of the Ultrasound Diagnostics Department, Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9044-754X>, [galinavnovikova@mail.ru](mailto:galinavnovikova@mail.ru).

**Dmitry V. Pasechnikov**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Therapy with a Course in Dietetics, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7302-3690>; [spicher@mail.ru](mailto:spicher@mail.ru).

**Valeriy S. Agabekyan**, Deputy Chief Physician for Medical Work, Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1805-1071>, [Agabekyan.valera@gmail.com](mailto:Agabekyan.valera@gmail.com).

Получено / Received: 24.09.2024

Принято к печати / Accepted: 13.11.2024

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ У БЕРЕМЕННЫХ И НЕБЕРЕМЕННЫХ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Е.А. Кудряшов<sup>1</sup>, Т.Б. Заболотских<sup>1</sup>, В.В. Скибицкий<sup>1</sup>, К.С. Сухомлинова<sup>1</sup>, П.С. Гопкало<sup>1</sup>, Ю.А. Кудряшова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет физической культуры, спорта и туризма», Краснодар, Россия

**Цель:** провести сравнительную оценку приверженности лечению беременных и небеременных репродуктивного возраста. **Материал и методы:** обследованы 115 женщин (60 беременных и 55 небеременных) репродуктивного возраста от 18 до 49 лет. Все пациентки заполняли онлайн электронный опросник количественной оценки приверженности лечению (КОП-25) с дальнейшим автоматическим расчётом результатов и выдачей заключения. Оценивался прогноз приверженности модификации образа жизни (МОЖ), медицинскому сопровождению (МС), лекарственной терапии (ЛТ), общая приверженность лечению (ОПЛ) в зависимости от возраста, образования, трудового статуса, вредных привычек, количества родов, наличия артериальной гипертензии (АГ), ожирения, экстрагенитальной патологии. Уровень приверженности лечению оценивался как низкий при показателе <50%, средний — при показателе 50–75% и высокий — при показателе >75%. **Результаты:** приверженность МОЖ у беременных соответствовала среднему уровню, а небеременных — низкому. Низкий уровень приверженности МОЖ выявлен у 33,3% беременных и у 58,2% небеременных женщин. Значения ОПЛ в обеих группах находились в диапазоне среднего уровня приверженности, но были выше у беременных. В структуре ОПЛ у беременных в отличие от небеременных реже встречался низкий (21,7% против 38,2%), чаще — высокий уровень (28,3% против 10,9%). Значения приверженности МС и ЛТ и распределение по уровням не различались между группами. В группе беременных высокий уровень приверженности МС продемонстрировали пациентки со средним образованием и не употреблявшие алкоголь. В группе небеременных были привержены только ЛТ женщины со средним образованием и отсутствием курения в сравнении с курящими и пациентками с высшим образованием. **Заключение:** современным методом определения приверженности лечению является электронный опросник КОП-25. Приверженность МОЖ и ОПЛ была достоверно выше у беременных и соответствовала среднему уровню, показатели приверженности МС и ЛТ не различались между группами и также находились на среднем уровне. У всех обследованных женщин не выявлено взаимосвязи между приверженностью МОЖ, ОПЛ, МС, ЛТ и изучаемыми факторами: возрастом, количеством родов, трудовым статусом, наличием АГ, ожирения. Более приверженными лечению были беременные и небеременные со средним образованием и без вредных привычек.

**Ключевые слова:** беременность, приверженность лечению, модификация образа жизни, КОП-25, опросники количественной оценки приверженности, артериальная гипертензия.

**Для цитирования:** Кудряшов Е.А., Заболотских Т.Б., Скибицкий В.В., Сухомлинова К.С., Гопкало П.С., Кудряшова Ю.А. Сравнительная оценка приверженности лечению у беременных и небеременных репродуктивного возраста. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2024;5(4):99-110. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-99-110.

**Контактное лицо:** Кудряшов Евгений Анатольевич, kudrashov@mail.ru.

## COMPARATIVE ASSESSMENT OF ADHERENCE IN PREGNANT AND NON-PREGNANT WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Е.А. Kudryashov<sup>1</sup>, Т.Б. Zabolotskikh<sup>1</sup>, В.В. Skibitsky<sup>1</sup>, К.С. Sukhomlinova<sup>1</sup>, П.С. Gopkalo<sup>1</sup>, Yu.A. Kudryashova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Federal public budgetary educational institution of the higher education "Kuban state medical university" of Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia

<sup>2</sup>Federal public budgetary educational institution of the higher education Kuban State University of Physical Education, Sports and Tourism, Krasnodar, Russia

**Objective:** to conduct a comparative assessment of adherence to the treatment of pregnant and non-pregnant reproductive age. **Material and methods:** 115 women (60 pregnant and 55 non-pregnant) of reproductive age from 18 to 49 years old were examined. All patients completed an online electronic questionnaire of quantitative adherence to treatment with further automatic calculation of results and issuance of a conclusion. The prognosis of adherence to lifestyle modification (LSM), adherence to medical support (MS), adherence to drug therapy (DT), total adherence to treatment (TAT) was assessed depending on age, education, labor status, bad habits, the number of births, the presence of hypertension (AH), obesity, extragenital pathology. Adherence was assessed as low in terms of < 50%, mean 50–75%, and high > 75%. **Results:** adherence to LSM in pregnant women corresponded to a mean level, and non-pregnant to a low level. Low adherence to LSM was found in 33.3% of pregnant and 58.2% of non-pregnant women. TAT values in both groups were in the range of mean adherence, but were higher in pregnant women. In the structure of TAT in pregnant women, unlike non-pregnant women, there was a lower level (21.7% versus 38.2%) and more often a high level (28.3% versus 10.9%). The adherence values of MS and DT and the level distribution did not differ between the groups. In the pregnant group, patients with secondary education and who did not drink alcohol demonstrated a high level of adherence to MS. In the non-pregnant group, only DT adheres to women with secondary education and no smoking were committed compared to smokers and patients with higher education. **Conclusion:** the current method of determining adherence to treatment is the electronic questionnaire. Adherence to LSM and TAT was significantly higher in pregnant women and corresponded to the mean level, adherence rates to MS and DT did not differ between groups and were also at the mean level. In all examined women, there was no relationship between adherence to LSM, TAT, MS, DT and the studied de facto frames: age, number of births, labor status, presence of AH, obesity. More committed to treatment were pregnant and non-pregnant women with secondary education and no “bad” habits.

**Keywords:** pregnancy, adherence, lifestyle modification, the questionnaires for quantitative assessment of adherence, hypertension.

**For citation:** Kudryashov E.A., Zabolotskikh T.B., Skibitsky V.V., Sukhomlinova K.S., Gopkalo P.S., Kudryashova Yu.A. Comparative assessment of adherence in pregnant and non-pregnant women of reproductive age. South Russian Journal of Therapeutic Practice. 2024;5(4):99-110. DOI: 10.21886/2712-8156-202-5-4-99-110.

**Corresponding author:** Evgeny A. Kudryashov, kudrashov@mail.ru.

## Введение

Приверженность лечению — одна из важных проблем ведения пациентов с любой соматической патологией. Низкая приверженность лечению даже на фоне адекватно подобранной терапии зачастую приводит к развитию осложнений, ухудшению течения заболевания и прогноза [1,2].<sup>1</sup>

Факторами, влияющими на приверженность, независимо от клинической патологии, являются возраст пациента, уровень образования, дохода, наличие вредных привычек, коморбидных состояний, доступность препаратов, кратность их приема и т.д. [3–7].

Приверженность лечению у беременных с той или иной патологией имеет особое значение, так как может оказать существенное воздействие на развитие осложнений, исходы беременности, дальнейшую жизнь женщины и плода/ребенка.

Определение индивидуального уровня приверженности и управление ею во многих случаях даёт больший эффект, чем модификация или улучшение комплексной медикаментозной терапии.

К настоящему времени сформировались разные подходы к оценке приверженности лечению.

Наиболее распространённым методом изучения приверженности являются различные опросники [8]. Однако все эти опросники (например, MMAS-4, MMAS-8) имеют объективные и субъективные методические недостатки, порой искажающие показатели приверженности лечению и снижающие валидность этих тестов [9–11].

Практикующему врачу необходим доступный, удобный в использовании, универсальный инструмент для оценки различных показателей приверженности лечению больных с различной соматической патологией. В настоящее время в РФ таким инструментом является электронный опросник количественной оценки приверженности лечению (КОП-25), рекомендованный Российским национальным руководством «Приверженность лечению» для практических врачей и размещенный на сайте Минздрава России. Этот опросник позволяет быстро в режиме онлайн получить значения (в графическом и текстовом формате) наиболее важных показателей приверженности: модификации образа жизни, лекарственной терапии, медицинского сопровождения у пациентов с различными заболеваниями [10, 12, 13]. Достаточным уровнем приверженности лечению может считаться уровень >75%, а оптимальным — более 80% [3,9].<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Driving Therapy Adherence for Improved Health Outcomes. A Manifesto for the European Elections 2019. [http://www.seniorinternationalhealthassociation.org/wp-content/uploads/2015/05/SIHA\\_Manifesto\\_Booklet\\_Online-version\\_without-sign\\_spread.pdf](http://www.seniorinternationalhealthassociation.org/wp-content/uploads/2015/05/SIHA_Manifesto_Booklet_Online-version_without-sign_spread.pdf). Last Accessed Date: 07.09.2019.

<sup>2</sup> Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности лечению КОП-25 (Министерство здравоохранения Российской Федерации; Рубрикатор клинических рекомендаций: Справочники / Клинические шкалы, индексы, опросники) <https://cr.minzdrav.gov.ru/scale/6495e25a-110c-4814-8d5f-0d426ff93e20>

В единичных работах проводилась оценка приверженности лечению у беременных, в частности с артериальной гипертензией (АГ), но только с использованием методики Мориски-Грина [14,15]. Исследования сравнительной оценки различных показателей приверженности лечению у беременных и небеременных с использованием электронного опросника КОП-25 в литературе отсутствуют.

В связи с вышеизложенным представляется важным проведение исследования различных показателей приверженности лечению с помощью электронного опросника КОП-25 у беременных и небеременных репродуктивного возраста от 18 до 49 лет, которые обращаются в женскую консультацию. Практический интерес может заключаться и в выяснении возможных взаимосвязей приверженности лечению и некоторых клиничко-демографических показателей у женщин (возраст, образование, трудовой статус, наличие вредных привычек, экстрагенитальной патологии, количества родов и др.).

**Цель исследования** — провести сравнительную оценку приверженности лечению беременных и небеременных репродуктивного возраста в реальной клинической практике.

## Материал и методы

Обследованы 115 пациенток (60 беременных и 55 небеременных) репродуктивного возраста от 18 до 49 лет при визите (апрель 2024 г.) в одну из женских консультаций г. Краснодара [16]. Обращение в женскую консультацию было плановым или обусловленным различными акушерско-гинекологическими причинами. Независимо от клинической ситуации и причин обращения предполагалось оценить отношение всех пациенток к здоровому образу жизни, следованию рекомендациям врача, назначаемой лекарственной терапии и медицинскому сопровождению. Все женщины после подписания информированного согласия с участием интервьюера заполняли онлайн (<http://www.prognoz-med.ru/#/>) в приложении «Приверженность лечению» электронный опросник количественной оценки приверженности лечению (КОП-25), рекомендованный Российским национальным руководством «Приверженность лечению» для практических врачей и размещенный на сайте Минздрава России. Анкета состояла из 25 вопросов с 6 вариантами ответов, автоматическим расчётом результатов и выдачей заключения в графическом/текстовом формате. Оценивался прогноз приверженности модификации образа жизни (МОЖ), медицинскому

сопровождению (МС), лекарственной терапии (ЛТ), общей приверженности лечению (ОПЛ) у беременных и небеременных репродуктивного возраста в зависимости от возраста, образования, трудового статуса, вредных привычек (табакокурение, употребление алкоголя), количества родов, наличия артериальной гипертензии (АГ), ожирения, экстрагенитальной патологии. В качестве последней пациентки отмечали хронический гастрит, железодефицитную анемию, аутоиммунный тиреоидит, псориаз, хронические синуситы, пиелонефрит, астму в стадии ремиссии.

Приверженность определялась как количественный показатель, выражаемый в условных процентах от «абсолютной приверженности» (принятой за 100%) поэтому наибольшее значение показателя составило 100%. Уровень приверженности лечению оценивалась как низкий при показателе <50%, как средний — при показателе 50–75% и как высокий — при показателе >75% [3, 9].

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.2.7 (разработчик — ООО «Статтех», Россия).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ).

В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при неравных дисперсиях выполнялось с помощью t-критерия Уэлча.

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырёхпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей нами использовался показатель отношения

Таблица / Table 1

**Некоторые клинико-демографические показатели у обследованных женщин**  
*Some clinical and demographic indicators in examined women*

Показатель		Беременные n (%)	Небеременные n (%)	p
Уровень образования	Среднее	30 (50,0)	15 (27,3)	0,013
	Высшее	30 (50,0)	40 (72,7)	
Трудовой статус	Не работают	19 (31,7)	19 (34,5)	0,743
	Работают	41 (68,3)	36 (65,5)	
Статус курения	Не курят	57 (95,0)	36 (65,5)	<0,001
	Курят	3 (5,0)	19 (34,5)	
Употребление алкоголя	Не употребляют	54 (90,0)	29 (52,7)	<0,001
	Употребляют	6 (10,0)	26 (47,3)	
Наличие АГ	Нет	47 (78,3)	39 (70,9)	0,360
	Есть	13 (21,7)	16 (29,1)	
Наличие ожирения	Нет	49 (81,7)	47 (85,5)	0,624
	Есть	11 (18,3)	8 (14,5)	
Экстрагенитальная патология	Нет	43 (71,7)	31 (56,4)	0,087
	Есть	17 (28,3)	24 (43,6)	

**Примечание:** p — статистические различия показателей у беременных и небеременных.

**Note:** p — statistical differences between pregnant and non-pregnant patients

шансов с 95%-ным доверительным интервалом (ОШ; 95% ДИ). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты**

Беременные пациентки были на 5 лет моложе небеременных —  $29,00 \pm 6,71$  (95% ДИ 27,27–30,73) лет и  $34,29 \pm 9,59$  (95% ДИ 31,70–36,88),  $p < 0,001$  соответственно.

Некоторые клинико-демографические показатели у обследованных женщин представлены в таблице 1.

Как следует из таблицы, доля пациенток с высшим образованием была больше в группе небеременных, среди беременных количество лиц со средним и высшим образованием было равным. Выявлены статистически значимые различия между беременными и небеременными пациентками в отношении вредных привычек: табакокурения — 5% и 34,5% и приёма алкоголя — 10% и 47,3% соответственно. Количество женщин с АГ, ожирением, экстрагенитальной патологией, трудовым статусом в группах было сопоставимым.

Показатели приверженности лечению у обследованных пациенток представлены в таблице 2.

Как следует из таблицы, приверженность МОЖ была выше у беременных и соответствовала среднему уровню приверженности (в диапазоне 50–75%), в то время как у небеременных она была на низком уровне (<50%). Косвенным подтверждением этого служит и большая частота выявления нами вредных привычек в группе небеременных (см. табл. 1).

Значения приверженности МС и ЛТ не различались между группами и соответствовали среднему уровню. Уровень ОПЛ был выше в группе беременных и также соответствовал среднему уровню.

Одной из задач нашего исследования было выяснение взаимосвязи клинико-демографических показателей и приверженности лечению (табл. 3).

Как следует из таблицы, показатели приверженности лечению у всех обследованных женщин имели слабую отрицательную корреляционную связь (или же она отсутствовала с возрастом). С возрастом у беременных снижалась приверженность МС, а у небеременных — МОЖ, МС и ОПЛ.

При анализе взаимосвязи количества родов у беременных (от 0 до 4) и показателей приверженности лечению корреляционная связь отсутствовала.

Анализ ассоциации приверженности лечению с другими клинико-демографическими по-

Таблица / Table 2

**Показатели приверженности лечению у обследованных женщин**  
**Rates of adherence in examined women**

Показатель	Беременные (n=60)	Небеременные (n=55)	p
	M ± SD (95% ДИ) (используемый метод — t-критерий Стьюдента)		
Приверженность модификации образа жизни (МОЖ), %	61,28 ± 19,36 (56,28 – 66,28)	49,51 ± 15,27 (45,38 – 53,63)	<0,001
Приверженность медицинскому сопровождению (МС), %	72,99 ± 19,21 (68,02 – 77,95)	66,27 ± 19,78 (60,93 – 71,62)	0,068
	Me (Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub> ) (используемый метод: U-критерий Манна-Уитни)		
Приверженность лекарственной терапии (ЛТ), %	70,50 (55,36 – 83,78)	65,33 (41,82 – 78,00)	0,138
Общая приверженность лечению (ОПЛ), %	64,84 (52,35 – 78,53)	56,77 (37,71 – 69,08)	0,010

**Примечание:** p — статистические различия показателей у беременных и небеременных.

**Note:** p — statistical differences between pregnant and non-pregnant patients.

Таблица / Table 3

**Взаимосвязь возраста и различных показателей приверженности лечению у обследованных женщин**  
**Relationship of age and different adherence rates in examined women**

Показатель	Беременные (n=60)			Небеременные (n=55)		
	Характеристика корреляционной связи					
	r <sub>xy</sub>	Теснота связи по шкале Чеддока	p	r <sub>xy</sub>	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Возраст – Приверженность МОЖ	-0,004	Нет связи	0,974	-0,111	Слабая	0,421
Возраст – Приверженность МС	-0,172	Слабая	0,188	-0,230	Слабая	0,091
Возраст – Приверженность ЛТ	-0,069	Нет связи	0,598	-0,017	Нет связи	0,901
Возраст – ОПЛ	-0,059	Нет связи	0,654	-0,148	Слабая	0,282

**Примечание:** p — статистические различия между двумя показателями (возраст – соответствующая приверженность) внутри каждой из групп женщин.

**Note:** p — statistical differences between the two indicators (age – corresponding adherence) within each of the groups of women.

казателями не выявил зависимости приверженности лечению от трудового статуса, наличия/отсутствия АГ и ожирения у всех обследованных женщин.

Установлены определённые взаимоотношения между уровнем образования, наличием вредных привычек, экстрагенитальной патологией и некоторыми показателями приверженности лечению (табл. 4).

Согласно данным, представленным в таблице, приверженность МС была выше у беременных со средним образованием, чем с высшим, и соответствовала высокому уровню (>75%). У беременных, употреблявших алкоголь, приверженность ЛТ и ОПЛ была ниже, чем у не употреблявших его, и соответствовала низкому уровню (<50%). При этом у беременных, не употреблявших алкоголь, приверженность МС

Таблица / Table 4

**Зависимость приверженности лечению от некоторых клинико-демографических показателей у обследованных женщин**  
*Dependence of adherence to treatment on some clinical and demographic indicators in examined women*

Показатель		Приверженность к МОЖ	Приверженность к МС	Приверженность к ЛТ	Общая приверженность лечению (ОПЛ)	
		Беременные (n=60)				
		М±SD (95% ДИ)	Me (Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub> )	Me (Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub> )	Me (Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub> )	М±SD (95% ДИ)
Образование	Среднее	62,59 ± 18,31 (55,75 – 69,43)	81,00* (67,16 – 93,33)	74,56 (54,28 – 84,00)	67,68 ± 18,36 (60,82 – 74,53)	
	Высшее	59,97 ± 20,58 (52,29 – 67,65)	66,67 (57,44 – 82,75)	69,16 (56,22 – 79,50)	61,37 ± 18,63 (54,41 – 68,33)	
		М ± SD (95% ДИ)				М ± SD (95% ДИ)
Приём алкоголя	Нет	62,65 ± 19,08 (57,45 – 67,86)	75,17 ± 18,42* (70,14 – 80,20)	69,12 ± 20,03* (63,66 – 74,59)	66,39 ± 18,12* (61,44 – 71,34)	
	Да	48,91 ± 18,92 (29,06 – 68,76)	53,35 ± 15,67 (36,91 – 69,80)	49,28 ± 19,51 (28,80 – 69,75)	47,73 ± 15,16 (31,81 – 63,64)	
		Me (Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub> )				М ± SD (95% ДИ)
Экстрагенитальная патология	Нет	63,33* (50,22 – 80,44)	77,78 (58,66 – 91,78)	72,00 (56,22 – 83,89)	66,46 ± 19,30 (60,52 – 72,40)	
	Есть	48,56 (43,44 – 61,11)	69,44 (61,11 – 74,67)	61,33 (52,78 – 75,00)	59,63 ± 16,26 (51,28 – 67,99)	
Показатель		Приверженность к МОЖ	Приверженность к МС	Приверженность к ЛТ	Общая приверженность лечению (ОПЛ)	
		Небеременные (n=55)				
		М ± SD (95% ДИ)		Me (Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub> )		
Образование	Среднее	48,63 ± 17,94 (38,70 – 58,57)	74,33 ± 21,42 (62,47 – 86,19)	77,33* (62,72 – 88,61)	67,72 (48,00 – 75,02)	
	Высшее	49,83 ± 14,38 (45,23 – 54,43)	63,25 ± 18,51 (57,33 – 69,17)	59,61 (34,00 – 74,78)	54,59 (35,59 – 67,93)	
Статус курения	Нет	50,52 ± 16,54 (44,93 – 56,12)	67,31 ± 20,20 (60,47 – 74,14)	72,11* (51,33 – 81,67)	63,42 (44,33 – 71,08)	
	Да	47,58 ± 12,70 (41,46 – 53,70)	64,31 ± 19,34 (54,99 – 73,63)	52,00 (33,17 – 70,16)	52,14 (35,20 – 65,16)	

**Примечание:** \* — различия показателей внутри каждой из групп женщин (p<0,05).

**Note:** \* — differences in indicators within each of the groups of women (p<0,05).

соответствовала высокому уровню (>75%). У беременных с экстрагенитальной патологией приверженность МОЖ соответствовала низкому уровню (<50%) и была ниже, чем у беременных без такой патологии, хотя наличие последней, казалось бы, должно мотивировать их к более высокой приверженности здоровому образу жизни.

У небеременных была выявлена связь только между приверженностью ЛТ, уровнем образова-

ния и статусом курения. Небеременные со средним образованием имели высокий уровень приверженности (>75%) по сравнению с пациентками с высшим образованием (59,61%). Курящие также были менее привержены ЛТ по сравнению с некурящими.

Каждый показатель приверженности (МОЖ, МС, ЛТ, ОПЛ) имеет три уровня (низкий — <50%, средний — 50–75%, высокий — >75%). Мы проанализировали распределение этих уровней вну-

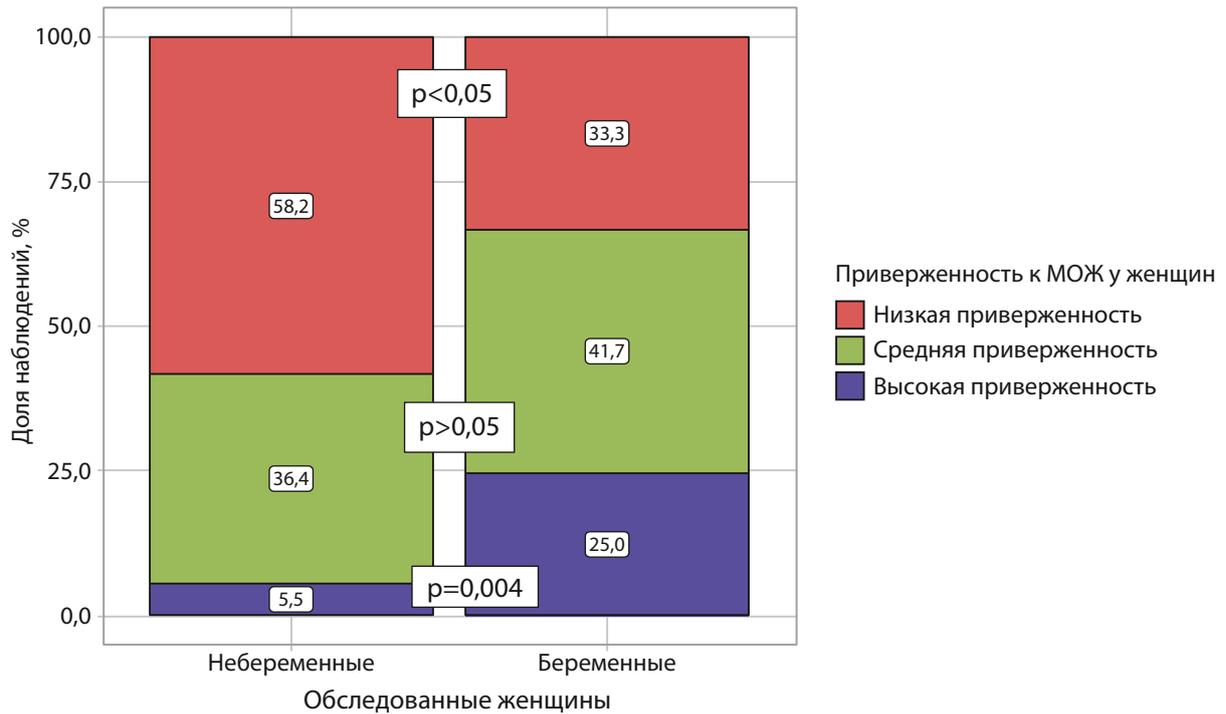


Рисунок 1. Приверженность модификации образа жизни (МОЖ) у обследованных женщин

Примечание: p — статистические различия между соответствующими показателями уровней приверженности у беременных и небеременных.

Figure 1. Adherence to lifestyle modification (LSM) in women examined

Note: p — statistical differences between the corresponding rates of adherence in pregnant and non-pregnant women.

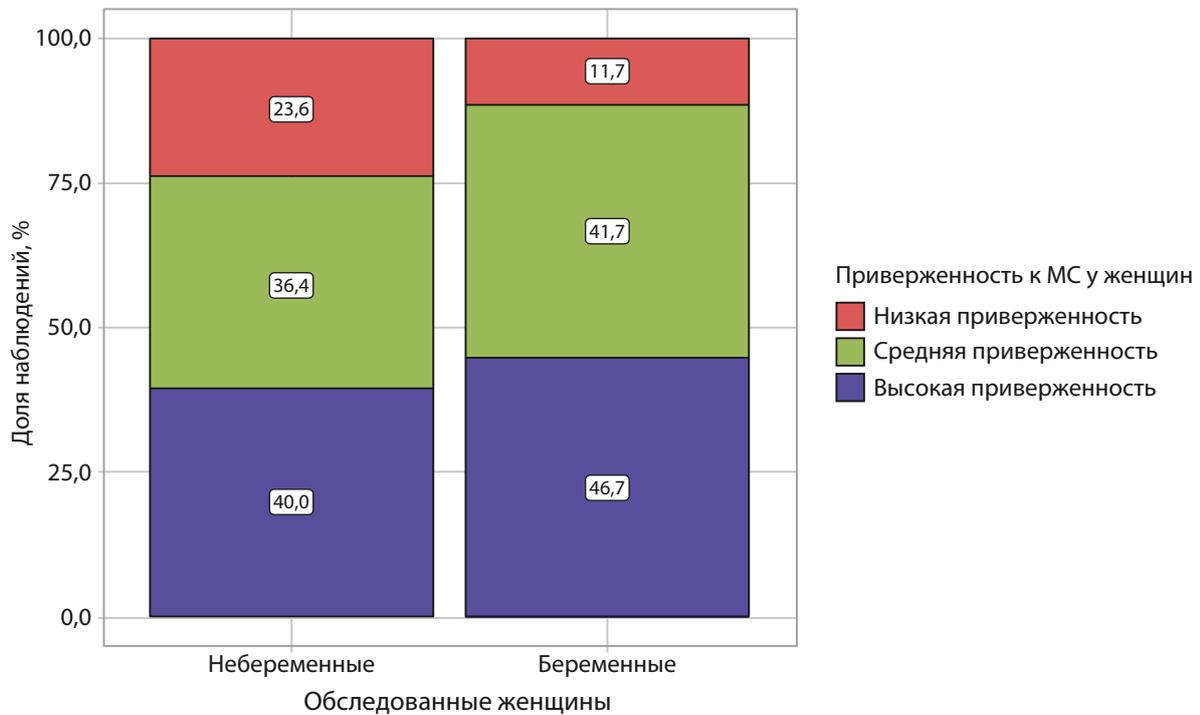
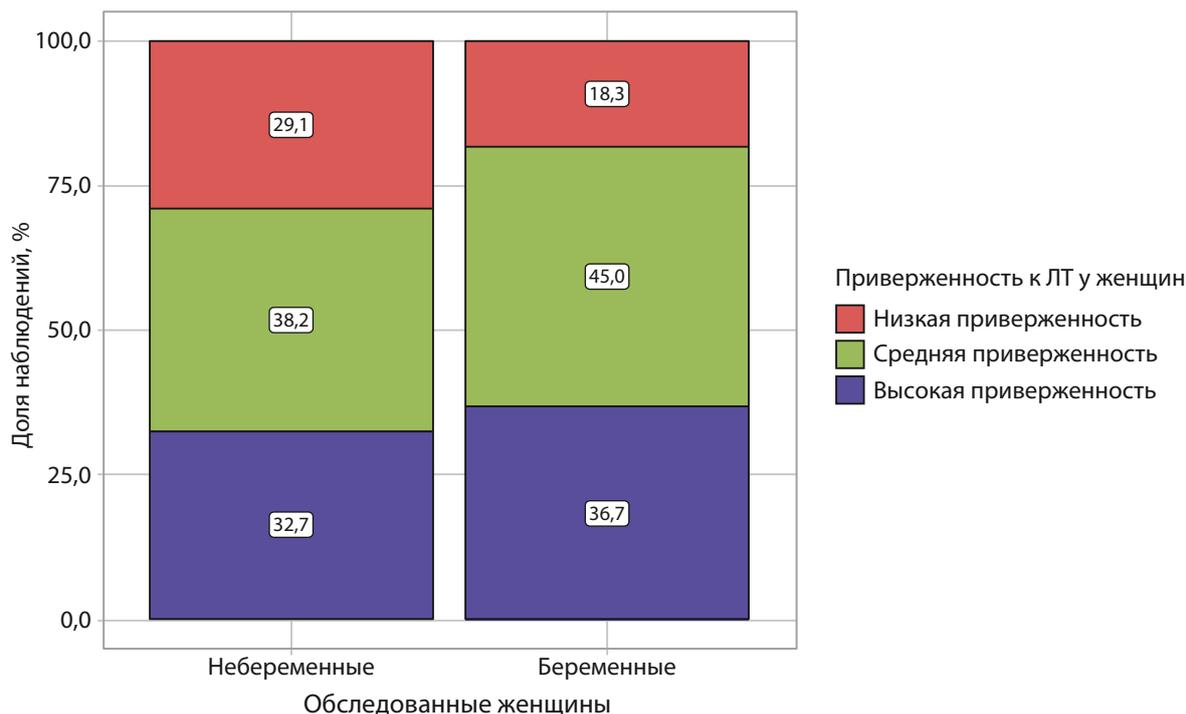
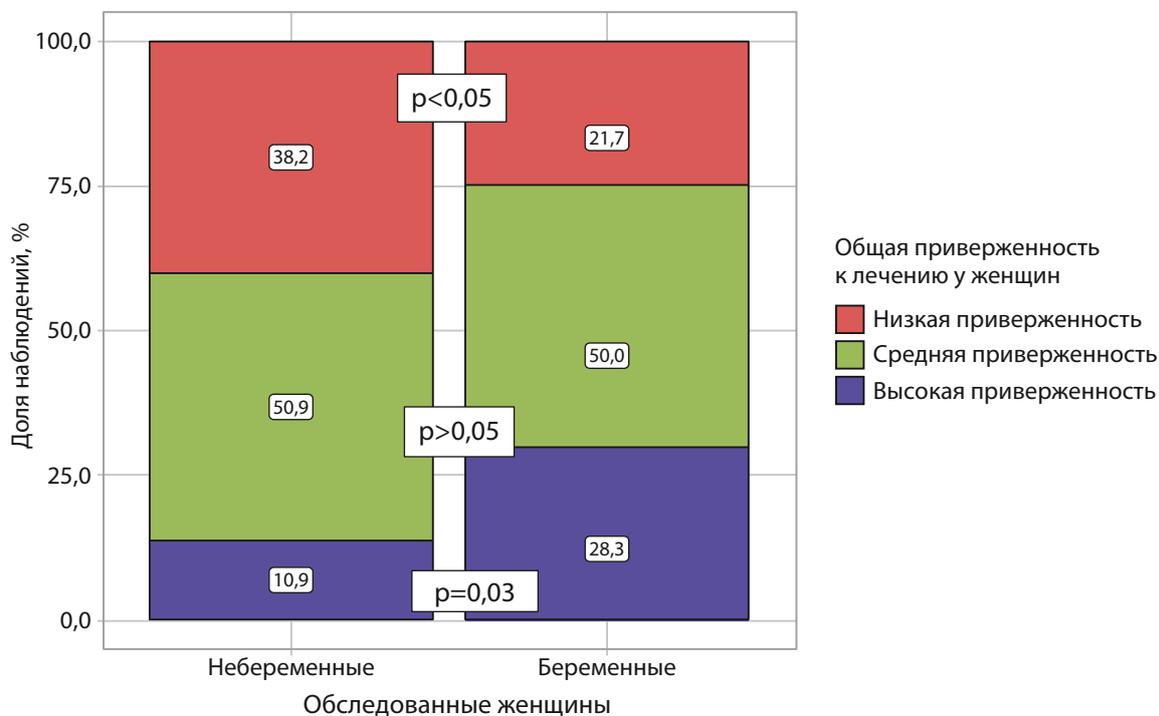


Рисунок 2. Приверженность медицинскому сопровождению (МС) у обследованных женщин

Figure 2. Adherence to medical support (MS) in women examined



**Рисунок 3. Приверженность лекарственной терапии (ЛТ) у обследованных женщин**  
*Figure 3. Adherence to drug therapy (DT) in examined women.*



**Рисунок 4. Общая приверженность лечению (ОПЛ) у обследованных женщин**

*Примечание:*  $p$  — статистические различия между соответствующими показателями уровней приверженности у беременных и небеременных.

**Figure 4. Total adherence to treatment (TAT) in women examined**

*Note:*  $p$  — statistical differences between the corresponding rates of adherence in pregnant and non-pregnant women.

три каждого показателя приверженности лечению у всех обследованных женщин.

Полученные результаты представлены на рисунках 1–4.

Оказалось, что 1/3 беременных имела низкий, а каждая четвертая — высокий уровень приверженности МОЖ. Вместе с тем, более чем у половины небеременных имел место низкий уровень приверженности МОЖ, в то время как высокий наблюдался в 5 раз реже. Выявленные различия были статистически значимы.

Распределение уровней приверженности (низкий, средний, высокий) МС и ЛТ у беременных и небеременных статистически не различались между собой ( $p>0,05$ ) (рис. 2 и 3).

Анализ распределения уровней ОПЛ показал, что у беременных реже регистрировался низкий уровень приверженности (у 21,7%) по сравнению с небеременными (у 38,2%). Количество пациенток с высоким уровнем приверженности чаще выявлялось в группе беременных (у 28,3%), чем у небеременных (у 10,9%) (рис. 4). Выявленные различия были статистически значимы.

## Обсуждение

Целью нашего исследования была сравнительная оценка приверженности лечению, а также встречаемости некоторых клинико-демографических показателей у беременных и небеременных женщин репродуктивного возраста от 18 до 49 лет [16].

Согласно полученным результатам, беременные были моложе на 5 лет небеременных.

В нашей работе выявлены межгрупповые различия по некоторым клинико-демографическим показателям. Среднее и высшее образование имели одинаковое количество беременных (50%). В то время как в группе небеременных высшее образование отмечено у 72,7%. Сопоставимые результаты получены в других исследованиях. Так, по данным одной из клиник г. Тулы, 50% беременных и 71% небеременных имели высшее образование [17]. По результатам другого исследования, проведенного в женских консультациях г. Иваново, 56,2% беременных имели высшее образование [18]. Статус курения и употребление алкоголя чаще отмечали небеременные пациентки по сравнению с беременными (34,5% против 5% и 47,5% против 10% соответственно). Очевидно, что беременные женщины более мотивированы к отказу от вредных привычек. Похожие результаты были получены в других исследованиях, в которых 12,4% беременных подтвердило статус курения, причем

91% из них имело высшее образование и осознавали вред табакокурения [4, 18]. По данным некоторых исследований, около 5–8% преждевременных родов и 13–19% срочных родов ребенком с низкой массой тела ассоциировано с курением матери во время беременности [19]. Употребление алкоголя даже в незначительных количествах ведёт к патологическим исходам беременности [20, 21]. По данным разных авторов, приём алкоголя отмечали от 8,8 до 14,7% беременных [18, 22]. В нашем исследовании получен аналогичный результат: 10% беременных употребляло алкоголь.

Трудовой статус, наличие/отсутствие АГ, ожирения, экстрагенитальной патологии статистически не различались у женщин разных групп. АГ выявлена у 21,7% беременных и 29,1% небеременных женщин ( $p>0,05$ ), что заметно ниже общепопуляционных показателей. Так, по данным исследования ЭССЕ-РФ 2, в г. Краснодаре АГ диагностировалась у 40% женщин [23], что, возможно, было связано с включением пациенток более старшего (пожилого и старческого) возраста.

Ожирение может приводить к росту частоты осложнений беременности (преэклампсии, преждевременным родам и др.), а также к когнитивным нарушениям в 6 раз чаще, чем при нормальной массе тела [24]. В нашей работе ожирение имело место у 18,3% беременных и у 14,5% небеременных ( $p>0,05$ ), что ниже популяционного показателя (25%) [5]. Экстрагенитальная патология встречается у 52,9–73,3% беременных [25]. Среди обследованных нами женщин такие состояния отметили 28,3% беременных и 43,6% небеременных женщин, что объясняется более старшим возрастом последних, хотя различия были статистически незначимы.

Работы, посвящённые изучению приверженности лечению у беременных и небеременных женщин с использованием опросника КОП-25, в настоящее время в литературе отсутствуют. Другими авторами изучалась приверженность лечению у беременных с АГ, однако с использованием иных методик [14,15]. Использование КОП-25 в нашей работе с целью сравнительной оценки приверженности лечению беременных и небеременных пациенток проведено впервые.

Опросник КОП-25 позволяет определить важные показатели приверженности лечению (МОЖ, МС, ЛТ и ОПЛ). При сравнительном анализе статистически значимые более высокие показатели приверженности МОЖ и ОПЛ у беременных были установлены. Приверженность МОЖ у беременных соответствовало среднему уровню (50–75%), а у небеременных — низкому (<50%). МОЖ подразумевает рациональное

питание, физическую активность и исключение вредных привычек, которые были менее распространены у беременных. В некоторых исследованиях приверженность к рациональному питанию, физическим нагрузкам у беременных была низкой [22, 26].

Мы проанализировали распределение уровней приверженности (низкий, средний, высокий) внутри каждого показателя приверженности лечению (МОЖ, МС, ЛТ, ОПЛ). Низкий уровень приверженности МОЖ выявлен у 33,3% беременных и у более половины (58,2%) небеременных пациенток. У последних достоверно реже встречался высокий уровень приверженности по сравнению с беременными — 5,5% против 25,0% соответственно. Значения другого показателя (ОПЛ) в обеих группах находились в диапазоне среднего уровня приверженности (50–75%), но были выше у беременных ( $p < 0,05$ ). В структуре ОПЛ у беременных в отличие небеременных реже встречался низкий уровень (21,7% против 38,2%,  $p < 0,05$ ) и чаще — высокий уровень (28,3% против 10,9%,  $p < 0,05$ ).

В обеих группах женщин значения приверженности к МС и ЛТ и распределение по уровням не различались. Следует отметить, что >40% женщин имело высокий уровень приверженности к МС (40% небеременных и 46,7% беременных). В других исследованиях получены противоречивые данные: приверженность к приёму лекарств была сравнима с нашими результатами (71%) [14], а в другой работе только 28% беременных придерживалось рекомендованного приёма препаратов [27], что, возможно, обусловлено разными методическими подходами в оценке приверженности. Описанные выше методики оценки приверженности [14,15] используют от 4 до 12 вопросов и касаются только отдельных показателей приверженности и поэтому уступают КОП-25 по чувствительности, универсальности и надёжности.

В ходе исследования мы попытались выявить зависимость разных видов приверженности от клинично-демографических показателей. Корреляционная связь возраста и показателей приверженности лечению (МОЖ, МС, ЛТ, ОПЛ) в обеих группах женщин либо отсутствовала либо была слабой. Возможно, это связано с малой разностью возраста между женщинами обеих групп (5,29 лет). Кроме того, мы не нашли взаимосвязь между количеством родов (0–4) и разными показателями приверженности у беременных.

В группе беременных высокий уровень приверженности МС (>75%) продемонстрировали пациентки со средним образованием, не употре-

блявшие алкоголь. У последних была выше приверженность ЛТ и ОПЛ по сравнению с беременными, его употреблявшими.

Наличие экстрагенитальной патологии обычно повышает приверженность лечению, но, по нашим данным, приверженность МОЖ была статистически значимо выше у беременных без таковой патологии. Очевидно, это объясняется состоянием ремиссии в течении экстрагенитальных заболеваний.

В группе небеременных были привержены ЛТ женщины со средним образованием и отсутствием курения в сравнении с курящими и пациентками с высшим образованием.

Опросник КОП-25 используется для оценки приверженности лечению при различной патологии. Количество публикаций с использованием КОП-25 неуклонно растёт и составляет 62 (по состоянию на 2023 г.). В настоящее время только с помощью КОП-25 возможно оценить приверженность лечению по всем трем шкалам — лекарственной терапии, медицинского сопровождения и модификации образа жизни, — и он является единственным инструментом оценки потенциальной приверженности лечению.

## Заключение

Для улучшения тактики ведения пациентов целесообразно оценивать их приверженность лечению. В настоящее время таким инструментом оценки приверженности является электронный опросник КОП-25. Среди достоинств последнего следует отметить быстрый автоматический расчёт основных показателей приверженности лечению, что позволяет врачу в присутствии пациента скорректировать план его дальнейшего ведения. Такой персонализированный подход к тактике ведения пациента имеет важное практическое значение.

В связи с вышеизложенным наряду с популяризацией здорового образа жизни повышение приверженности лечению может оказать существенное влияние не только на течение беременности, но и на развитие у женщин хронических неинфекционных заболеваний в будущем. Помимо осмотра пациенток при обращении к врачу, использование опросника КОП-25 с выявлением клинично-демографических показателей, факторов риска может быть основой для дальнейших профилактических стратегий.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Агеев Ф.Т., Фофанова Т.В., Смирнова М.Д. Методы оценки, контроля и повышения приверженности терапии. *Сердечная Недостаточность* 2013;14(7):380-381. Ageev F.T., Fofanova T.V., Smirnova M.D. Metody ocenki, kontrolya i povysheniya priverzhennosti terapii. *Serdechnaya Nedostatochnost'*. 2013;14(7):380-381. (in Russ.).
2. Тарловская Е.И., Омарова Ю.В. Оценка приверженности к терапии и варианты полипрагмазии у пациентов с ХСН по данным локального регистра. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(2):58-63. Tarlovskaya E.I., Omarova Y.V. Assessment of adherence to therapy and options for polypharmacy in patients with CHF according to local registry data. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(2):58-63. (In Russ.) DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-2-58-63
3. Levine DA, Morgenstern LB, Langa KM, Piette JD, Rogers MA, Karve SJ. Recent trends in cost-related medication nonadherence among stroke survivors in the United States. *Ann Neurol*. 2013;73(2):180-188. DOI: 10.1002/ana.23823
4. Пастбина И.М., Игнатова О.А., Харьков О.А., Меньшикова Л.И., Чумакова Г.Н. Влияние табакокурения и уровня образования женщин на продолжительность грудного вскармливания детей. *Вопросы детской диетологии*. 2015;13(1):58-61. Pastbina I.M., Ignatova O.A., Kharkiv O.A., Menshikova L.I., Chumakova G.N. Effect of tobacco smoking and the level of education of women on the duration of breastfeeding of children. *Issues of pediatric dietetics*. 2015;13(1):58-56 (in Russ.) eLIBRARY ID: 23398523 EDN: TSATZX
5. Игнатко И.В., Щепеткова Г.С., Мирющенко М.М. Факторы риска осложнений перинатальной патологии у беременных с избыточной массой тела и ожирением. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2014;13(3):13-18. Ignatko I.V., Shchetkova G.S., Miryushchenko M.M. Risk factors for complications of perinatal pathology in overweight and obese pregnant women. *Gynecology, obstetrics and perinatology*. 2014;13(3):13-18. (in Russ.) eLIBRARY ID: 21892254 EDN: QPEEXX
6. Хохлов А.Л., Лисенкова Л.А., Раков А.А. Анализ факторов, определяющих приверженность к антигипертензивной терапии. *Качественная Клиническая Практика*. 2003;(4):59-66. Hohllov A.L., Lisenkova L.A., Rakov A.A. Analiz faktorov, opredelyayushchih priverzhennost' k an-tigipertenzivnoj terapii. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika*. 2003;(4):59-66. (in Russ.) eLIBRARY ID: 25281057 EDN: VHFWDL
7. Тарасенко Е.В., Наумова Е.А., Шварц Ю.Г. Приверженность к длительному лечению и факторы на нее влияющие. *Фундаментальные исследования*. 2007;(9):57-58. Tarasenko E.V., Naumova E.A., Shvarc YU.G. Priverzhennost' k dlitel'nomu lecheniyu i faktory na nee vliyayushchie. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2007;(9):57-58. (in Russ.) eLIBRARY ID: 12956141 EDN: KXNMXD
8. World Health Organization. *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, Geneva, WHO 2003;211.
9. Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., Драпкина О.М. Опросники и шкалы для оценки приверженности к лечению — преимущества и недостатки диагностического метода в научных исследованиях и реальной клинической практике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(3):2562. Lukina Yu.V., Kutishenko N.P., Martsevich S.Yu., Drapkina O.M. Questionnaires and scores for assessing medication adherence — advantages and disadvantages of the diagnostic method in research and actual clinical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(3):2562. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2562
10. Николаев Н.А., Мартынов А.И., Бойцов С.А., Драпкина О.М., Ливзан М.А. и др. Первый Российский консенсус по количественной оценке результатов медицинских вмешательств. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;2(14):283-301. Nikolaev N.A., Martynov A.I., Bojcov S.A., Drapkina O.M., Sychev D.A., Livzan M.A., et al. The first Russian consensus on quantitative assessment of treatment outcome. *Medical news of North Caucasus*. 2019;2(14):283-301. (in Russ.) DOI: 10.14300/mnnc.2019.14072
11. Николаев Н.А., Скирденко Ю.П., Жеребилов В.В. Количественная оценка приверженности к лечению в клинической медицине: протокол, процедура, интерпретация. *Качественная клиническая практика*. 2016;(1):50-59. Nikolayev N.A., Skirdenko Yu.P., Zherebilov V.V. Quantitative assessment of adherence to treatment in clinical medicine: protocol, procedure, interpretation. *Good clinical practice*. 2016;(1):50-59. (in Russ.) eLIBRARY ID: 26375081 EDN: WFEHXX
12. Николаев Н.А., Скирденко Ю.П. Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности к лечению (КОП-25). *Клиническая фармакология и терапия*. 2018;27(1):74-78. Nikolayev N.A., Skirdenko Yu.P.. Russian generic questionnaire for evaluation of compliance to drug therapy. *Clin. Pharmacol. Ther*. 2018,27(1):74-78. (in Russ.) eLIBRARY ID: 32768906 EDN: YVJSKV
13. Николаев Н.А., Скирденко Ю.П., Балабанова А.А., Горбенко А.В., Андреев К.А., Федорин М.М., и др. Шкала количественной оценки приверженности лечению «КОП-25»: актуализация формулировок, конструктивная и факторная валидность и мера согласия. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2021;17(6):845-852. Nikolaev N.A., Skirdenko Yu.P., Balabanova A.A., Gorbenko A.V., Andreev K.A., Fedorin M.M., Livzan M.A., Chebanenko E.V., Usov G.M. The Scale of Quantitative Assessment Adherence to Treatment «QAA-25»: Updating of Formulations, Constructive and Factor Validity and a Measure of Consent. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(6):845-852. (In Russ.) DOI: 10.20996/1819-6446-2021-12-12
14. Жусупова Ж.К., Зейналова Д.Э., Крюкова А.Ю. Ключевая детерминанта приверженности к лечению артериальной гипертензии у беременных женщин как профилактика акушерских осложнений. *Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области*. 2020;1(1):17-21. Zhushupova Z.K., Zeynalova D.E., Krjukova A.Y. Main determinant of addition to treatment of arterial hypertension in pregnant women as prevention of ancient complications. *Vestnik soveta molodyh uchyonyh i specialistov Chelyabinskoy oblasti*. 2020;1(1):17-21. (In Russ.).
15. Митрофанова И.С., Столбова М.В., Шарапов С.В., Морина А.А. Приверженность к лечению беременных женщин с артериальной гипертензией. *Национальная ассоциация ученых*. 2015;4(9):79-81. Mitrofanova I.S., Stolbova M.V., Sharapov S.V., Morina A. Adherence to treatment of pregnant women with arterial hypertension. *National Association of Scientists*. 2015;4(9):79-81. (In Russ.) eLIBRARY ID: 28922791 EDN: VXQGTI
16. *WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience*. Geneva: World Health Organization; 2017.
17. Козина Е.А., Павлов О.Г., Томарева Е.И. Медико-социальные аспекты пренатальной диагностики. *Вестник новых медицинских технологий*. 2016;(2):2-17.

- Kozina E.A., Pavlov O.G., Tomareva E.I. Medical and social aspects of prenatal diagnostics. *Herald of New Medical Technologies*. 2016;(2):2-17. (In Russ.)  
DOI: 10.12737/20075.
18. Малышкина А.И., Назарова А.О., Батрак Н.В., Жолобов Ю.Н., Козырина А.А., Кулиева Е.Ю., и др. Медико-социальная характеристика беременных женщин Иваново. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2014;14(4):9-12. Malyshkina A.I., Nazarova A.O., Batrak N.V., Zholobov Yu.N., Kozyrina A.A., Kulieva E.Yu., et al. Medical and social characteristics of pregnant women in Ivanovo. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2014;14(4):9-12 (In Russ.).
19. Dietz PM, England LJ, Shapiro-Mendoza CK, Tong VT, Farr SL, Callaghan WM. Infant morbidity and mortality attributable to prenatal smoking in the U.S. *Am J Prev Med*. 2010;39(1):45-52. DOI: 10.1016/j.amepre.2010.03.009
20. Committee opinion no. 496: At-risk drinking and alcohol dependence: obstetric and gynecologic implications. *Obstet Gynecol*. 2011;118(2 Pt 1):383-388. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31822c9906
21. Williams JF, Smith VC, Committee on substance abuse. Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *Pediatrics*. 2015;136(5):e1395-406. DOI: 10.1542/peds.2015-3113
22. Епифанова А.К., Сурмач М.Ю. Управляемые факторы качества жизни женщин во время беременности. *Здравоохранение*. 2019;(11):11-16. Yepifanova A.K., Surmach M.Yu. Manageable factors of health related quality of women's life during pregnancy. *Healthcare*. 2019;(11):11-16 (In Russ.). eLIBRARY ID: 42352183 EDN: NWVFOQ
23. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э., Капустина А.В., Муромцева Г.А., Евстифеева С.Е., и др. Распространенность артериальной гипертензии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2019;15(4):450-466. Balanova Yu.A., Shalnova S.A., Imayeva A.E., Kapustina A.V., Muromtseva G.A., Evstifeeva S.V., et al. Prevalence, Awareness, Treatment and Control of Hypertension in Russian Federation (Data of Observational ESSE-RF-2 Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(4):450-466. (In Russ.) DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466
24. Черных О. А., Лахин Р. Е., Щеголев А. В. Влияние ожирения на когнитивные функции, тревогу и депрессию у беременных пациенток при проведении регионарной анестезии. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2023;20(4):27-32. Chernykh OA, Lakhin RE, Schegolev A.V. The effect of obesity on cognitive function, trevoga and depression in pregnant patients during regional anesthesia. *Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation*. 2023;20(4):27-32. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-4-27-32.
25. Бегимбекова ЛМ., Алиева Э.Н., Оспанова А.М. Особенности течения беременности и исходов родов у женщин разных возрастных групп. *West Kazakhstan Medikal journal*. 2022;64(2):73-79. Begimbekova LM., Aliyeva EN., Ospanova AM. Peculiarities of pregnancy and childbirth in women of different age groups. *West Kazakhstan Medikal journal*. 2022;64(2):73-79. (In Russ.). eLIBRARY ID: 49388848 EDN: WUTPGV
26. Дудченко З.Ф. Глушак Е.В. Психологические особенности и характеристика здорового образа жизни (ЗОЖ) беременных. *Ученые записки СПбГИПСР*. 2016;25(1): 43-48 Dudchenko Z.F. Glushak E.V. Psychological features and characteristics of a healthy life-time (healthy lifestyle) of pregnant women. *Scientific notes of SPbGIPSR*. 2016;25(1):43-48 (In Russ.). eLIBRARY ID: 26688546 EDN: WMAQZJ
27. Ткачева О.Н., Бевз А.Ю., Ушкалова Е.А., Чухарева Н.А. Первое Всероссийское фармакоэпидемиологическое исследование «Эпидемиология использования лекарственных средств у беременных»: основные результаты. *Акушерство и гинекология*. 2011;(4):112-117. Tkacheva O.N., Bevz A.Yu., Ushkalova E.A., Chukhareva N.A. The first All-Russian pharmacoepidemiological study "Epidemiology of the use of medicines in pregnant women": the main results. *Obstetrics and Gynecology*. 2011;(4):112-117. (In Russ.).

#### Информация об авторах

**Кудряшов Евгений Анатольевич**, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-8050-0691>, kudrashov@mail.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>, ztb@mail.ru.

**Скибицкий Виталий Викентьевич**, к.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-7750-7358>, vvsdoctor@mail.ru.

**Сухомлинова Ксения Сергеевна**, студентка 6 курса ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия, [ksenechka\\_861@mail.ru](mailto:ksenechka_861@mail.ru).

**Гопкало Павел Сергеевич**, студент 6 курса ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия, [gopkala01@mail.ru](mailto:gopkala01@mail.ru).

**Кудряшова Юлия Александровна**, к.б.н., доцент кафедры анатомии и спортивной медицины ФГБОУ ВО «Кубанского государственного университета физической культуры, спорта и туризма», Краснодар, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-5354-826X>, ykudrashova@mail.ru.

#### Information about the authors:

**Evgeny A. Kudryashov**, Cand. Sci. (Med.), the associate professor of Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University; Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8050-0691>, kudrashov@mail.ru..

**Tatyana B. Zabolotskikh**, Cand. Sci. (Med.), associate professor of the Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University; Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8476-7641>, ztb@mail.ru.

**Vitaly V. Skibitsky**, Dr. Sci. (Med.), professor, Head of department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University; Krasnodar, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7750-7358>, vvsdoctor@mail.ru.

**Ksenia S. Sukhomlinova**, 6th year student of the Kuban State Medical University; Krasnodar, Russia, [ksenechka\\_861@mail.ru](mailto:ksenechka_861@mail.ru).

**Pavel S. Gopkalo**, 6th year student of the Kuban State Medical University; Krasnodar, Russia, [gopkala01@mail.ru](mailto:gopkala01@mail.ru).

**Yulia A. Kudryashova**, Cand. Sci. (Bio.), associate professor of the Anatomy and Sports Medicine Department, Kuban State University of Physical Education, Sports and Tourism, Krasnodar, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-5354-826X>, ykudrashova@mail.ru.

Получено / Received: 21.08.2024

Принято к печати / Accepted: 27.08.2024

© Коллектив авторов, 2024  
DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-111-118

## ТРАНСТИРЕТИНОВАЯ АМИЛОИДНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ: ТРУДНЫЙ ПАЦИЕНТ ДЛЯ ИНТЕРНИСТА

Н.В. Хайло, Е.В. Беловолова, О.В. Целуйко, Д.А. Калмыкова, Л.В. Морозова

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

Повысить клиническую осведомленность и бдительность медицинских работников, таких как терапевты, кардиологи и неврологи, при выявлении амилоидоза сердца у пациентов, страдающих полиорганным поражением, особенно в тех случаях, когда имеется сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, которая прогрессирует и не поддается стандартному лечению

**Ключевые слова:** амилоидоз, транстиретиновый амилоидоз, ATTR, амилоидная кардиомиопатия, амилоидоз сердца, кардиомиопатия, сердечная недостаточность.

**Для цитирования:** Хайло Н.В., Беловолова Е.В., Целуйко О.В., Калмыкова Д.А., Морозова Л.В. Транстиретиновая амилоидная кардиомиопатия: трудный пациент для интерниста. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2024;5(4):111-118. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-111-118.

**Контактное лицо:** Любовь Викторовна Морозова, morozova.lyubov.2000@mail.ru.

## TRANSTERITIN AMYLOID CARDIOMYOPATHY: A DIFFICULT PATIENT FOR AN INTERNIST

N.V. Khailo, E.V. Belovolova, O.V. Tseluiko, D.A. Kalmykova, L.V. Morozova

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

To enhance the clinical awareness and vigilance of healthcare professionals, such as therapists, cardiologists and neurologists, in the detection of ATTR amyloidosis among patients suffering from multi-organ damage, particularly in cases where heart failure with a preserved ejection fraction is progressing and resistant to standard treatment

**Keywords:** amyloidosis, transtiretinic amyloidosis, ATTR, amyloid cardiomyopathy, amyloidosis of the heart, cardiomyopathy, heart failure.

**For citation:** Khailo N.V., Belovolova E.V., Tseluiko O.V., Kalmykova D.A., Morozova L.V. Transteritin amyloid cardiomyopathy: a difficult patient for an internist. South Russian Journal of Therapeutic Practice. 2024;5(4):111-118. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-111-118.

**Corresponding author:** Lyubov V. Morozova, morozova.lyubov.2000@mail.ru.

### Введение

Амилоидоз сердца, также известный как амилоидная кардиомиопатия, часто остаётся нераспознанной причиной хронической сердечной недостаточности (ХСН) с сохранённой фракцией выброса. Это заболевание может иметь различные клинические проявления и прогрессировать незаметно для пациента.

Последние исследования показали, что частота встречаемости ATTR-амилоидоза на территории РФ сопоставима с данными средневропейских стран для эндемичных зон [1], а распространённость ATTR кардиомиопатии может достигать 15% в определённых подгруппах

пациентов, например, у пожилых пациентов с тяжёлым аортальным стенозом, перенёсших транскатетерную имплантацию аортального клапана или у пациентов с гипертрофией левого желудочка и сердечной недостаточностью с сохранённой фракцией выброса [2].

Проблема диагностического поиска кардиологической патологии заключается в том, что амилоидная инфильтрация замещает нормальные миоциты и заполняет интерстиций, вызывая изменения на внутриклеточном и межклеточном уровнях [3], а вовлечённый миокард становится жёстким и неподатливым. При этом патогенез и клинические проявления часто объясняются физиологическими изменениями

в рамках старения организма, отводя при этом взгляд клинициста от проявления тяжёлого течения некоторых маскированных нозологий. Поэтому пациенты чаще всего обращаются за помощью на поздних стадиях болезни, когда уже есть нарушения сердечного ритма и проводимости [1], ишемическая болезнь сердца (ИБС), ХСН, разнообразными экстракардиальными проявлениями и симптомами [4].

Сложность диагностического поиска заключается и в многоликости клинических симптомов или синдромов, которые трактуются клиницистами разных специальностей как самостоятельные нозологии. Так, причиной дистальной сенсорной полинейропатии принято считать сахарный диабет или алкогольный генез, гипертрофия стенок левого желудочка сердца рассматривается как проявление артериальной гипертензии, поскольку манифестация транстиретинового амилоидоза в большинстве случаев приходится на пациентов старших возрастных групп, у которых уже имеется какой-либо коморбидный фон.

Диагностика и лечение сердечного амилоидоза представляют собой сложную задачу, поскольку пациенты часто сталкиваются с рефрактерными симптомами и имеют недостаточный эффект от стандартной терапии для лечения ХСН.

### Клинический случай

В кардиологическое отделение ОКБ 10.01.2019 г. по экстренным показаниям поступил пациент И., 68 лет, с жалобами на выраженную одышку, периодически учащенное сердцебиение, резкую слабость, головокружение, частые обморочные состояния, вплоть до потери сознания, слабость и онемение в нижних конечностях. При физикальном осмотре отмечено наличие выраженных отёков нижних конечностей, определялось наличие свободной жидкости в брюшной полости (положительный симптом флюктуации). Из анамнеза: в течение последних двух лет пациент отмечал выраженную слабость и онемение в ногах при физических нагрузках, за год до настоящей госпитализации стал замечать снижение чувствительности в конечностях. Данное состояние связывал с длительным стажем курения, не обследовался и не лечился. В последующем появились кратковременные эпизоды головокружения, одышки уже при низких физических нагрузках, стали возникать эпизоды сердцебиения. В июне 2018 г. пациент обратился за помощью по месту жительства. С его слов были проведены лабораторно-инструменталь-

ные исследования, по данным которых патологии, объясняющей причину ухудшения состояния, выявлено не было (документации представлено не было).

В связи с прогрессирующей одышкой и формированием стойких отёков нижних конечностей 26.12.2018 г. пациент вновь обратился за медицинской помощью к кардиологу по месту жительства, была выполнена ЭхоКГ, по данным которой выявлена выраженная концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ), расширение полостей левого предсердия и правого желудочка, склеротические изменения стенки аорты, стеноз аортального и митрального клапанов с признаками кальциноза их створок, фракция выброса составила 45%. ЭКГ от 26.12.18 г.: ритм фибрилляции предсердий со средней ЧСС 75–82 ударов в минуту, электрическая ось сердца (ЭОС) отклонена вправо, диффузные изменения в миокарде ЛЖ. Назначена активная диуретическая терапия с временным улучшением клинических симптомов (уменьшение одышки ЧДД до 16 в минуту при умеренной физической нагрузке и спадение отёков нижних конечностей). Через 2 недели вновь сформировались стойкие отёки в области нижних конечностей, усилилась одышка (ЧДД — 22 в минуту) при минимальной нагрузке (со слов больного, не мог пройти 10–30 м), участились эпизоды неритмичного сердцебиения, частыми стали синкопальные эпизоды при переходе пациента в вертикальное положение.

10.01.2019 г. пациент был направлен на повторную консультацию к кардиологу в ОКБ 2, установлен диагноз «ИБС, аритмический вариант. Вторичная дилатационная кардиомиопатия, анасарка. ХСН 3 ст. ФК 4». Даны рекомендации: спиронолактон, торасемид, бисопролол, периндоприл, ривароксабан. Тогда же пациент консультирован пульмонологом, установлен диагноз «Вторичная лёгочная гипертензия, двусторонний гидроторакс, гидроперикард, асцит на фоне ХСН». Даны рекомендации: адекватная кардиотропная терапия, при отсутствии эффекта — решение вопроса о плевростомии.

10.01.2019 г. в связи с тяжестью состояния, нестабильной гемодинамикой (АД — 60/40 мм рт. ст.), было принято решение о госпитализации в кардиологическое отделение.

При поступлении объективно состояние тяжёлое, ортопноэ ЧДД 30 в минуту, заторможенность, кожные покровы бледные с акроцианозом, отёки нижних конечностей вплоть до средней трети бёдер, плотные, по внутренней поверхности нижней трети голени имеются трофические нарушения в виде язвенных дефектов диаметром 3–5 см., покрытых фибриновым налетом, при перкуссии притупление перкутор-

Таблица / Table 1

Общий белок	47 г/л
Альбумин	22 г/л
АЛТ	75 ЕД/л
АСТ	54 ЕД/л
ГГТП	116 ЕД/л
Мочевина	10 ммоль/л
Креатинин	89,1 мкмоль/л
Глюкоза плазмы	9,47 ммоль/л
СРБ	57 г/л
Общий билирубин	30,3 мкмоль/л
Прямой билирубин	14,7 мкмоль/л

ного звука в нижних отделах грудной клетки с обеих сторон, везикулярное дыхание ослаблено в нижних отделах, больше справа, сатурация крови на уровне 94%, относительная тупость сердца смещена на 2 см кнаружи от левой средне-ключичной линии. Аскультативно: тоны сердца аритмичные, приглушены, акцент II тона на лёгочной артерии, шумов нет, ЧСС — 104 ударов в минуту, пульс на периферических артериях не прощупывался, АД — 60/40 мм рт. ст. правая/левая рука. Живот увеличен в объёме за счёт асцита, при пальпации безболезненный, ненапряжённый, положительный симптом флюктуации, печень выступает от края реберной дуги на 5 см, симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

В связи с тяжестью состояния пациент был переведён в АРО, где незамедлительно была начата антикоагулянтная (ривароксабан), вазопрессорная (добутамин), диуретическая терапия (петлевые диуретики и спиронолоктон), под контролем АД, ЧСС и ЧДД. Амiodарон был назначен внутривенно (300 мг) в связи с наличием тахисистолического варианта фибрилляции предсердий. Инфузия альбумина в связи с гипопроteinемией.

Лабораторно: в общем анализе крови был выявлен незначительный лейкоцитоз до  $11,4 \times 10^9$  со сдвигом в лейкоцитарной формуле влево, (нейтрофилы — 88%, остальные показатели в пределах референтных значений). В общем анализе мочи отмечалась протеинурия, лейкоцитоз. Биохимический анализ крови представлен в таблице 1.

Коагулограмма в пределах нормы. Инструментально: ЭКГ — фибрилляция предсердий, ЧСС — 85–101 уд./мин., перегрузка обоих желудочков, распространённые нарушения процессов реполяризации, удлинение электрической систолы желудочков, низкий вольтаж комплексов QRS. Повторная ЭхоКС от 10.01.2019 г.: вы-

явлена выраженная концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ), расширение полостей левого предсердия и правого желудочка, склеротические изменения стенки аорты, стеноз аортального и митрального клапанов с признаками кальциноза их створок, фракция выброса составила 45%, диастолическая дисфункция ЛЖ 2 типа, тенденция к лёгочной гипертензии (расчетное давление в ЛА — 32 мм рт. ст.) свободная жидкость в полости перикарда до 10–12 мм по задней стенке, до 7 мм по передней стенке. УЗИ ОБП 10.01.2019 г.: эхографические признаки гепатомегалии, умеренных диффузных изменений печени (по типу гепатоза), умеренные диффузные изменения поджелудочной железы, структурные изменения стенок желчного пузыря, умеренно выраженного асцита. УЗИ почек 10.01.2019 г.: эхо-структурных изменений не выявлено. УЗИ плевральных полостей 10.01.2019 г.: УЗИ-признаки двустороннего гидроторакса (выраженного справа). СКТ ОГК 10.01.2019 г.: двусторонний гидроторакс больше справа, гиповентиляция нижних долей правого и левого лёгких, КТ-признаки хронического бронхита. СКТ ОБП 10.01.2019 г.: умеренно выраженная гепатомегалия, гепатоз, признаки обострения хронического холецистита, диффузных изменений паренхимы поджелудочной железы, КТ картина колита, нерезко выраженный асцит, гиперплазия и диффузные изменения паренхимы предстательной железы. СКТ головного мозга 10.01.2019 г.: КТ-признаки энцефалопатии, очаговых изменений нет.

Консультирован неврологом 10.01.2019 г., установлен диагноз «Дисциркуляторная энцефалопатия I ст., смешанного генеза, астенический, вестибулопатический синдромы». Повторно консультирован пульмонологом 11.01.2019 г., установлен диагноз «Экссудативный плеврит справа (гидроторакс в рамках ХСН)». Незамед-

Таблица / Table 2

Общий белок	50 г/л
Альбумин	25 г/л
АЛТ	80,7 ЕД/л
АСТ	60,2 ЕД/л
ГГТП	120 ЕД/л
Мочевина	12 ммоль/л
Креатинин	132 мкмоль/л
Глюкоза плазмы	8,2 ммоль/л
СРБ	37 г/л
Общий билирубин	33,1 мкмоль/л
Прямой билирубин	12,5 мкмоль/л

лительно была выполнена пункция правой плевральной полости, получено 1400 мл справа красноватой пенящейся жидкости с единичными хлопьями фибрина. С последующим лабораторно-биохимическим и цитологическим анализом и проведением рентгенологического контроля. По результатам анализов, патологических клеток обнаружено не было, полученная жидкость определена как трансудат (глюкоза — 5,68 ммоль/л, общий белок — 20 г/л). Рекомендована дегидротационная терапия по назначению кардиолога. Консультирован хирургом 11.01.2019 г.: данных об острой хирургической патологии и показаний к проведению лапароцентеза нет. Рекомендовано: продолжить динамическое наблюдение, контроль УЗИ брюшной полости, контроль диуреза.

На фоне проводимого лечения в условиях АРО с 10.01.2019 г. по 12.01.2019 г. состояние пациента удалось стабилизировать, уменьшилась одышка, ЧДД — 18–20 в минуту, сатурация на уровне 96–98%, слабость, АД стабилизировали на уровне 90–100/60 мм рт. ст., ЧСС — в пределах 60–88 ударов в минуту, отмечалось уменьшение плотности отёков. Пациент переведён в кардиологическое отделение для дальнейшего наблюдения, лечения и дообследования.

13.01.2019 г. резкое ухудшение состояния: нарастание одышки, слабости, дискомфорт в области сердца, нестабильность гемодинамики со снижением АД до 60/30 мм рт. ст., появление акроцианоза, холодного липкого пота, заторженности, на ЭКГ фибрилляция предсердий, ухудшение процессов реполяризации в миокарде боковой, передней стенке ЛЖ, ишемические изменения в области верхушки ЛЖ, в связи с чем пациент вновь переведен в АРО. Получен положительный тропониновый тест. В общем анализе крови нарастание лейкоцитов до  $13,8 \cdot 10^9$ .

Биохимический анализ крови представлен в таблице 2.

С учётом клинического течения и результатов лабораторно-инструментальных исследований был установлен диагноз «ИБС. Острый повторный инфаркт миокарда передней стенки левого желудочка, без подъёма сегмента ST, без патологического зубца Q» от 13.01.2019 г. С учётом тяжести состояния пациента и необходимости экстренного оперативного вмешательства по решению кардиологической команды пациенту была выполнена коронарокардиография, по результатам которой гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий выявлено не было. Проведена коррекция проводимой терапии увеличена доза антикоагулянтов, начат приём антитромбоцитарных препаратов (клопидогрел).

В общей картине заболевания неясной оставалась сохраняющаяся стойкая гипотония на фоне относительно положительной динамики в общем состоянии пациента (снижение ЧДД и ЧСС, уменьшение плотности отёков) и отсутствие отрицательной динамики со стороны данных ЭхоКС (фракция выброса оставалась умеренно сниженной — 41–45%). С целью диагностического поиска пациент консультирован эндокринологом, рекомендовано исследование крови для определения уровня кортизола, АКТГ — для исключения гипокортицизма. Пациент также был консультирован гастроэнтерологом, установлен диагноз «Хронический панкреатит, стадия нестойкой ремиссии. Стеатогепатит (смешанного генеза) 0–I ст». Рекомендовано проведение ФГДС, к терапии добавлены ферментативные препараты, гепатопротекторы. По решению консилиума было принято решение о продолжении лечения пациента в условиях АРО. Выполнен УЗИ-контроль ОБП: гипертрофии правой доли печени, диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы, свободная жидкость в брюшной полости. При наличии отрицательной динамики со стороны функции почек (прирост уровня мочевины до 24,1 ммоль/л, креатини-

на — до 97,2 мкмоль/л.) было выполнено УЗИ почек — УЗИ-признаки умеренных диффузных изменений паренхимы обеих почек, конкремента левой почки. УЗИ мочевого пузыря — эхо структурных изменений не выявлено. Пациент консультирован нефрологом, установлен диагноз «Неолигурическая острая почечная недостаточность преренального генеза. Мочекаменная болезнь, конкременты левой почки». Рекомендовано УЗИ почек в динамике, учёт нефротоксичности препаратов, динамическое наблюдение. Выполнен ФГДС 24.01.2019 г. Заключение — эзофагопатия, недостаточность кардии I ст., гастроэзофагеальный рефлюкс, застойная эрозивная гастропатия, дуоденопатия. Повторно консультирован эндокринологом 28.01.2019 г., данных о гипокортицизме получено не было (АКТГ — 4,85 пг/мл, кортизол — 989,6 нмоль/л). Повторное ЭхоКС от 24.01.19 г.: сохраняется умеренное количество жидкости в полости перикарда. Сократительная способность миокарда ЛЖ сохранена (ФВ — 41%). По данным рентгенологического контроля от 28.01.19 г., в плевральных полостях уменьшение жидкости, в брюшной полости сохраняется умеренно выраженный асцит.

На фоне проводимого лечения отмечалась положительная динамика со стороны лабораторно-биохимических показателей крови, уменьшение отёчного синдрома, улучшилась гемодинамика (уменьшение ЧСС — до 72–75 уд./мин.), уменьшение одышки в покое (ЧДД — 20 в минуту). 28.01.2019 г. пациент переведён в кардиологическое отделение. Однако у пациента сохранялись жалобы на выраженную слабость, одышку при минимальной нагрузке, эпизоды гипотонии с потерей сознания. С учётом особенностей клинической картины, относительной сохранности фракции выброса ЛЖ и рефрактерности к проводимой терапии вопрос о дифференциально-диагностическом поиске оставался открытым. Было принято решение о проведении консилиума, однако 01.02.2019 г. состояние пациента резко ухудшилось, вновь возникла нестабильность гемодинамики, начаты реанимационные мероприятия, без эффекта. В 10:55 была констатирована биологическая смерть.

Пациенту был установлен заключительный клинический посмертный диагноз.

**Основное заболевание.** ИБС. Острый повторный инфаркт миокарда передней стенки левого желудочка, без подъёма сегмента ST, без патологического зубца Q от 13.01.2019 г. Постинфарктный кардиосклероз (БДУ). Атеросклероз аорты и её клапана с формированием недостаточности I степени. Аневризма аорты. Концентрическая гипертрофическая кардиомиопатия левого желудочка и межжелудочковой перегородки.

**Осложнение основного заболевания.** ТЭЛА. Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Нарушение ритма сердца по типу тахисистолической формы фибрилляции предсердий. ХСН 3 ст., ФК 4. Гидроперикард. Острая почечная недостаточность, неолигурическая форма. Двусторонняя нижнедолевая пневмония средней степени тяжести. Двусторонний гидроторакс. ДН II ст. Лёгочная гипертензия I ст. Отёк лёгких? Асцит. Кардиальный фиброз печени. Трофические язвы нижних конечностей.

Сопутствующий диагноз — «Дисциркуляторная энцефалопатия смешанного генеза. Выраженный астенический синдром, лёгкий вестибулопатический синдром, лёгкое когнитивные нарушения. ГЭРБ, рефлюкс-эзофагит. Хронический эрозивный гастродуоденит. МКБ, конкременты левой почки. Вторичная нефропатия.

#### Патологоанатомический диагноз. ???

**Основное заболевание.** Первичный системный амилоидоз с периколлагеновым отложением белка-амилоида и поражением сердца, сосудов и нервов селезёнки, печени, желудка, тонкого и толстого кишечника, лёгких, надпочечников, щитовидной и поджелудочной железы, почек; вторичная амилоидная кардиомиопатия: концентрическая гипертрофия левого желудочка (толщина стенки межжелудочковой перегородки — 2,2 см, толщина стенки левого желудочка — 2 см, толщина стенки правого желудочка — 0,5 см, масса сердца — 698 г), дилатация предсердий и ушек предсердий.

**Осложнение основного заболевания:** Вторичная лёгочная гипертензия, grade 2. Нарушение ритма сердца по типу постоянной формы фибрилляции предсердий, тахисистолический вариант (по данным истории болезни). Пристеночные и круглые тромбы в ушках обоих предсердий. Тромбозоболоческий синдром: организованные тромбоземболы в просветах ветвей селезёночной артерии, тромбозембол в просвете сегментарных артерий левой почки, рецидивирующая и прогрессирующая массивная тромбоземболия мелких, субсегментарных, сегментарных ветвей легочной артерии. Рубцы на месте ишемических инфарктов селезёнки. Ишемический инфаркт среднего сегмента правой почки. Диссеминированные геморрагические инфаркты нижних долей обоих лёгких и средней доли правого лёгкого с инфаркт-пневмонией. 10 и 15.01.19 — плевроцентез (по данным истории болезни). Асцит (500 мл). Гидроперикард (150 мл). Острое общее венозное полнокровие. Отёк головного мозга.

**Сопутствующие заболевания.** Атеросклероз аорты, почечных, брыжеечных, мозговых артерий (2 степень, II стадия). Диффузный простой хронический бронхит. Постинфарктный мелко-

очаговый субэндокардиально-интрамуральный кардиосклероз задней части межжелудочковой перегородки (0,5×0,4×0,4 см); стенозирующий атеросклероз коронарных артерий (степень III, стадия IV, стеноз до 60%).

При аутопсии был выявлен системный амилоидоз с периколлагеновым отложением белка-амилоида и преимущественным поражением сердца. Отложение амилоида в стенках сосудов и нервов всех внутренних органов и слизистых оболочек. Ведущим проявлением системного амилоидоза у данного пациента выступила вторичная амилоидная кардиопатия с концентрической гипертрофией левого желудочка и дилатацией левого предсердия и ушка. Непосредственной причиной смерти явилась массивная прогрессирующая тромбоземболия лёгочной артерии. Ведущим осложнением выступили фибрилляция предсердий и тромбоземболический синдром, источником которого в артериях почек, селезёнки и лёгких послужили тромбы расширенного ушка левого предсердия. При проведении дифференциальной диагностики типа амилоида на основании имеющихся клинических и морфологических данных наиболее вероятным типом амилоидоза был установлен ATTR-амилоидоз, вызывающий семейные формы кардиопатологического амилоидоза.

Накопление внеклеточного амилоида вокруг кардиомиоцитов в большом количестве свидетельствовало о том, что в данном клиническом случае амилоидобластами явились сами кардиомиоциты, а не клетки моноцитарно-макрофагального происхождения как при AA-типе амилоидоза. Так же AA-амилоидоз исключён ввиду отсутствия очага выраженного хронического проявления и поражения почек, что исключает в качестве белка-предшественника амилоида вещество SAA. Низкий общий белок, отсутствие анемии по результатам всех анализов крови, выраженной протеинурии, плазматизации костного мозга и отложений lambda-лёгких цепей при иммуногистохимическом исследовании позволяют исключить и AL-тип амилоидоза при плазмоклеточных дискразиях и моноклональных гаммапатиях неясного значения. AANF амилоидоз, строящийся из предсердного натрийуретического фактора был также исключён, так как данный тип протекает с изолированным поражением предсердий. Постинфарктный мелкоочаговый кардиосклероз был вынесен в сопутствующие заболевания, потому как не явился причиной ни выраженной кардиомегалии, ни рефрактерной сердечно-сосудистой недостаточности и нарушения ритма сердца. Все выявленные изменения внутренних органов, по заключению экспертов, вероятнее всего, начали раз-

виваться в момент манифестации заболевания с нарушением ритма сердца и формированием ортостатической гипотензии.

### Заключение

Диагностика основного заболевания, проявлением которого является хроническая сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса, порой представляет собой сложную задачу для клинициста, поскольку сердечный амилоидоз требует дифференциального диагностического подхода с целым рядом кардиологических заболеваний [5].

Противоречивость клинической картины и полученных лабораторно-инструментальных методов исследования, рефрактерность к стандартной, клинически доказанной терапии, прогрессирующее течение заболевания — всё это требует от врача больших мобилизационных сил и времени в поиске истинной причины заболевания. До недавнего времени амилоидная кардиомиопатия считалась редким, казуистичным, диагнозом, более того, наследственный ATTR амилоидоз считался неизлечимым заболеванием [6]. Однако на сегодняшний день прогрессивные методы диагностики позволяют исключить сердечный амилоидоз из списка очень редких нозологий. Долгое время единственным достоверным способом верифицировать ATTR-КМП было проведение эндомикардиальной биопсии, что является «золотым стандартом» в постановке диагноза. При отсутствии возможности или отказе пациента от проведения эндомикардиальной биопсии в качестве альтернативы возможно использование комбинации экстракардиальной биопсии совместно с неинвазивными методиками (ЭХОКГ/МРТ), указывающими на имеющиеся повреждения сердца. Однако на сегодняшний день для определения ATTR-амилоидоза существуют и успешно применяются высокочувствительные методики неинвазивной диагностики.

Сцинтиграфическое исследование миокарда с использованием остеотропных РФП является высокоспецифичным (>99%) и чувствительным (86%); 2–3 степень поглощения миокардом РФП при наличии отрицательного гематологического теста на AL-амилоидоз позволяет с большой вероятностью поставить ATTR-КМП.

Специфические диагностические маркеры можно выявить по данным визуализирующих методик ЭхоКГ или МРТ. К эхокардиографическим признакам относятся необъяснимое утолщение стенки ЛЖ ≥12 мм в сочетании с двумя или более критериями (диастолическая дис-

функция 2-й степени и выше; уменьшение скорости доплеровских волн  $s$ ,  $e$  и  $a$  ( $<5$  см/с); снижение общей продольной деформации ЛЖ (абсолютное значение  $<-15\%$ ) или наличие 8 и более баллов по мультипараметрической оценочной шкале. При использовании МРТ сердца как дополнительного метода характерными будут диффузное субэндокардиальное или трансмуральное накопление контраста при LGE и аномальная кинетика гадолиния.

Для определения типа амилоида — дикий (ненаследственный) или вариантный (наследственный) — проводится генотипическое тестирование методом секвенирования по Сэнгеру. Это позволяет прогнозировать дальнейшее развитие заболевания, а при выявлении причинной мутации направить родственников первой линии на проведение генетического тестирования.

Недавнее появление препаратов для таргетной терапии (препараты класса стабилизаторов тетрамеров транстиретина (дифлунизал, тафамидис) [6]), привела к колоссальному успеху в лечении ATTR-амилоидоза. Это помогает сде-

лать жизнь пациентов с данным недугом более качественной, продолжительной и формирует относительно благоприятный прогноз, если такую терапию назначать до проявления значимых симптомов [7].

В настоящее время, несмотря на наличие адаптированных под российскую практику клинических рекомендаций и алгоритмов диагностики [4] как амилоидоза, так и амилоидной кардиомиопатии, важной составляющей истинного диагноза продолжают оставаться осведомленность и осторожность врача [8], а также разработка рациональной стратегии диагностического поиска (диагностический скрининг, детальный сбор жалоб и анамнеза, в том числе семейного [9], поиск причинно-следственных связей и тактически верная маршрутизация пациентов). На наш взгляд, необходимо проведение школ и семинаров для практикующих врачей по данной нозологии.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Рамеев В.В., Мясников Р.П., Виноградов П.П., Козловская Л.В., Моисеев С.В., Фомичева Е.И., и др. Системный ATTR-амилоидоз, редкая форма поражения внутренних органов. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2019;15(3):349-358.  
Rameev V.V., Myasnikov R.P., Vinogradov P.P., Kozlovskaya L.V., Moiseev S.V., Fomicheva E.I., et al. Systemic ATTR-amyloidosis, a Rare Form of Internal Organ Damage. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(3):349-358. (In Russ.)  
DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-3-349-358
2. Antonopoulos AS, Panagiotopoulos I, Kouroutzoglou A, Koutsis G, Toskas P, Lazaros G, et al. Prevalence and clinical outcomes of transthyretin amyloidosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2022;24(9):1677-1696.  
DOI: 10.1002/ejhf.2589
3. Imdad U. Amyloidosis of the Heart: A Comprehensive Review. *Cureus*. 2023;15(2):e35264.  
DOI: 10.7759/cureus.35264
4. Терещенко С.Н., Жиров И.В., Моисеева О.М., Адашева Т.В., Аншелес А.А., Барбараш О.Л., и др. Практические рекомендации по диагностике транстиретиновой амилоидной кардиомиопатии (ATTR-КМП или транстиретинового амилоидоза сердца). *Терапевтический архив*. 2022;94(4):584-595.  
Tereshchenko S.N., Zhirov I.V., Moiseeva O.M., Adasheva T.V., Ansheles A.A., Barbarash O.L., et al. Practical guidelines for the diagnosis and treatment of transthyretin amyloid cardiomyopathy (ATTR-CM or transthyretin cardiac amyloidosis). *Terapevticheskii arkhiv*. 2022;94(4):584-595. (In Russ.)  
DOI: 10.26442/00403660.2022.04.201465
5. Антропова О.Н., Осипова И.В., Вишнякова Т.С., Борисова Л.В. Клинический случай амилоидоза сердца. *Бюллетень медицинской науки*. 2021;3(23): 44–49.  
Antropova O.N., Osipova I.V., Vishnyakova T.S., Borisova L.V. Clinical case of amyloidosis of heart. *Bulletin of Medical Science*. 2021;3(23): 44–49. (In Russ.)  
DOI: 10.31684/25418475\_2021\_3\_44
6. Резник Е.В., Нгуен Т.Л., Борисовская С.В., Брылев Л.В., Желнин А.В., Сексаяев Н.Е. Клинический случай наследственного транстиретинового амилоидоза. *Архивъ внутренней медицины*. 2021;11(3):229-240.  
Reznik E.V., Nguyen T.L., Borisovskaya S.V., Brylev L.V., Zhelnin A.V., Seksyaev N.E. A Clinical Case of the Hereditary Transthyretin Amyloidosis. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2021;11(3):229-240. (In Russ.)  
DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-3-229-240
7. Kittleson MM, Maurer MS, Ambardekar AV, Bullock-Palmer RP, Chang PP, Eisen HJ, et al. Cardiac Amyloidosis: Evolving Diagnosis and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;142(1):e7-e22. Erratum in: *Circulation*. 2021;144(1):e10. Erratum in: *Circulation*. 2021;144(1):e11.  
DOI: 10.1161/CIR.0000000000000792
8. Резник Е.В., Нгуен Т.Л., Степанова Е.А., Устюжанин Д.В., Никитин И.Г. Амилоидоз сердца: взгляд терапевта и кардиолога. *Архивъ внутренней медицины*. 2020;10(6):430-457.  
Reznik E.V., Nguyen T.L., Stepanova E.A., Ustyuzhanin D.V., Nikitin I.G. Cardiac Amyloidosis: Internist and Cardiologist Insight. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2020;10(6):430-457. (In Russ.)  
DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-6-430-457
9. Насонова С.Н., Жиров И.В., Магомедов М.М., Саидова М.А., Осмоловская Ю.Ф., Терещенко С.Н. Опыт применения тафамидиса у пациентки с транстиретиновым амилоидозом. *Кардиология*. 2020;60(3):155-160.  
Nasonova S.N., Zhirov I.V., Magomedov M.M., Saidova M.A., Osmolovskaya Yu.F., Tereshchenko S.N. Experience with tafamidis in a patient with transthyretin amyloidosis. *Kardiologiya*. 2020;60(3):155-160. (In Russ.)  
DOI: 10.18087/cardio.2020.3.n824

### Информация об авторах

**Хайло Наталья Васильевна**, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0006-6433-7958>; natalia.khaylo@yandex.ru.

**Беловолова Екатерина Викторовна**, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0007-2061-5693> fike1@mail.ru.

**Целуйко Олег Владимирович**, ассистент кафедры внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0009-1688-2697>; oleg.celuiko@mail.ru.

**Калмыкова Дарья Алексеевна**, студентка 6 курса лечебно-профилактического факультета ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-6754-9039>; dariayankovskaya@mail.ru.

**Морозова Любовь Викторовна**, студентка 6 курса лечебно-профилактического факультета ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0003-5382-8346>; morozova.lyubov.2000@mail.ru.

### Information about the authors

**Natalya V. Khailo**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Diseases No. 1 of the Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-6433-7958>; natalia.khaylo@yandex.ru.

**Ekaterina V. Belovolova**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Diseases No. 1 of the Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-2061-5693> fike1@mail.ru.

**Oleg V. Tseluiko**, assistant of the Department of Internal Diseases No. 1 of the Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-1688-2697>; oleg.celuiko@mail.ru.

**Daria A. Kalmykova**, student of the 6th year of education of the Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6754-9039>; dariayankovskaya@mail.ru.

**Lyubov V. Morozova**, student of the 6th year of education of the Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0003-5382-8346>; morozova.lyubov.2000@mail.ru.

Получено / Received: 11.09.2024

Принято к печати / Accepted: 29.10.2024

## СИНДРОМ УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ОККЛЮЗИОННО-СТЕНОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИИ (АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ)

Н.С. Ковалева, К.Г. Забазнов

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

В настоящей статье приведён анализ двух клинических наблюдений пациентов со стенотическим и окклюзионным атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий в различных комбинациях. У обоих больных отмечались безынсультное течение и раннее формирование синдрома умеренных когнитивных расстройств. В ходе работы с пациентами был проведён тщательный анализ жалоб, анамнеза заболевания, клинико-нейропсихологическое обследование, выполнен расширенный объём исследований (общеклиническое, биохимическое, ультразвуковое, магнитно-резонансное, ангиографическое). На основании полученных данных установлен диагноз и проведено хирургическое лечение. Последующий развернутый неврологический осмотр, включавший в себя нейропсихологическое обследование, выявил повышение суммарного балла по монреальской шкале оценки когнитивных функций и позитивную тенденцию по показателям управляющих функций. Результаты анализа приведённых случаев подчеркивают важность раннего выявления и комплексного подхода к терапии для улучшения качества жизни пациентов и предотвращения дальнейшего прогрессирования когнитивного дефицита.

**Ключевые слова:** синдром умеренного когнитивного расстройства, когнитивные нарушения, сердечно-сосудистые факторы риска, стентирование брахиоцефальных артерий, окклюзия внутренней сонной артерии, стеноз внутренней сонной артерии, окклюзия позвоночной артерии, стеноз позвоночной артерии.

**Для цитирования:** Ковалева Н.С., Забазнов К.Г. Синдром умеренных когнитивных расстройств при окклюзионно-стенотическом поражении брахиоцефальных артерий (анализ клинических наблюдений). *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(4):119-124. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-119-124.

**Контактное лицо:** Ковалева Наталия Сергеевна, natrm@mail.ru.

## SYNDROME OF MODERATE COGNITIVE DISORDERS IN OCCLUSAL- STENOTICA LESIONS OF THE BRACHIOCEPHAL ARTERIES (ANALYSIS OF CLINICAL OBSERVATIONS)

N.S. Kovaleva, K.G. Zabaznov

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

This article analyzes two clinical observations of patients with stenotic and occlusive atherosclerotic lesions of the brachiocephalic arteries in various combinations. Both patients had a stroke-free course and early formation of the syndrome of moderate cognitive disorders. In the course of working with patients, a thorough analysis of complaints, anamnesis of the disease, clinical and neuropsychological examination was carried out, an expanded volume of studies was performed: general clinical, biochemical, ultrasound, magnetic resonance, angiographic. Based on the data obtained, a diagnosis was made and surgical treatment was performed. A subsequent detailed neurological examination, which included a neuropsychological examination, revealed an increase in the total score on the Montreal cognitive function assessment scale and a positive trend in indicators of control functions. The results of the analysis of these cases emphasize the importance of early detection and an integrated approach to therapy to improve the quality of life of patients and prevent further progression of cognitive deficits.

**Keywords:** mild cognitive impairment syndrome, cognitive impairment, cardiovascular risk factors, brachiocephalic artery stenting, internal carotid artery occlusion, internal carotid artery stenosis, vertebral artery occlusion, vertebral artery stenosis.

**For citation:** Kovaleva N.S., Zabaznov K.G. Syndrome of moderate cognitive disorders in occlusal-stenotica lesions of the brachiocephal arteries (analysis of clinical observations). *South Russian Journal of Therapeutic Practices*. 2024;5(4):119-124. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-119-124.

**Corresponding author:** Natalia S. Kovaleva; natrm@mail.ru.

## Введение

Несмотря на уровень развития современной медицины и значимые достижения в области лечения и профилактики множества заболеваний, цереброваскулярная патология остаётся одной из ведущих причин обращения к специалистам различного профиля. Это объясняется, помимо высокой распространённости, широким спектром жалоб, которые отмечают такие пациенты. Традиционно сложилось, что хроническая ишемия головного мозга (ХИМ) (синонимами которой являются дисциркуляторная энцефалопатия и хроническая недостаточность мозгового кровообращения) курируется неврологами, данный диагноз является одним из самых часто устанавливаемых в отечественной неврологии, особенно у пациентов старшей возрастной группы. ХИМ — это медленно прогрессирующая дисфункция головного мозга вследствие диффузного и/или мелкоочагового повреждения мозговой ткани в условиях длительно существующей неполноценности церебрального кровоснабжения [1]. Одним из обязательных и основных симптомов являются когнитивные нарушения (КН) той или иной степени выраженности. Западные коллеги подходят к данной проблеме синдромально и выделяют так называемые «сосудистые когнитивные нарушения» (vascular cognitive impairment), не используя популярный в России термин ХИМ. [2].

Независимо от подхода к диагностике существует единое общемировое мнение о факторах риска КН, к которым относятся как соматическая патология (в частности сахарный диабет), так и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) различного спектра: артериальная гипертензия, нарушения сердечного ритма, атеросклероз экстра- и интракраниальных сосудов, наследственные ангиопатии, амилоидная ангиопатия церебральных сосудов и др. Наиболее незащищённой в этой области категорией являются пациенты старшей возрастной группы, которые в силу физиологических особенностей подвержены церебральной гипоперфузии. При коморбидной патологии появляется большое количество дополнительных факторов риска (гиперлипидемия, гипергомоцистеинемия, повышенный индекс массы тела, курение, низкая физическая активность, нездоровое питание, артериальная гипер- и гипотензия, метаболический синдром [3, 4]), повышающих шанс развития нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы, а значит и КН [3, 4].

В то же время КН могут быть не только одним из симптомов ХИМ или сердечно-сосудистых заболеваний на развернутых стадиях, но и первым проявлением сосудистой мозговой недостаточности либо бессимптомной артери-

альной гипертензии [5]. С учётом потенциальной курабельности многих факторов риска церебральной ишемии прогрессирование КН не является неизбежным. Поэтому ранняя диагностика важна как в прогностическом плане, так и в качестве вторичной профилактики прогрессирования ССЗ.

В настоящее время по степени выраженности КН выделяют лёгкие, умеренные и тяжёлые (деменция). Умеренное когнитивное расстройство (УКР) проявляется в виде субъективной симптоматики (снижение памяти, внимания, толерантности к психическим нагрузкам) при сохранении активности в повседневной жизни. При этом нарушения выходят за границы возрастной нормы [3]. Для постановки диагноза необходима комплексная оценка когнитивных жалоб, повседневной активности пациента с клинической точки зрения и результатов нейропсихологического тестирования.

Атеросклеротическое поражение экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий приводит к развитию церебральной ишемии в 50–78% случаев [6], что опосредованно вызывает развитие КН за счёт формирующейся микроангиопатии. Классифицировать различные варианты стеноза можно по степени сужения общей сонной артерии (ОСА) и внутренней сонной артерии (ВСА): 1) малый стеноз (0–29%), 2) умеренный стеноз (30–49%), 3) выраженный стеноз (50–69%), 4) критический стеноз (70–99%), 5) окклюзию (100%). Кроме того, по протяжённости стеноза сонных артерий выделяют непротяжённый и протяжённый (с размером атеросклеротической бляшки  $13,5 \pm 3$  мм (при асимптомном течении) и  $18,5 \pm 5$  мм (при симптомном течении) в длину при одинаковых степенях стеноза) [7, 8]. Инструментальная диагностика атеросклероза брахиоцефальных артерий (БЦА) включает дуплексное сканирование экстра- и интракраниальных сосудов (простой и быстрый метод, позволяющий провести скрининговое обследование) и церебральную ангиографию, позволяющую сделать выводы о функциональном состоянии церебральной гемодинамики, коллатерального кровоснабжения мозга и сосудистой стенки [7, 8]. Показанием к хирургическому лечению стенозирующего поражения ОСА и ВСА являются гемодинамически значимый стеноз более 70% либо наличие нестабильной атеросклеротической бляшки независимо от степени сужения просвета сосуда. Мы уже рассматривали пример [9], когда обращение к неврологу помогло выявить окклюдированное поражение БЦА, а хирургическое устранение причин привело к значительному улучшению когнитивных функций у больного. Встречаются и обратные ситуации, когда жалобы на КН по-



**Рисунок 1. Результаты церебральной ангиографии: критический стеноз ВСА слева 90%.**  
*Figure 1. Results of cerebral angiography: critical stenosis of the left ICA 90%.*

звоняют выявить сосудистые нарушения, которые требуют хирургического лечения.

Приведём ещё одно клиническое наблюдение с меньшим объёмом атеросклеротического повреждения БЦА, в котором КН были выявлены сосудистым хирургом, что послужило причиной для направления пациента к неврологу.

### Клинический случай

Больной К., 77 лет, обратился к сосудистому хирургу в феврале 2024 г. с жалобами на головокружение несистемного характера, снижение остроты зрения, головные боли, шум в ушах. Жалобы со стороны родственников на изменения в характере и поведении больного: стал менее инициативным, практически не участвует в жизни семьи, хотя ранее с удовольствием общался с внуками.

Из анамнеза: в течение двадцати лет страдает повышением уровня артериального давления (АД): варьируется в пределах от 145/80–90 мм рт. ст. до 180–190/90–100 мм рт. ст. На постоянной основе гипотензивную терапию не принимает. Пять лет назад диагностирован сахарный диабет 2 типа, целевой уровень гликированного гемоглобина менее 6,5%, алиментарно-конституциональное ожирение 1 степени (индекс массы тела (ИМТ) — 34), абдоминальный тип (объём талии (ОТ) — 92 см). Постоянно принимает ситаглиптин 100 мг 1 раз в день, эмпаглифлозин — 25 мг 1 раз в день.

Объективно: АД — 150/90 мм рт. ст., частота сердечных сокращений — 70 в минуту, частота дыхания — 18 в минуту.

Данные физикального осмотра: пульсация ВСА слева резко ослаблена, при аускультации выслушивается систолический шум в области бифуркации левой ОСА. При осмотре — замедленность реакций, малоэмоциональность больного.

Учитывая вышеизложенное, для уточнения диагноза пациент был направлен на консультацию к неврологу.

Результаты лабораторного и инструментального исследования. Общеклинические анализы крови и мочи – без патологии. В биохимическом анализе крови — повышение уровня холестерина до 8,5 ммоль/л, липопротеидов низкой плотности до 5,5 ммоль/л (норма – 0–2,6), глюкозы крови до 7,5 ммоль/л. ЭКГ: признаки гипертрофии миокарда. Дуплексное сканирование магистральных артерий головы: критический стеноз ВСА слева 80–85%.

С целью уточнения диагноза и объективизации полученной при ультразвуковом обследовании информации пациенту была выполнена церебральная ангиография. Заключение: критический стеноз ВСА слева 90%. (рис. 1).

Установлен диагноз «Атеросклероз экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий. Критический стеноз ВСА слева 90%».

Консультация невролога. Жалобы на нарушение памяти, внимания, неуверенность и шаткость при ходьбе, шум в ушах, общую астенизацию, затруднение при столкновении с физическими нагрузками. Пациент имеет среднее специальное образование, по профессии каменщик, в настоящее время на пенсии. На приём пришел в сопровождении дочери, которая крайне обеспокоена «возрастными» измене-



Рисунок 2. Стентирование ВСА слева с установкой стента Casper  
 Figure 2. Stenting of the left ICA with the installation of the Casper stent

ниями в характере и поведении отца (значительно меньше занимается домашними делами, постоянно смотрит телевизор, но затрудняется пересказать содержание только что просмотренного; самообслуживание сохранено, но инициативы в отношении осуществления привычной домашней деятельности не проявляет; после неоднократных просьб и напоминаний может осуществить покупки в магазине самостоятельно, трудностей в ориентировке на местности нет).

В неврологическом статусе: пациент контактен, ориентирован (в пространстве, времени и собственной личности). Рассеянная микроочаговая симптоматика в виде положительных рефлексов орального автоматизма, равномерного, симметричного, оживления сухожильных рефлексов с расширением рефлексогенных зон. Двигательных, чувствительных, координаторных и тазовых нарушений не выявлено. Нейропсихологическое обследование: беглость речи умеренно снижена, память нарушена в виде недостаточности воспроизведения при сохранности запоминания, умеренная конструктивная диспраксия в рисунке, монреальская шкала оценки когнитивных функций — 23 балла (норма — не менее 26). В рамках дообследования выполнена МРТ головного мозга: супратенториальные очаги (более вероятно — сосудистого генеза), заместительное расширение субарахноидальных конвекситальных пространств.

Установлен диагноз «Дисциркуляторная энцефалопатия 2 стадии смешанного генеза (гипертонического, атеросклеротического, диабетического). Синдром умеренных когнитивных

расстройств. Сочетанные заболевания: артериальная гипертензия II степени, II стадии, высокого риска; атеросклероз церебральных артерий; гиперлипидемия, сахарный диабет 2 типа, целевой уровень гликированного гемоглобина менее 6,5%, алиментарно-конституциональное ожирение 1 степени (ИМТ — 34) абдоминальный тип (ОТ — 92 см)».

После проведенного дообследования с учётом выявленных показаний сосудистым хирургом принято решение о необходимости проведения хирургического лечения. 11.04.2024 г. выполнено стентирование ВСА слева с установкой стента Casper. (рис. 2). Послеоперационный период протекал без осложнений. На контрольном дуплексном сканировании магистральных артерий головы для оценки изменения гемодинамики по брахиоцефальным сосудам выявлено повышение скорости кровотока по левой средней мозговой артерии до 89 см/с. Больной выписан в удовлетворительном состоянии для дальнейшего наблюдения терапевта и невролога. С целью коррекции факторов риска развития КН подобрана консервативная терапия: антигипертензивная, двойная антитромбоцитарная, гиполипидемическая, гипогликемическая в комбинации с нейрометаболической терапией.

Пациент осмотрен в динамике через 6 месяцев, отмечает улучшение общего состояния в виде исчезновения шума в ушах и голове появления «ясности» мыслей, снижения выраженности астенизации. Со слов дочери, стал активно участвовать в домашних делах, проявляет инициативу в их выполнении. На постоянной основе принимает антигипертензивную тера-

пию, что позволяет поддерживать уровень АД в пределах 120–130/80–90 мм рт. ст. При клиническом и нейропсихологическом обследовании обращает на себя внимание повышение суммарного балла по монреальской шкале оценки когнитивных функций: 25 баллов (нижняя граница нормы — 26), а также позитивную тенденцию по показателям управляющих функций (увеличение беглости речи, улучшение функции обобщения, уменьшение импульсивных ошибок при выполнении проб на конструктивный праксис).

### Обсуждение

В нашей практике мы уже сталкивались с похожей клинической ситуацией [9]. В том случае пациент изначально обратился к неврологу, был зафиксирован определенный уровень УКР, а выявленные в ходе дополнительного инструментального обследования изменения со стороны БЦА послужили причиной для направления на консультацию к сосудистому хирургу. Установлен диагноз «Атеросклероз, гемодинамически значимый стеноз ВСА слева 95%, окклюзия ВСА справа, критический стеноз позвоночной артерии (ПА), справа 95%, окклюзия ПА слева». Проведённое хирургическое лечение (стентирование ВСА слева с установкой стента Casper), как и в данном клиническом наблюдении, позволило не только нивелировать риск развития острой церебральной ишемии, но и добиться определенных успехов в отношении коррекции КН.

Данный клинический случай примечателен тем, что КН были заподозрены сосудистым хирургом на первичном приёме, что и послужило причиной для направления на консультацию к неврологу и сделало возможным количественную оценку КН у пациента.

### Заключение

Этиологическая, патогенетическая, клиническая гетерогенность КН делает этот синдром «универсальным» в плане встречаемости во врачебной практике, однако раннее их выявление тем не менее вызывает затруднения. Своевременная коррекция КН позволяет предотвратить нарастание УКР и формирование деменции.

Комбинированное поражение экстракраниальных артерий, снабжающих головной мозг, в виде критического стеноза ВСА не является редкостью, однако анализ когнитивных функций выполняется далеко не всегда. У данного пациента наличие стеноза ВСА слева явилось показанием к хирургическому лечению, в связи с чем было произведено стентирование ВСА слева. Проведённое хирургическое лечение значительно улучшило перфузию головного мозга. Проведённый осмотр через 6 месяцев подтвердил существенное улучшение темпа познавательной деятельности, управляющих функций.

Данное клиническое наблюдение ещё раз подтвердило, что комплексный подход в ведении пациентов с КН, направленный на коррекцию сосудистых факторов риска и других патогенетических механизмов повреждения мозговой ткани, демонстрирует яркий положительный эффект не только в отношении клинических проявлений, но и в прогностическом плане.

**Согласие пациента.** Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Гудкова В.В., Алехин А.В. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения. В кн.: *Неврология. Национальное руководство*. Под ред. Гусева Е.И., Коновалова А.Н., Скворцовой В.И. М.: Гэотар-Медиа; 2018.  
Skvortsova V.I., Stakhovskaya L.V., Gudkova V.V., Alekhin A.V. Khronicheskaya nedostatochnost' mozgovogo krovoobrashcheniya. V kn.: *Nevrologiya. Natsional'noe rukovodstvo*. Pod red. Guseva E.I., Konovalova A.N., Skvortsovoi V.I. M.: Geotar-Media; 2018. (In Russ.)
- Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, Decarli C, Greenberg SM, Iadecola C, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke*. 2011;42(9):2672-2713.  
OI: 10.1161/STR.0b013e3182299496
- Яхно Н.Н., Коберская Н.Н., Захаров В.В., Гришина Д.А., Локшина А.Б., Мхитарян Э.А., и др. Влияние возрастного фактора на «доумеренное» когнитивное снижение. *Российский неврологический журнал*. 2019;24(5):32-37.  
Yakhno N.N., Koberskaya N.N., Zakharov V.V., Grishina D.A., Lokshina A.B., Mkhitaryan E.A., et al. Influence of the age factor on pre-mild cognitive impairment. *Russian neurological journal*. 2019;24(5):32-37. (In Russ.)  
DOI: 10.30629/2658-7947-2019-24-5-32-37
- Парфенов В.А. Сочетание и взаимовлияние болезни Альцгеймера и цереброваскулярной патологии. *Медицинский совет*. 2019;(9):8-13.  
Parfenov V.A. Combination and mutual effect of Alzheimer's disease and cerebrovascular disease. *Meditinsky Sovet*. 2019;(9):8-13. (In Russ.)  
DOI: 10.21518/2079-701X-2019-9-8-13.
- Гришина Д.А., Локшина А.Б. Диагностика и лечение сосудистых когнитивных расстройств. *Медицинский Совет*.

- 2021;(2):45-54.  
Grishina D.A., Lokshina A.B. Diagnosis and treatment of vascular cognitive impairments. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(2):45-54. (In Russ.)  
DOI: 10.21518/2079-701X-2021-2-45-54
6. Taylor CA, Bouldin ED, Greenlund KJ, McGuire LC. Comorbid Chronic Conditions Among Older Adults with Subjective Cognitive Decline, United States, 2015-2017. *Innov Aging*. 2020;4(1):igz045.  
DOI: 10.1093/geroni/igz045
7. Perera S, Aslam A, Stehli J, Kaye D, Layland J, Nicholls SJ, et al. Gender Differences in Healthy Lifestyle Adherence Following Percutaneous Coronary Intervention for Coronary Artery Disease. *Heart Lung Circ*. 2021;30(1):e37-e40.  
DOI: 10.1016/j.hlc.2020.06.024
8. Фокин А.А., Киреев К.А., Нетисанов С.В. Гендерное сравнение непосредственных результатов коронарных шунтирований на работающем сердце при остром инфаркте миокарда без подъема сегмента ST. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2020;9(1):25-33.  
Fokin A.A., Kireev K.A., Netisanov S.V. Gender differences in immediate outcomes of patients with acute non-ST-elevation myocardial infarction undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2020;9(1):25-33. (In Russ.)  
DOI: 10.17802/2306-1278-2020-9-1-25-33
9. Забазнов К.Г., Ковалева Н.С. Атеросклеротическое окклюзионно-стенотическое поражение брахиоцефальных артерий у пациента с синдромом умеренных когнитивных расстройств. *Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова*. 2023;18(1):153-155.  
Zabaznov K.G., Kovaleva N.S. Atherosclerotic occlusion-stenotic lesion of brachiocephalic arteries in a patient with moderate cognitive disorder syndrome. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2023;18(1):153-155. (In Russ.)  
DOI: 10.25881/20728255\_2023\_18\_1\_153

#### Информация об авторах

**Ковалева Наталья 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](mailto:natrm@mail.ru).

**Забазнов Константин Г.**, к.м.н. доцент кафедры хирургического болезней №1, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0003-1946-2408>

#### Information about the authors

**Natalia S. Kovaleva**, Cand. Sci. (Med.), 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](mailto:natrm@mail.ru).

**Konstantin G. Zabaznov**, Cand. Sci. (Med.), Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0003-1946-2408>

Получено / Received: 17.10.2024

Принято к печати / Accepted: 12.11.2024

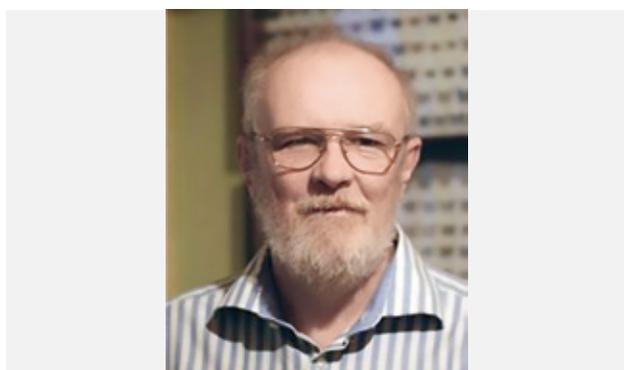
© Коллектив авторов, 2024  
DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-125-127

## ПАМЯТИ СТРАДОМСКОГО БОРИСА ВИТАЛЬЕВИЧА (К 65-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

А.В. Сафроненко, Н.Ю. Саенко, В.П. Землякова

Статья посвящена Б.В. Страдомскому — учёному, прославившемуся не только на Донской земле, но и далеко за её пределами. В ней представлены биографические сведения, а также хронологическое описание его научной карьеры как фармаколога, биолога, биохимика, начиная со студенческих лет и заканчивая работой в статусе заместителя генерального директора по научной деятельности в крупной фармакологической компании. Ключевым направлением научных исследований Бориса Витальевича было изучение влияния эндогенных пиримидинов на психоэмоциональное состояние человека.

**Ключевые слова:** биография, биохимия, психофармакология, энтомология, фармакология, эндогенные пиримидины.



27 ноября 2024 года исполнилось бы 65 лет Борису Витальевичу Страдомскому — доктору биологических наук, фармакологу, биохимику, заместителя генерального директора по научной работе Ростовского фармацевтического завода «Фармпрепарат».

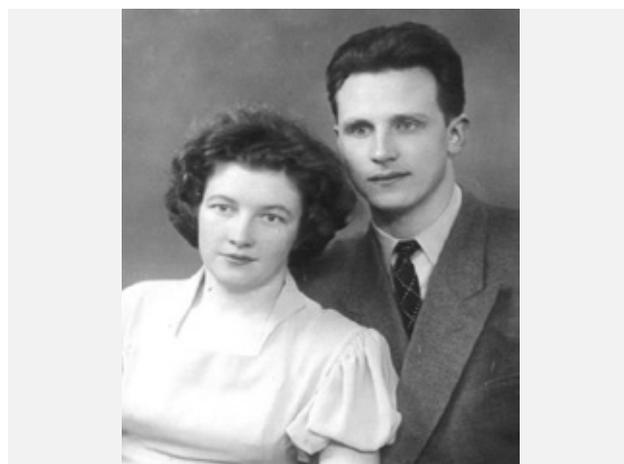
Борис Витальевич Страдомский родился 27 ноября 1959 г. в семье потомственных учёных. С раннего детства судьба и дальнейший род деятельности Бориса Витальевича были предрешиены, ведь его родители, профессиональные химики, являлись докторами химических наук и всю свою жизнь посвятили работе, связанной с исследованиями в области гидрохимии<sup>1</sup>.

### Родители

Мать Бориса Витальевича — Анна Георгиевна Страдомская (24 сентября 1935 г. – 17 октября 2007 г.) — в 1958 г. с отличием окончила химический факультет Ростовского государственного университета и тут же поступила в Гидрохими-

<sup>1</sup> Арзанов Ю.Г. Борис Витальевич Страдомский (29.11.1959–4.08.2019). Кавказский энтомологический бюллетень. 2019;15(2):413-419. DOI: 10.5281/zenodo.3630179

ческий институт, где прошла путь от лаборанта до главного научного сотрудника в Южном отделе Института водных проблем Российской академии наук<sup>2</sup>. Анна Георгиевна занимала выдающееся место в области методико-методологических основ изучения водных экосистем, а также стала автором более чем 200 научных публикаций<sup>3</sup>. В период с 1970 по 1985 гг. принимала активное участие в роли постоянного эксперта от Советского Союза в разработке методов анализа воды и создании серии сборников под названием «Унифицированные методы исследования качества вод» в рамках Совета экономической взаимопомощи (СЭВ).



Отец Бориса Витальевича — Страдомский Виталий Борисович (10 февраля 1931 г. – 1 марта 1981 г.) — кандидат химических наук, гидрохимик. После окончания химического факульте-

<sup>2</sup> Химический факультет ЮФУ ([www.chimfak.sfedu.ru](http://www.chimfak.sfedu.ru)) [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://www.chimfak.sfedu.ru/images/pdf/Fain.pdf>

<sup>3</sup> Новочеркасск нет (<https://novocherkassk.net>) [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://novocherkassk.net/wiki/novoprint/1558/>

та Ростовского Государственного Университета работал в Гидрохимическом институте<sup>4</sup>. После многих лет упорного труда Виталий Борисович стал заместителем директора по науке в Новочеркасском гидрохимическом институте, где проработал всю свою трудовую жизнь<sup>5</sup>.

### Дед

Помимо родителей, которые были тесно связаны с научной деятельностью, влияние на Бориса Витальевича оказал и его дед — доктор медицинских наук Страдомский Борис Николаевич (1891 г.р.). Борис Николаевич стал первым заведующим кафедрой инфекционных болезней Ростовского государственного медицинского института, а также основателем Ростовской школы инфекционистов<sup>6</sup>. Он принимал участие в создании в Ростове-на-Дону первой станции переливания крови, под его руководством было написано более 30 работ по гематологии и инфекционным заболеваниям<sup>7</sup>.

Борис Витальевич с детства находился в обстановке, насыщенной химическими формулами и реакциями, что сформировало его интерес к этому предмету. Этот фактор подтолкнул его в 1977 г. к поступлению в Ростовский государственный университет на биолого-почвенный факультет. Он успешно завершил обучение с отличием и продолжил свое образование в аспирантуре.

После окончания аспирантуры он был принят на кафедру фармакологии и клинической фармакологии, руководителем которой был проф. Н.Н. Каркищенко. На кафедру Борис Витальевич был зачислен на должность старшего научного сотрудника. В 1987 г. он успешно защитил кандидатскую диссертацию<sup>8</sup>, а спустя пять



лет — докторскую<sup>9</sup>, которая являлась фактическим продолжением его кандидатской работы.

Именно в этих работах впервые была исследована и доказана биологическая роль системы эндогенных пиримидинов как модуляторов тревожно-депрессивных состояний, проведён анализ влияния пиримидиновых оснований, нуклеозидов и нуклеотидов на тревожный и депрессивно-подобный статусы экспериментальных животных, построены фармакокинетические модели для уридина, тимидина и цитидина<sup>10,11,12,13</sup>. Впервые дана характеристика «пиримидиновых» рецепторов головного мозга экспериментальных животных, а также выявлено влияние пиримидиновых нуклеозидов на обратный захват норадреналина и серотонина<sup>14, 15</sup>. Впервые изучено участие системы эндогенных пирими-

<sup>9</sup> Страдомский Б.В. Роль эндогенных пиримидинов, как регуляторов психо-эмоционального статуса человека и животных: автореф. дис. ... докт. биол. наук. - М., 1993. - 38 с.

<sup>10</sup> Каркищенко Н.Н., Страдомский Б.В., Макляков Ю.С., Заика В.Г. Биосинтез эндогенных пиримидинов при тревожных и депрессивных состояниях различной этиологии. Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1991;91(4):73-74. PMID: 1650103

<sup>11</sup> Макляков Ю.С., Страдомский Б.В., Бардахчян Э.А. Уридиновые рецепторы мозга: лигандный и ультраструктурный аспекты. Нейрохимия. 1990;9(1):91-95

<sup>12</sup> Каркищенко Н.Н., Макляков В.С., Страдомский Б.В. Производные пиримидина: психотропные свойства и молекулярные механизмы нейтрального действия. Фармакология и токсикология. 1990;53(4):67-72

<sup>13</sup> Страдомский Б.В., Куликова О.Н., Саенко Н.Ю. Уридин – перспективное антидепрессивное средство. Проблемы клинической и экспериментальной фармакологии и побочные эффекты лекарств (Тезисы 5-ой Международной конференции). Тбилиси. 1990

<sup>14</sup> Страдомский Б.В., Саенко Н.Ю. Сравнительное изучение влияния эндогенных пиримидинов на захват серотонина и поведение животных в тесте «поведение отчаяния». Серотонин мозга, нервно-психические нарушения и их лекарственная коррекция (Тезисы Всесоюзного симпозиума). Донецк. 1990

<sup>15</sup> Страдомский Б.В., Куликова О.Н., Саенко Н.Ю. Пиримидиновая система головного мозга крыс при развитии стресса и адаптации к нему. Механизмы адаптации животных и растений к экстремальным факторам среды. Ростов-на-Дону. 1990

<sup>4</sup> Новочеркасск нет (<https://novocherkassk.net>) [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://novocherkassk.net/wiki/novoprint/1559/>

<sup>5</sup> Химический факультет ЮФУ ([www.chimfak.sfedu.ru](http://www.chimfak.sfedu.ru)) [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://www.chimfak.sfedu.ru/images/pdf/Fain.pdf>

<sup>6</sup> Мамедова Н.И., Терентьев В.П., Гасанов М.З., Амбалов Ю.М., Пройдаков М.А., Перепечай С.Д. Профессор Страдомский Борис Николаевич (к 80-летию со дня смерти). Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2014;2:74-77. eLIBRARY ID: 25470260

<sup>7</sup> Музей РостГМУ (<https://museum.rostgmu.ru>) [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://museum.rostgmu.ru/персоналии/основоположники-медицины-на-дону/страдомский-борис-николаевич>

<sup>8</sup> Страдомский Б.В. Психотропные свойства эндогенных производных пиримидина: автореф. дис. ... канд. биол. наук. - М., 1987. - 22 с.



динов в формировании эмоциональных расстройств различной природы при тревожном, депрессивном, ипохондрическом и абстинентном синдромах. Полученные результаты позволили судить о роли эндогенных пиримидинов в формировании различных психопатологических состояний, послужили толчком в разработке точных методов объективной диагностики этих нарушений, а также создании новых психотропных препаратов из группы эндогенных производных пиримидинов. Ценно отметить, что к 1992 г. Борис Витальевич в возрасте 33 лет стал самым молодым доктором биологических наук в России.

В 2000 г. Борис Витальевич ушел из Медицинского Института и стал руководителем проекта по строительству нового фармацевтического завода, в котором являлся заместителем генерального директора по научной работе. Страдомский Борис Витальевич является автором не менее девяти патентов на разработку лекарственных средств<sup>16,17</sup>. Именно благодаря Борису Витальевичу в различных фармацевтических учреждениях государственного уровня появился препарат «Стелланин», обладающий уникальными свойствами в лечении острых гнойных процессов кожи и мягких тканей, ожогов и прочих патологических состояний.

Страдомский Борис Витальевич был человеком разносторонним и, помимо увлечений в области биохимии, химии и фармакологии, интересовался природой, в особенности насекомыми. Это пристрастие к естествознанию передалось ему от его дедушки. Всё живое интересовало Бориса Витальевича ещё с самого детства, на протяжении всей жизни он собирал коллекцию насекомых, главным образом, жесткокрылых. В журнале «Бабочки Кавказа», созданном под редакцией Бо-

риса Витальевича, он писал, что особое внимание при работе с бабочками уделял родной Ростовской области и Западному Кавказу<sup>18</sup>.

В Ростовской области он открыл два новых вида жесткокрылых, доказав это не только морфологически, но еще и генетически. На протяжении нескольких лет Борис Витальевич работал над филогенией и таксономией голубянок (Lusaenidae). В свет им было выпущено более 130 публикаций<sup>19</sup> в сфере медицины и биологии, включая одну монографию по энтомологии, а также описание 10 ранее неизвестных науке видов бабочек [1].

60 лет — небольшой срок для жизни любого человека, а для жизни учёного он минимален. Борис Витальевич был настоящим биологом с блестящей эрудицией, грамотным и терпеливым экспериментатором, требовательным руководителем и консультантом, добрым и отзывчивым человеком. Именно таким его будут помнить его благодарные коллеги и ученики.

<sup>18</sup> Бабочки Кавказа (<http://babochki-kavkaza.ru>) [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://babochki-kavkaza.ru/index.php/avtory/boris-vitalyevich-stradomskiy.html>

<sup>19</sup> eЛайбрани (<https://elibrary.ru>) [Электронный ресурс] – Режим доступа: [https://elibrary.ru/author\\_profile.asp?authorid=85473](https://elibrary.ru/author_profile.asp?authorid=85473) (дата обращения 13.09.2024)

#### Информация об авторах

**Сафроненко Андрей Владимирович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0003-4625-6186; [andrejsaf@mail.ru](mailto:andrejsaf@mail.ru).

**Саенко Наталья Юрьевна**, к.м.н., доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: 0009-0009-5653-6748; [sayenko.60@mail.ru](mailto:sayenko.60@mail.ru).

**Землякова Владислава Павловна**, студентка 5 курса лечебно-профилактического факультета, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ORCID: 0009-0005-0027-0582; [vladzemyackova@gmail.com](mailto:vladzemyackova@gmail.com).

Получено / Received: 08.11.2024

<sup>16</sup> Авт. свид. № 2003332 РФ, МПК А61К 31/505. Средство для лечения депрессий : №4702930 : заявл. 09.06.1989 : опубл. 30.11.1993 / Каркищенко Н.Н., Страдомский Б.В., Макляков Ю.С., Саенко Н.Ю. ; заявитель Рост. мед. ин-т. – 2 с.

<sup>17</sup> Стелланин (<https://www.stellanin.ru>) [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://www.stellanin.ru/company/patents/>

