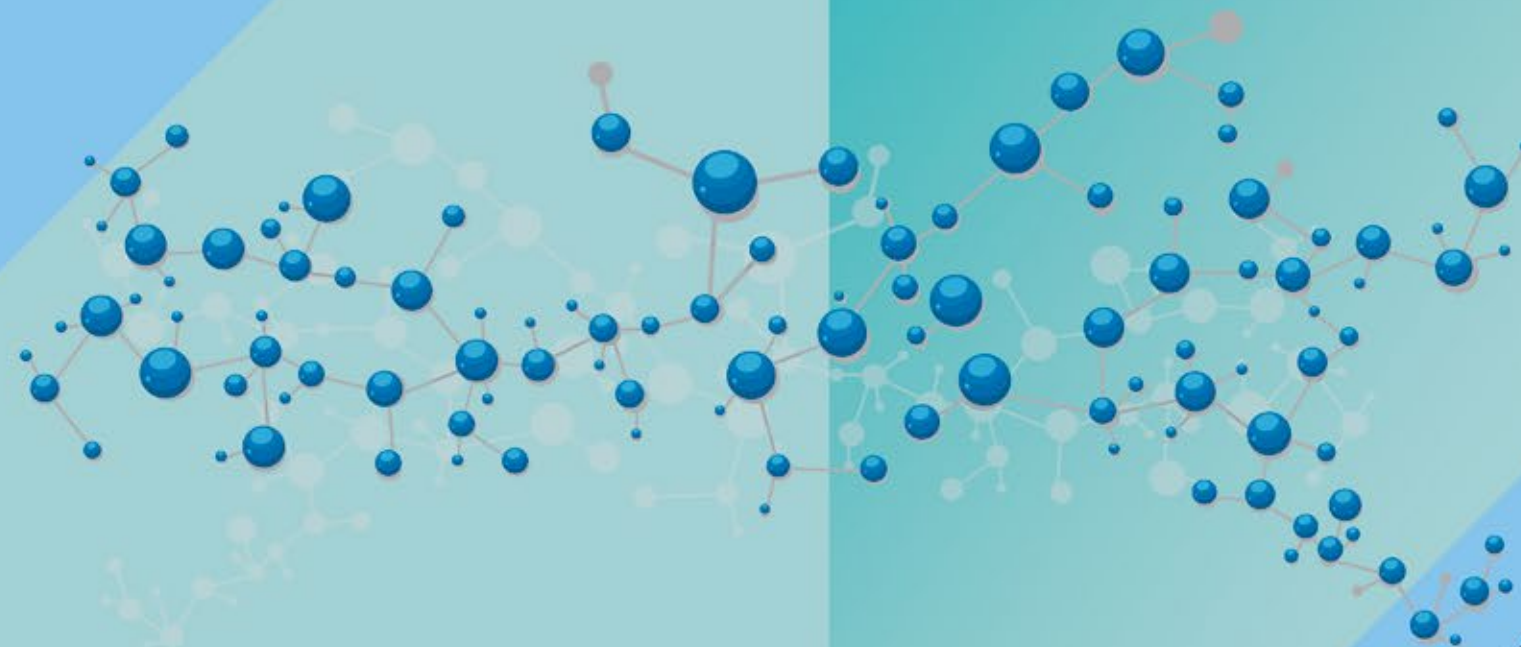


Южно-Российский журнал
терапевтической практики

South Russian Journal
of Therapeutic Practice

№ 1 / 2025

Том
Vol. 6



ROSTOV STATE MEDICAL UNIVERSITY
РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ 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. 6, № 1, 2025

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)
Дробот 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)
Кастанаян 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: 31.03.2025 Зак. 260
Тираж: 100 экз. Цена свободная

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

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

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

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

Ответственный секретарь:
Богданова Д.П.

Технический редактор:
Соколова А.В.

Верстка – ИП Ютишев А.А.

South Russian Journal of Therapeutic Practice

Scientific peer-reviewed medical journal



Founder – Rostov State Medical University

Publication Frequency: Quarterly

Vol.6, №1, 2025

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

Postal address:

29, Nakhichevsky 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 publi-
cation 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: 31.03.2025 Order 260
Circulation: 100. Price is free

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

СОДЕРЖАНИЕ:

Обзоры

Згуевич И.М., Никулина С.Ю., Чернова А.А. ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ У БЕРЕМЕННЫХ С ОЖИРЕНИЕМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	7
Торосян С.С., Арутюнян Л.В., Пироженко А.А., Гусейнова Э.Ш., Дроботя Н.В. ОСОБЕННОСТИ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЛЕВОГО И ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ И ОСНОВНЫЕ ПОДХОДЫ К ИХ ИЗУЧЕНИЮ	11
Сорокин Ю.Н., Сорокина Е.Ю. АУТОИММУННЫЕ ЭНЦЕФАЛИТЫ: ВЗГЛЯД НЕВРОЛОГА (СЛОЖНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ)	19

Оригинальные исследования

Битарова З.В., Ремизов О.В., Астахова З.Т. ВЗАИМОСВЯЗЬ КЛУБЧКОВЫХ И КАНАЛЬЦЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ С КЛИНИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ, МОРФО- ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ПАРАМЕТРАМИ СЕРДЦА И ПОКАЗАТЕЛЯМИ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	27
Татаринцева З.Г., Космачева Е.Д. ОСОБЕННОСТИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО ВЕДЕНИЯ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА СЕРДЦЕ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ	38
Иванченко В.С., Бубнова М.А. ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ И СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У МУЖЧИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	44
Николенко Е.С., Чулков В.С., Чулков Вл.С. КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ И ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИНГА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ БЕЛОГО ХАЛАТА	51
Аль-Сулами А.Р., Зиядинов А.С., Крисанов В.А., Иванченко В.С., Ушаков А.В. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ТАКТИКА РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ВНУТРИСТЕНОВОГО РЕСТЕНОЗА ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ СТЕНТОВ	59
Хаишева Л.А., Лихачев-Мищенко О.В., Хаишев К.А., Суроедов В.А., Дроботя Н.В. СТИМУЛИРУЮЩИЙ ФАКТОР РОСТА У ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ	66
Литвиненко Т.С., Сафроненко А.В., Ганцгорн Е.В., Шишов М.А., Полинская Т.А. АУДИТ БЕЗОПАСНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ НА УРОВНЕ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО ЛПУ	73

Клинические случаи

Гутова С.Р., Скибицкий В.В., Фендрикова А.В. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСТАНОВЛЕНИЯ ДИАГНОЗА КОРРИГИРОВАННОЙ ТРАНСПОЗИЦИИ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ У ПАЦИЕНТКИ В ЗРЕЛОМ ВОЗРАСТЕ	81
Фомина-Чертоусова Н.А., Пивачева Е.С., Домрачева А. М., Созаева Д.И. СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ СПИНОЦЕРЕБЕЛЛЯРНОЙ АТАКСИИ I ТИПА. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ	88
Маринчук А.Т., Коробка Р.В., Пак Е.С., Харьков А.С. РЕЦИДИВ ПЕРВИЧНОГО СКЛЕРОЗИРУЮЩЕГО ХОЛАНГИТА ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ, ПРОТЕКАЮЩИЙ НА ФОНЕ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА	95
Ковалева Н.С., Шиманова Н.С., Сапронова О.Р. НЕХОДЖКИНСКАЯ ЛИМФОМА ОРБИТЫ. СОБСТВЕННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ	101

Юбилейные даты

К ЮБИЛЕЮ ПРОФЕССОРА СКИБИЦКОГО ВИТАЛИЯ ВИКЕНТЬЕВИЧА	106
---	-----

CONTENTS:

Reviews

<i>Zguevich I.M., Nikulina S.Yu., Chernova A.A.</i> HYPERTENSION IN OBESE PREGNANT WOMEN.....	7
<i>Torosyan S.S., Arutyunyan L.V., Pirozhenko A.A., Huseynova E.S., Drobotya N.V.</i> FEATURES OF THE MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE LEFT AND RIGHT VENTRICLES OF THE HEART IN PATIENTS WITH CARDIAC PATHOLOGY AND THE MAIN APPROACHES TO THEIR STUDY.....	11
<i>Sorokin Yu.N., Sorokina E.Yu.</i> AUTOIMMUNE ENCEPHALITIS: NEUROLOGIST'S VIEW (COMPLEX QUESTIONS OF DIAGNOSTICS).....	19

Origins

<i>Bitarova Z.V., Remizov O.V., Astakhova Z.T.</i> RELATIONSHIP BETWEEN GLOMERULAR AND TUBULARIL KIDNEY INJURIES AND CLINICAL COURSE, MORPHO-FUNCTIONAL PARAMETERS OF THE HEART AND HEMODYNAMIC INDICATORS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE, POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS AND ARTERIAL HYPERTENSION.....	27
<i>Tatarintseva Z.G., Kosmacheva E.D.</i> FEATURES OF INTRAOPERATIVE MANAGEMENT DURING HEART SURGERY AFFECTING THE DEVELOPMENT OF POSTOPERATIVE ATRIAL FIBRILLATION.....	38
<i>Ivanchenko V.S., Bubnova M.A.</i> PSYCHOEMOTIONAL FACTORS AND 24-HOUR BLOOD PRESSURE PROFILE IN MEN WITH HYPERTENSION.....	44
<i>Nikolenko E.S., Chulkov V.S., Chulkov V.S.</i> CARDIOMETABOLIC PROFILE AND 24-HOUR BLOOD PRESSURE MONITORING PARAMETERS IN PREGNANT WOMEN WITH WHITE COAT HYPERTENSION.....	51
<i>Al-Sulami A.R., Ziiadinov A.S., Krisanov V.A., Ivanchenko V.S., Ushakov A.V.</i> COMPARATIVE CHARACTERISTICS AND REVASCULARIZATION STRATEGY OF IN-STENT RESTENOSIS AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION WITH DIFFERENT TYPES OF STENTS.....	59
<i>Khaisheva L.A., Likhachev-Mishchenko O.V., Khaishev K.A., Suroedov V.A., Drobotya N.V.</i> GROWTH STIMULATING FACTOR IN PATIENTS WITH COMORBID PATHOLOGY.....	66
<i>Litvinenko T.S., Safronenko A.V., Gantsgorn E.V., Shishov M.A., Polinskaya T.A.</i> PHARMACOTHERAPY'S SAFETY AUDIT AT THE OUTPATIENT CLINIC LEVEL.....	73

Clinical cases

<i>Gutova S.R., Skibitsky V.V., Fendrikova A.V.</i> A CLINICAL CASE OF DIAGNOSIS OF THE CORRECTED TRANSPOSITION OF THE GREAT ARTERIES IN AN ADULT PATIENT.....	81
<i>Fomina-Chertousova N.A., Pivacheva E.S., Domracheva A.M., Sozaeva D.I.</i> A FAMILIAL CASE OF SPINOCEREBELLAR ATTACK TYPE I. CLINICAL AND DIAGNOSTIC PARALLELS.....	88
<i>Marinchuk A.T., Korobka R.V., Pak E.S., Khar'kov A.S.</i> RECURRENCE OF PRIMARY SCLEROSING CHOLANGITIS AFTER LIVER TRANSPLANTATION, OCCURRING ON THE BACKGROUND OF ULCERATIVE COLITIS.....	95
<i>Kovaleva N.S., Shimanova N.S., Sapronova O.R.</i> NON-HODGKIN'S LYMPHOMA OF THE ORBIT (OWN CLINICAL OBSERVATION).....	101

Anniversary dates

FOR THE ANNIVERSARY OF PROFESSOR VITALY VIKENTYEVICH SKIBITSKY.....	106
---	-----

Глубокоуважаемые коллеги!

Предлагаем вашему вниманию первый выпуск 2025 года «Южно-Российского журнала терапевтической практики». Традиционно мы публикуем обзоры, статьи с результатами оригинальных исследований, клинические разборы и лекции, посвященные актуальным проблемам практической медицины.

В текущем номере представлены обзорные статьи, посвященные современным возможностям диагностики метаболически ассоциированной жировой болезни печени (Каршина О.О., Сабиров И.С.), оценки структурно-функциональных изменений сердца при различных сердечно-сосудистых заболеваниях (Плороян С.С., Арутюнян Л.В., Пироженко А.А., Гусейнова Э.Ш., Дроботя Н.В.).

Особое внимание в этом номере уделено разным аспектам артериальной гипертензии у беременных. Так, в обзоре авторов из Красноярска (Згуевич И.М., Никулина С.Ю., Чернова А.А.) обсуждается такая актуальная проблема как сочетание артериальной гипертензии и ожирения у женщин в период беременности. Интересными представляются данные оригинального исследования Чулкова В.С. с соавторами, в котором проведен анализ показателей кардиометаболического профиля и суточного мониторингирования артериального давления у беременных с артериальной гипертензией белого халата.

Проблема артериальной гипертензии раскрывается также авторами в свете коморбидных состояний. В исследовании Битаровой З.В. выявлена взаимосвязь параметров, отражающих почечное повреждение, с клиническим течением, морфофункциональными параметрами сердца и показателями гемодинамики у больных ишемической болезнью сердца, постинфарктным кардиосклерозом и артериальной гипертензией.

Важным аспектом работы врача любой специальности является способность распознать проблему и своевременно обратиться за помощью к смежным специалистам. В представленном номере журнала заслуживают внимания сведения о современном состоянии проблемы диагностики аутоиммунных энцефалитов с позиции врача невролога (Сорокин Ю.Н., Сорокина Е.Ю.).

В условиях современной полипрагмазии тема безопасности фармакотерапии в рамках амбулаторного приема, изучаемая в оригинальном исследовании группой авторов РостГМУ (Литвиненко П.С., Сафроненко А.В., Танцгорн Е.В., Шишов М.А., Полинская П.А.), безусловно, вызывает интерес у читателей и, возможно, полученная информация будет способствовать более обоснованному назначению препаратов в клинической практике.

Сложно представить современную медицину без высокотехнологичных методов диагностики и лечения различных заболеваний. Зачастую врачам терапевтического профиля необходимо рабо-



тать в тандеме с хирургами на благо своих пациентов. Эта тесная взаимозависимость раскрывается в статье Шатаринцевой З.Г. и Космачевой Е.Д., в которой представлены результаты анализа влияния проведенного кардиохирургического вмешательства на развитие фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде.

Отдельного внимания заслуживает клинический случай, описанный в статье Тутовой С.Р., Скибицкого В.В., Фендриковой А.В. Корригированная транспозиция магистральных сосудов проявилась клинически у пациентки в возрасте 31 года. И хотя данный порок часто сочетается с другими врожденными пороками сердца, требующими хирургической коррекции, в представленном клиническом случае в хирургическом вмешательстве не было необходимости.

Несмотря на то, что трансплантация внутренних органов всё более активно внедряется в нашу практику, по-прежнему остается много нерешенных и спорных вопросов, а изучением проблемы дисфункции трансплантата занимаются как хирурги, так и врачи терапевтических специальностей, которые продолжают амбулаторное наблюдение пациента после перенесенной трансплантации. Группой авторов (Маринчук А.П., Коробка Р.В., Пак Е.С., Харьков А.С.) описан клинический случай возврата первичного склерозирующего холангита после трансплантации печени на фоне волнообразного течения язвенного колита.

Надеемся, что представленная в данном номере журнала информация окажется интересной и полезной широкому кругу специалистов практического звена здравоохранения, внесет свой вклад в процесс непрерывного профессионального образования и самосовершенствования.

19 февраля 2025 года исполнилось 70 лет известному российскому кардиологу и терапевту, заведующему кафедрой госпитальной терапии Кубанского государственного медицинского университета, профессору Скибицкому Виталию Викентьевичу. Искренние поздравления с юбилеем от коллег, учеников и друзей нашли отражение на страницах текущего номера журнала!

Желаем приятного чтения!

С уважением, доктор медицинских наук,
профессор, главный редактор журнала
А.И. Чесникова

© Коллектив авторов, 2025
DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-7-10

ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ У БЕРЕМЕННЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

И.М. Згуевич¹, С.Ю. Никулина¹, А.А. Чернова^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия

²ФГБУ «Федеральный Сибирский научно-клинический центр» ФМБА России, Красноярск, Россия

Гипертоническая болезнь — это одно из наиболее распространённых заболеваний, особенно среди беременных женщин. Сочетание гипертонической болезни с ожирением представляет собой серьёзную проблему, требующую внимательного медицинского контроля. В данном обзоре литературы освещены вопросы влияния ожирения у беременных женщин в ассоциации с гипертонической болезнью на риски течения гестационного периода и неблагоприятных исходов беременности в рамках исследовательских работ российских и зарубежных авторов. Поиск публикаций на русском и английском языках осуществляли на базах данных и электронных ресурсах «PubMed» (MEDLIN), «Scopus», «eLIBRARY» по следующим ключевым словам: «беременность», «гипертоническая болезнь», «ожирение». В представленном обзоре литературы рассмотрены только статьи с полным текстом в открытом доступе. При подготовке обзора литературы проведен анализ публикаций с 2000 года. Дата последнего поиска — 27.01.2025. Всего были рассмотрены 19 статей.

Ключевые слова: обзор, беременность, гипертоническая болезнь, ожирение.

Для цитирования: Згуевич И.М., Никулина С.Ю., Чернова А.А. Гипертоническая болезнь у беременных с ожирением. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2025;6(1):7-10. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-7-10.

Контактное лицо: Згуевич Ирина Михайловна, tientos@inbox.ru.

HYPERTENSION IN OBESE PREGNANT WOMEN

I.M. Zguevich¹, S.Yu. Nikulina¹, A.A. Chernova^{1,2}

¹Krasnoyarsk State Medical University n. a. Professor V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia

²Federal Siberian Scientific and Clinical Center, Krasnoyarsk, Russia

Hypertension is one of the most common diseases, especially among pregnant women. The combination of hypertension and obesity is a serious problem that requires careful medical monitoring. This literature review highlights the impact of obesity in pregnant women in association with hypertension on the risks of the gestational period and adverse pregnancy outcomes, within the framework of research works by Russian and foreign authors. The search for publications in Russian and English was carried out on the databases and electronic resources PubMed (MEDLIN), Scopus, eLIBRARY using the following keywords: “pregnancy”, “hypertension”, “obesity”. The presented literature review only considers articles with full text in open access. In preparing the literature review, an analysis of publications since 2000 was carried out. Last search date: 01.27.2025. A total of 19 articles were reviewed.

Keywords: review, pregnancy, hypertension, obesity.

For citation: Zguevich I.M., Nikulina S.Yu., Chernova A.A. Hypertension in obese pregnant women. South Russian Journal of Therapeutic Practice. 2025;6(1):7-10. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-7-10.

Corresponding author: Irina M. Zguevich, tientos@inbox.ru.

Введение

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ожирение является одним из самых распространённых хронических заболеваний в обществе, достигнув масштабов эпидемии.

С 1980 г. число людей, страдающих ожирением и избыточным весом, удвоилось, и в настоящее время до 39% населения земного шара

страдает избыточным весом [1, 2]. К 2030 г. проблема, связанная с избыточным весом или ожирением, будет затрагивать почти 58% населения [3]. Это значительное увеличение распространённости ожирения является результатом изменения рациона питания, снижения физической активности, а также экологических, социально-экономических и генетических факторов.

Ожирение — это хроническое заболевание. Согласно данным Всемирной организации здра-

воохранения, на наличие ожирения указывает индекс массы тела выше 30 кг/м². У женщин в ходе беременности этот фактор играет критическую роль. Несмотря на усовершенствование системы антенатального наблюдения и родовспоможение, частота осложнений беременности и родов у женщин с ожирением не имеет тенденции к снижению и колеблется от 32,1 до 83%, в связи с чем актуальность этого вопроса приобретает особую значимость [4].

Следует отметить, что ожирение во время беременности связано с краткосрочными и долгосрочными неблагоприятными последствиями как для рожениц, так и для их потомства, в том числе с увеличением долгосрочной сердечно-сосудистой заболеваемости.

Цель этого обзора — изучение влияния ожирения у беременных женщин в ассоциации с гипертонической болезнью на риски течения гестационного периода и неблагоприятных исходов беременности.

Согласно многочисленным исследованиям, ожирение до беременности было признано ведущим фактором риска развития артериальной гипертензии, вызванной беременностью, независимо от влияния других факторов [5—10]. Однако иерархия факторов риска при прогнозировании артериальной гипертензии во время беременности не установлена, и выбор способа сравнения их эффектов может быть затруднён [6].

Так в исследовании Бичан Н.А., Рублевской А.С. и соавт. [1] 73,6% составила группа беременных женщин с артериальной гипертензией в сочетании с ожирением и избыточной массой тела, что выше полученных ранее результатов в исследованиях Т.Г. Сухих, С.А. Левакова и соавт. [11]. А в 2023 г. по результатам анализа Бичан Н.А. и Рублевской А.С. было установлено, что курение в сочетании с другими факторами риска (возраст, отягощённая наследственность и избыточная масса тела) многократно повышало шанс развития артериальной гипертензии у беременных [12].

В 2018 г. в Саудовской Аравии проведено ретроспективное исследование о влиянии ожирения на течение беременности и неонатальные исходы у женщин, в котором приняли участие 186 беременных. По результатам была выявлена значительная связь между ожирением и индуцированной артериальной гипертензией, а также ожирением и ранее существовавшими заболеваниями щитовидной железы и артериальной гипертензией [13].

В Японии в период с 2013 по 2020 гг. было проведено исследование, согласно которому установлено, что не только аномальная инвазия плаценты, но и чрезмерное увеличение веса

беременной может способствовать возникновению гипертонических расстройств беременных, что также позволяет предположить важность статуса питания матери [14]. Согласно шести когортным исследованиям Шахбазовой Н.А., повышенный индекс массы тела определён как значимый фактор риска гипертонических состояний, в частности повышающий риск преэклампсии [15].

Связь между ожирением матери и неблагоприятными исходами как для роженицы, так и для новорождённого становится всё более очевидной, однако лежащие в её основе механизмы всё ещё полностью не выяснены. Согласно данным исследования Brombach C., Tong W., and Giussani D.A. (2022), ожирение матери опосредует метаболический, воспалительный и окислительный стрессы, которые вызывают изменения в функции плаценты, вызывают нарушение регуляции инсулина и других гормонов и нарушают эпигенетическое программирование во время внутриутробного развития плода. Эти изменения, вероятно, могут привести к неблагоприятным исходам у матери, а также повлиять на развитие плода [3].

Несомненно, большое внимание должно уделяться прегравидарной подготовке, а именно детальной оценке и оптимизации состояния здоровья матери, понимания того, как беременность может усугубить основные сердечно-сосудистые факторы риска и возможные неблагоприятные исходы для матери и плода. Возможно, в рамках оптимизации медицинского статуса лицам с ожирением следует предлагать нехирургические и/или хирургические стратегии снижения веса до зачатия, поскольку даже небольшое снижение индекса массы тела связано с более низким риском развития экстрагенитальных осложнений, включая преэклампсию, гестационный сахарный диабет и мертворождение [14]. Также следует уделять особое внимание обеспечению адекватного потребления микроэлементов, включая фолиевую кислоту, железо и витамин D, поскольку люди с ожирением могут чаще испытывать дефицит питательных веществ [15, 16]. Так, ранее было установлено, что у женщин с нормальной массой тела уровень 25(ОН)D в крови был выше, чем у женщин с избыточной, а женщины с дефицитом витамина D имели наибольшую массу тела [17].

Несмотря на то, что молодые женщины имеют низкий уровень сердечнососудистой заболеваемости, гестационная гипергликемия в комбинации с ожирением до беременности и гипертонический синдром в период гестации многократно увеличивают кардиоваскулярный риск. Женщины с диагностированными в период беременности метаболическими расстройствами

и артериальной гипертензией, а также рождающиеся дети требуют пристального наблюдения в динамике.

С практической точки зрения, важной задачей является своевременное определение момента запуска комплекса взаимоотношающихся метаболических нарушений. По результатам ряда научных работ последних лет следует, что начинать этот патологический процесс может в период беременности. Эпидемиологическое исследование выявило взаимосвязь между нарушениями всех видов обмена во время гестации и риском развития ожирения, а также между ожирением и сердечнососудистыми расстройствами. Таким образом, беременность можно рассматривать как стресс-тест, предсказывающий здоровье женщины в последующей жизни. Ожирение во время беременности ассоциировано с со снижением миграции цитотрофобласта и ремоделирования внутриматочных артерий, приводящие к плацентарной гипоксии и ишемии. Однако до настоящего времени не до конца изучены патогенетические механизмы неблагоприятных прогнозов детей, рождённых от матерей с ожирением [18].

Снижение веса до беременности является важным элементом в управлении гипертензией. Изменение привычек требует времени и усилий, но это возможно. Женщинам с ожирением стоит обратить внимание на ряд рекомендаций, включая консультации с диетологами для составления индивидуального плана питания, участие в группах поддержки для беременных женщин с подобными проблемами, изучение техник релаксации и медитации, чтобы справиться со стрессом.

Увеличение количества женщин с ожирением в последние годы [19] отражает необходи-

мость достижения консенсуса и целенаправленных персонифицированных стратегий в плане диагностики, лечения и ведения пациенток с избыточной массой тела более 30 кг/м² в прегравидарном, гестационном и послеродовом периодах.

Гипертоническая болезнь у беременных с ожирением — это серьёзный вызов для медицинского сообщества и для самих женщин. Ситуация требует многостороннего подхода, который включает диагностику, корректировку образа жизни и в некоторых случаях — медикаментозное лечение.

Профилактика гипертензии и ожирения начинается задолго до беременности и требует комплексного подхода, включающего изменения в питании и образе жизни.

Заключение

Таким образом, качественный контроль, регулярные визиты к врачу и поддержка со стороны семьи и медицинского персонала способны существенно повысить шансы на здоровье матери и ребенка. Необходимо продолжить исследования по изучению механизмов взаимосвязи между ожирением матери и неблагоприятными исходами как для роженицы, так и для новорождённого.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бичан Н.А., Рублевская А.С., Мальцева Н.В., Осокина В.Р., Черных Н.С. Изменения эндотелиальной NO-синтазы у беременных с хронической артериальной гипертензией и курением. *Медицина в Кузбассе*. 2021;(3):55-60. Bichan N.A., Rublevskaya A.S., Maltseva N.V., Osokina V.R., Chernykh N.S. Changes in endothelial NO synthase in pregnant women with chronic arterial hypertension and smoking. *Medicine in Kuzbass*. 2021.3:55-60. (In Russ.) DOI:10.24412/2687-0053-2021-3-55-60
2. Wagata M, Kogure M, Nakaya N, Tsuchiya N, Nakamura T, Hirata T, et al. Hypertensive disorders of pregnancy, obesity, and hypertension in later life by age group: a cross-sectional analysis. *Hypertens Res*. 2020;43(11):1277-1283. DOI: 10.1038/s41440-020-0463-8
3. Brombach C, Tong W, Giussani DA. Maternal obesity: new placental paradigms unfolded. *Trends Mol Med*. 2022;28(10):823-835. DOI: 10.1016/j.molmed.2022.05.013
4. Purohit A, Oyeka CP, Khan SS, Toscano M, Nayak S, Lawson SM, et al. Preventing Adverse Cardiovascular Outcomes in Pregnancy Complicated by Obesity. *Curr Obstet Gynecol Rep*. 2023;12(2):129-137. DOI: 10.1007/s13669-023-00356-9
5. Lewandowska M, Więckowska B, Sajdak S. Pre-Pregnancy Obesity, Excessive Gestational Weight Gain, and the Risk of Pregnancy-Induced Hypertension and Gestational Diabetes Mellitus. *J Clin Med*. 2020;9(6):1980. DOI: 10.3390/jcm9061980
6. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG; High Risk of Pre-eclampsia Identification Group. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ*. 2016;353:i1753. DOI: 10.1136/bmj.i1753
7. Phipps EA, Thadhani R, Benzing T, Karumanchi SA. Author Correction: Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. *Nat Rev Nephrol*. 2019;15(6):386. Erratum for: *Nat Rev Nephrol*. 2019;15(5):275-289. DOI: 10.1038/s41581-019-0156-1.

8. Olson KN, Redman LM, Sones JL. Obesity “complements” preeclampsia. *Physiol Genomics*. 2019;51(3):73-76. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00102.2018
9. Young OM, Twedt R, Catov JM. Pre-pregnancy maternal obesity and the risk of preterm preeclampsia in the American primigravida. *Obesity (Silver Spring)*. 2016;24(6):1226-1229. DOI: 10.1002/oby.21412
10. Patro Golab B, Santos S, Voerman E, Lawlor DA, Jaddoe VVW, Gaillard R; et al. Influence of maternal obesity on the association between common pregnancy complications and risk of childhood obesity: an individual participant data meta-analysis. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018;2(11):812-821. DOI: 10.1016/S2352-4642(18)30273-6
11. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности 2018. Национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(3):91-134. Diagnosis and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy 2018. National guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(3):91-134. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2018-3-91-134
12. Бичан Н.А., Рублевская А.С. Роль курения в развитии артериальной гипертензии у беременных. *Байкальский медицинский журнал*. 2023;2(3):32-33. Bichan N.A., Rublevskaya A.S. The role of smoking in the development of arterial hypertension in pregnant women. *Baikal Medical Journal*. 2023;2(3):32-33. (In Russ.) DOI: 10.57256/2949-0715-2023-3-32-33
13. Adwani N, Fouly H, Omer T. Assessing the Impact of Obesity on Pregnancy and Neonatal Outcomes among Saudi Women. *Nurs Rep*. 2021.11(2):279-290. doi: 10.3390/nursrep11020027.
14. Schummers L, Hutcheon JA, Bodnar LM, Lieberman E, Himes KP. Risk of adverse pregnancy outcomes by prepregnancy body mass index: a population-based study to inform prepregnancy weight loss counseling. *Obstet Gynecol*. 2015;125(1):133-143. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000591
15. Yang Y, Cai Z, Zhang J. The effect of prepregnancy body mass index on maternal micronutrient status: a meta-analysis. *Sci Rep*. 2021;11(1):18100. DOI: 10.1038/s41598-021-97635-3
16. Scholing JM, Olthof MR, Jonker FA, Vrijkotte TG. Association between pre-pregnancy weight status and maternal micronutrient status in early pregnancy. *Public Health Nutr*. 2018;21(11):2046-2055. DOI: 10.1017/S1368980018000459
17. Каронова Т.Л., Шмонина И.А., Андреева А.Т., Байрамов А.А., Беляева О.Д. Дефицит витамина D: причина или следствие ожирения? *Consilium Medicum*. 2016;18(4):49-52. Karonova T.L., Shmonina I.A., Andreeva A.T., Bairamov A.A., Beliaeva O.D. Vitamin D deficiency: the cause or the result of obesity? *Consilium Medicum*. 2016;18(4):49-52. (In Russ.)
18. Веселовская Н.Г., Чумакова Г.А. Ожирение и беременность: сердечно-сосудистые и метаболические риски. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(4):48-52. Veselovskaya N.G., Chumakova G.A. Obesity and pregnancy: cardiovascular and metabolic risks. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(4):48-52. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2019-4-48-52
19. Барт Б.Я., Макаров О.В., Рунихина Н.К., Волкова Е.В., Попова Л.В., Андросова Ю.М., и др. Гипертензивные состояния у беременных (социальные и медицинские аспекты). *Российский кардиологический журнал*. 2010;(3):26-33. Bart B.Ya., Makarov O.V., Runikhina N.K., Volkova E.V., Popova L.V., Androsova Yu.M., et al. Hypertension in pregnancy: social and medical aspects. *Russian Journal of Cardiology*. 2010;(3):26-33. (In Russ.)

Информация об авторах

Згуевич Ирина Михайловна, аспирант кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; <https://orcid.org/0009-0003-0858-6560>; tientos@inbox.ru.

Никулина Светлана Юрьевна, д.м.н., проф., заведующая кафедрой факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0002-6968-7627>; nicoulina@mail.ru.

Чернова Анна Александровна, д.м.н., проф., ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; руководитель отдела науки и инноваций, ФГБУ «Федеральный Сибирский научно-клинический центр» ФМБА России, Красноярск, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-2977-1792>; chernova-krsk@yandex.ru.

Information about the authors

Irina M. Zguevich, postgraduate student of the Department of Faculty Therapy of the Krasnoyarsk State Medical University n. a. Prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia; <https://orcid.org/0009-0003-0858-6560>; tientos@inbox.ru.

Svetlana Y. Nikulina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Faculty Therapy, Krasnoyarsk State Medical University n. a. Prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6968-7627>; nicoulina@mail.ru.

Anna A. Chernova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Krasnoyarsk State Medical University n. a. Prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia; Head of the Department of Science and Innovation, Federal Siberian Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Krasnoyarsk, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2977-1792>; chernova-krsk@yandex.ru.

Получено / Received: 18.02.2025

Принято к печати / Accepted: 05.03.2025

ОСОБЕННОСТИ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЛЕВОГО И ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ И ОСНОВНЫЕ ПОДХОДЫ К ИХ ИЗУЧЕНИЮ

С.С. Торосян, Л.В. Арутюнян, А.А. Пироженко, Э.Ш. Гусейнова, Н.В. Дроботя

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

Левый желудочек закономерно является наиболее уязвимой структурой у больных с кардиальной патологией — артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и их частым сочетанием в клинической практике. Особенности его структурно-функциональных нарушений в настоящее время хорошо изучены и положены в основу патогенетической терапии. На этом фоне правый желудочек исследован явно недостаточно в связи с существовавшими ранее методическими сложностями в оценке его состояния. В то же время установлено, что дисфункция и ремоделирование правого желудочка у больных с кардиальной патологией может быть причиной развития сердечно-сосудистых осложнений вплоть до фатальных. В последнее время с внедрением новых ультразвуковых технологий расширяются возможности для оценки состояния обоих желудочков у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, что может в ближайшей перспективе способствовать уточнению их прогноза и повышению эффективности проводимой терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, коморбидность, ремоделирование сердца, левый и правый желудочки, тканевая доплерография.

Для цитирования: Торосян С.С., Арутюнян Л.В., Пироженко А.А., Гусейнова Э.Ш., Дроботя Н.В. Особенности морфо-функционального состояния левого и правого желудочков сердца у больных с кардиальной патологией и основные подходы к их изучению. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2025;6(1):11-18. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-11-18.

Контактное лицо: Сирапи Самвеловна Торосян, torosian.si@yandex.ru.

FEATURES OF THE MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE LEFT AND RIGHT VENTRICLES OF THE HEART IN PATIENTS WITH CARDIAC PATHOLOGY AND THE MAIN APPROACHES TO THEIR STUDY

S.S. Torosyan, L.V. Arutyunyan, A.A. Pirozhenko, E.S. Huseynova, N.V. Drobotya

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

The left ventricle is naturally the most vulnerable structure in patients with cardiac pathology — arterial hypertension, coronary heart disease and their frequent combination in clinical practice. The features of its structural and functional disorders are currently well studied and form the basis of pathogenetic therapy. Against this background, the right ventricle has clearly not been studied sufficiently due to the previously existing methodological difficulties in assessing its condition. At the same time, it has been established that dysfunction and remodeling of the right ventricle in patients with cardiac pathology can cause the development of cardiovascular complications, up to fatal. Recently, with the introduction of new ultrasound technologies, the possibilities for assessing the condition of both ventricles in patients with cardiovascular diseases have been expanding, which may in the near future contribute to clarifying their prognosis and improving the effectiveness of therapy.

Keywords: arterial hypertension, coronary heart disease, comorbidity, cardiac remodeling, left and right ventricles, tissue dopplerography.

For citation: Torosyan S.S., Arutyunyan L.V., Pirozhenko A.A., Huseynova E.S., Drobotya N.V. Features of the morphological and functional state of the left and right ventricles of the heart in patients with cardiac pathology and the main approaches to their study. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2025;6(1):11-18. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-11-18.

Corresponding author: Sirapi S. Torosyan, torosian.si@yandex.ru.

Введение

Патологии сердечно-сосудистой системы (ССС) занимают лидирующее место в структуре заболеваемости, инвалидизации и смертности в Российской Федерации. По данным Росстата, в последние годы в нашей стране наблюдается тенденция к снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), но, несмотря на определённые успехи в этом направлении, в 2022 г. смертность от ССЗ составила 831557 человек или 566,8 на 100 000 населения против 856127 человек или 583,1 на 100 000 населения в 2018 г.¹ В структуре смертности от ССЗ ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертензия (АГ) составляют 55,6 %. Таким образом, высокая распространённость ССЗ и смертность от них являются значимой медико-социальной проблемой, наносящей ощутимый урон и влияющей на ухудшение демографической ситуации в стране, требующей решения как на федеральном, так и на региональном уровнях [1].

Данные ряда европейских исследований свидетельствуют о том, что внедрение в практику дорогостоящих высокотехнологичных видов оказания медицинской помощи как средств первой линии борьбы с ССЗ, не оправдались, так как затраты на разработку новых технологий растут несоизмеримо со степенью повышения их эффективности [2].

В последние десятилетия в популяции накапливается всё больше лиц со множественными сочетанными хроническими неинфекционными заболеваниями, рассматриваемыми в контексте понятия «коморбидности» [3, 4]. Определение коморбидности было впервые дано в 1970 г. американским эпидемиологом А.Р. Feinstein Согласно данному определению, «коморбидность — это любая отдельная нозологическая форма/единица, существовавшая, существующая или которая может появиться в ходе клинического течения индексного (исследуемого) заболевания у пациента» [5]. В настоящее время коморбидность представляется серьёзной проблемой в силу целого ряда причин. Во-первых, совместно существующие заболевания в частности (такие как АГ и ИБС, АГ и сахарный диабет, АГ в структуре метаболического синдрома) существенно повышают риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [6–9]. Кроме того, коморбидный пациент, как правило, принимает достаточно большое количество препаратов, в связи с чем повышается вероятность неблагоприятных лекарственных взаимодействий и снижается ком-

плайентность [9–12]. Социальная значимость проблемы связана также и с тем, что как глобально в мире, так и в нашей стране, имеется отчетливая тенденция к увеличению продолжительности жизни, что неизбежно увеличивает процент коморбидных пациентов.

Хорошо известно, что развитие и прогрессирование кардио-васкулярной патологии связано не только с дисфункцией структур ССС, но и с их ремоделированием. Эти структурно-функциональные нарушения касаются в первую очередь левого желудочка (ЛЖ) сердца. Они детально изучены в исследованиях и описаны в многочисленных научных источниках.

Так, у больных с изолированной АГ наиболее ранним признаком поражения ЛЖ как органа-мишени является его гипертрофия (ГЛЖ), которая рассматривается как мощный независимый предиктор неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у данной категории пациентов, способствующих развитию ХСН, желудочковых аритмий, мерцательной аритмии, инфаркта миокарда. В многочисленных исследованиях показано, что в условиях развития ГЛЖ происходят изменения геометрии и массы миокарда ЛЖ [13–15].

Увеличение массы миокарда ЛЖ происходит двумя способами: за счёт утолщения стенок или за счёт увеличения размера полости. Выделяют два вида гипертрофии ЛЖ — концентрическую и эксцентрическую. В условиях развития концентрической гипертрофии при прогрессировании АГ ЛЖ преодолевает высокую нагрузку «на выходе», что достигается за счёт равномерного утолщения его стенок. Несмотря на утолщение стенок миокарда, объём ЛЖ остается по-прежнему неизменным. Кардиомиоциты, находясь в постоянной перегрузке давлением, также утолщаются [13, 16].

При продолжительной перегрузке объёмом происходит не увеличение, а удлинение кардиомиоцитов, что приводит к развитию эксцентрической гипертрофии и расширению ЛЖ. Известно, что при АГ ГЛЖ изначально формируется исключительно по концентрическому типу [13, 16].

В реальной клинической практике выявление ГЛЖ базируется на оценке комплекса основных эхокардиографических показателей, таких как индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), индекс относительной толщины стенок (ОТСЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщина задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ).

Хорошо известно также, что ГЛЖ ассоциируется с развитием диастолической дисфункции (ДДЛЖ) как у больных АГ, так и у пациентов с ИБС. Нарушение диастолической функции ЛЖ присутствует абсолютно у всех больных АГ с ГЛЖ, и чем тяжелее гипертрофия, тем более

1 Здравоохранение в России. 2023 : статистический сборник : официальное издание / Федеральная служба государственной статистики (Росстат). – Москва : Росстат, 2023. – 179 с

выражены диастолические нарушения [17, 18]. При длительном течении заболевания ДДЛЖ становится столь значимой, что приводит к повышению давления наполнения ЛЖ и в конечном итоге — к развитию сердечной недостаточности. У больных с гипертоническим сердцем ДДЛЖ формируется двумя путями: через замедление расслабления и за счёт повышения жесткости миокарда [19, 20]. Релаксационные нарушения миокарда ЛЖ относятся к ранним диастолическим событиям, которые возможно корректировать эффективной кардиопротективной терапией [21]. Что же касается жесткости миокарда, то её прогрессирование обуславливает последующее фиброзирование миокарда ЛЖ, осложняющее течение основного заболевания и приводящее к формированию СН с сохраненной фракцией выброса (ФВ) [22].

В клинической практике для диагностики ДДЛЖ используют комплекс таких показателей, как отношение трансмитрального кровотока (E/A), время замедления (DTE), пиковая скорость раннего диастолического движения септальной части митрального фиброзного кольца (e'septal), индекс раннего диастолического наполнения ЛЖ (E/e'septal) [23].

В силу актуальности проблемы лидирующих позиций болезней системы кровообращения в общей структуре смертности населения закономерно, что в современной литературе имеется значительное количество работ, посвящённых изучению влияния хронической ишемии на структурно-функциональное состояние ЛЖ у больных ИБС [24, 25]. Известно, что данное состояние обуславливает выраженную гетерогенность миокарда, которая проявляется одновременным наличием как участков нежизнеспособного миокарда, характеризующегося необратимыми изменениями, так и наличием ишемизированного, но потенциально жизнеспособного миокарда, на которого и должно быть направлено терапевтическое воздействие [26].

В первую очередь в ответ на воздействие ишемии возникает перераспределение кровотока на уровне микроциркуляции, что приводит в свою очередь к метаболическим изменениям. В последующем развиваются диастолическая дисфункция и нарушение сократительной способности миокарда. Следует подчеркнуть, что на данных этапах патофизиологических изменений миокарда ни ЭКГ покоя, ни дозированные ЭКГ-пробы с физической нагрузкой, традиционно используемые в рутинной клинической практике, не являются достаточно информативными для выявления «ишемических знаков», в связи с чем в современных клинических рекомендациях «диагностические предпочтения» отдаются визуализирующим методам исследования [27].

Ремоделирование миокарда при ИБС включает также гипертрофию и дилатацию ЛЖ с изменением его геометрии и нарушением сократимости. Установлено, что по мере возрастания тяжести стенокардии и частоты перенесённого инфаркта миокарда объёмные и линейные показатели, ИММЛЖ, индекс сферичности прогрессивно увеличивались [28]. При тяжёлом течении ИБС с частыми приступами стенокардии и постинфарктным кардиосклерозом развивается дезадаптивная форма ремоделирования и формируется эксцентрическая гипертрофия ЛЖ, а относительно лёгкое течение ИБС проявляется адаптивной формой ремоделирования миокарда и протекает без значимых нарушений систолической функции ЛЖ [29].

В кинической практике на эхокардиографии (ЭхоКГ) частыми проявлениями ремоделирования ЛЖ при ИБС являются изменения его конечно-систолического и диастолического объёмов и размеров; снижение функции ЛЖ отражается в отрицательной динамике показателей глобальной и региональной сократимости миокарда, приводя к снижению ФВ по мере прогрессирования заболевания.

Одним из методов визуализации, который позволяет оценить как структурные так и функциональные параметры сердца является стресс-ЭхоКГ, его использование в диагностике кардиальной патологии считается наиболее доступным и безопасным. В процессе исследования записывают видеоизображения одного или нескольких сердечных циклов ЛЖ в стандартных ультразвуковых позициях в покое, а в качестве стресс-агентов используются физические нагрузки на велоэргометре, тредмиле, введение фармакологических препаратов. Полученные изображения одинаковых позиций на различных этапах исследования сравниваются и проводится посегментный анализ сократимости. Ухудшение сократимости на фоне стресс-теста при исходной нормокинезии может указывать на наличие ишемии миокарда. Одним из недостатков стресс-ЭхоКГ является полуколичественный подход к оценке локальной сократимости миокарда. На результаты исследования также оказывает влияние субъективный фактор опыта и внимания врача его выполняющего [30].

В последние годы спекл-трекинг ЭхоКГ стал новым методом для диагностики, прогнозирования и оценки эффективности лечения ИБС и ХСН, находясь на стадии накопления данных. Его преимущества заключаются не только в высокой диагностической информативности, но и в значимости для прогноза и терапевтической ценности. Многочисленные оригинальные исследования и обзоры подтверждают, что снижение продольной деформации предшествует уменьшению ФВ

ЛЖ, локальной сократимости, что указывает на ранние нарушения сократительной функции миокарда ЛЖ при ИБС и ХСН [31].

Официальные протоколы по диагностике дисфункции ЛЖ не включают анализ деформации по спекл-трекинг технологии. Основным препятствием для активного внедрения данной методики в повседневную клиническую практику, вероятно, является недостаточное количество стандартизованных клинических наблюдений, нехватка статистически обобщенных данных, и сложности в интерпретации результатов [32].

Таким образом, в настоящее время расширяется спектр диагностических подходов для оценки сократительной функции ЛЖ, что принципиально важно для последующего обоснования тактики ведения больных с ишемией миокарда. Традиционно проявлением глобальной систолической дисфункции ЛЖ считается снижение интегрального показателя (ФВ), однако современные методы к оценке систолической функции и использование новых информативных показателей позволяют выявлять её на сравнительно более ранних этапах. Хотелось бы дополнительно подчеркнуть, что дисфункция и ремоделирование ЛЖ закономерно и существенно повышают риск ССО вплоть до фатальных [33].

С позиций многокамерности сердца человека анатомические, гемодинамические и функциональные связи ЛЖ и ПЖ предполагают вовлечённость последнего в патологический процесс у больных с кардиальной патологией. В доступной литературе существует значительное количество экспериментальных исследований разных лет, подтверждающих морфо-функциональное единство желудочков сердца.

Межжелудочковое взаимодействие выражается во взаимном влиянии сократимости, пост- и преднагрузки обоих желудочков, их взаимозависимости во время фаз систолы и диастолы как в норме, так и при патологии. Анатомически объединённые системой кровоснабжения, фиброзно-мышечным аппаратом, общей перегородкой, перикардом и внутригрудным давлением, желудочки сердца подвержены тесному механическому и функциональному взаимодействию, что позволяет рассматривать сердце как единое механическое целое [34].

Показано, что возникающая при ИБС систолическая дисфункция миокарда ЛЖ зачастую приводит к нарушению функции ПЖ [35], а нарушение напряжения одного из желудочков во время диастолы при объемной нагрузке изменяет давление, объём и геометрию другого желудочка [36].

Однако в течение длительного времени состояние ПЖ у больных с АГ и ИБС практически не оценивалось ввиду отсутствия адекватных

методических подходов. Одной из причин такого положения дел являются особенности строения ПЖ, обуславливающие сложности его визуализации (неправильная треугольная форма, более выраженная трабекулярность, пространственное разобщение атриовентрикулярного клапана и клапана легочной артерии).

С другой стороны, результаты клинических наблюдений, отражённые в литературе последних лет, позволяют предположить, что дисфункция и ремоделирование «недооценённого» ПЖ может явиться причиной различных осложнений у больных с кардиальной патологией. С внедрением в практику тканевого доплерографического исследования стало возможным получить подробную информацию о структурно-функциональном состоянии не только левых, но и правых отделов сердца [37].

Для оценки систолической функции ПЖ разработаны несколько ультразвуковых методов. Первый из них — анализ параметров камер правых отделов сердца с помощью М-режима. Для анализа сократимости ПЖ применяют формулу Тейхольца, которая позволяет быстро произвести расчёты [38, 39]. Но при неудовлетворительной визуализации ПЖ часто возникают ошибки измерения [40]. Другим методом оценки систолической функции ПЖ является изучение экскурсии правого фиброзного кольца [39, 41]. Систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца (TAPSE) в М-режиме — это метод, который позволяет определить амплитуду систолического движения латерального трикуспидального кольца [39, 42–45]. Показано, что систолическая экскурсия кольца трёхстворчатого клапана хорошо коррелирует с ФВ ПЖ [46]. Также для оценки систолической функции ПЖ используют измерение скорости движения кольца трёхстворчатого клапана с помощью тканевого доплера (S') [47–49]. Показатель скорости движения кольца трикуспидального клапана в систолу, по данным тканевой доплерографии, легко воспроизводим при оценке систолической функции ПЖ.

Изучение состояния правых отделов сердца и особенностей их ремоделирования при ССЗ представляет большой научный и практический интерес. В доступной литературе имеются убедительные данные о том, что одной из ведущих причин дисфункции ПЖ является ИБС. Так, трансмуральный ИМ ЛЖ нижней локализации нередко сопровождается развитием ИМ ПЖ, что подчеркивает тесную связь обоих желудочков не только в норме, но и при патологии. Показано, в частности, что примерно у 30% пациентов с нижним инфарктом ЛЖ в той или иной степени поражается и ПЖ. Часто обширный ИМ ЛЖ приводит к тяжёлой правожелудочковой недостаточности. При этом правожелудочковая дис-

функция — один из самых мощных независимых предикторов неблагоприятного прогноза после ИМ ЛЖ даже в отсутствие ИМ ПЖ [50].

Таким образом, ремоделирование ПЖ, правожелудочковая дисфункция и недостаточность имеют важное клиническое и прогностическое значение. Дисфункция ПЖ является сильным независимым предиктором летальности и неблагоприятных исходов не только при бронхолегочных заболеваниях и лёгочной гипертензии, вовлекающих в патологический процесс ПЖ, но и при заболеваниях, в первую очередь затрагивающих ЛЖ [51].

Вплоть до настоящего времени исследование функции ПЖ проводится рутинно, однако, несомненно, что оценка его параметров имеет существенное прогностическое значение как при изолированной АГ и ИБС, так и при их сочетании, с учётом, как отмечалось выше, всё увеличивающегося количества больных с коморбидной кардиальной патологией. Степень снижения функции ПЖ — важный показатель истощения компенсаторного резерва миокарда, который является предиктором неблагоприятного прогноза у данной категории пациентов.

Тканевой метод ЭхоКГ является наиболее привлекательным для характеристики состояния правых отделов сердца ввиду доступности и воспроизводимости, а также возможности оценки функции ПЖ в динамике.

С учётом всемирной тенденции к старению населения и, соответственно, увеличению количества коморбидных пациентов, несомненный перспективный интерес представляет изучение морфо-функционального состояния как ЛЖ, так и ПЖ у больных не только с изолированной, но и сочетанной кардиальной патологией. Подобные сведения в современной литературе единичны и разрознены. Важной задачей, представляющей несомненный практический интерес, является также стратификация риска у пациентов с дисфункцией и ремоделированием обоих желудочков и подбор эффективной медикаментозной терапии, позволяющей обеспечить бивентрикулярную кардиопротекцию.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Косолапов В.П., Ярмонова М.В. Анализ высокой сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности взрослого населения как медико-социальной проблемы и поиск путей ее решения. *Уральский медицинский журнал*. 2021;20(1):58-64. Kosolapov V.P., Yarmonova M.V. The analysis of high cardiovascular morbidity and mortality in the adult population as a medical and social problem and the search for ways to solve it. *Ural medical journal*. 2021;20(1):58-64. (In Russ.) DOI: 10.52420/2071-5943-2021-20-1-58-64
2. Heuschmann P.U., Grieve A.P., Toschke A.M., Rudd A.G., Wolfe C.D. Ethnic group disparities in 10-year trends in stroke incidence and vascular risk factors: the South London Stroke Register (SLSR). *Stroke*. 2008;39(8):2204-2210. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.507285
3. Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(1):5-66. Oganov R.G., Simanenkova V.I., Bakulin I.G., Bakulina N.V., Barbarash O.L., Boytsov S.A., et al. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(1):5-66. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66
4. Skou S.T., Mair F.S., Fortin M., Guthrie B., Nunes B.P., Miranda J.J., et al. Multimorbidity. *Nature reviews. Disease primers*. 2022;8(1):48. DOI: 10.1038/s41572-022-00376-4
5. Feinstein A.R. The Pre-therapeutic classification of comorbidity in chronic diseases. *Journal Chronic Diseases*. 1970; 23(7): 455-468. DOI: 10.1016/0021-9681(70)90054-8
6. Оганов Р.Г., Денисов И.Н., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Болдуева С.А., и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;16(6):5-56. Oganov R.G., Denisov I.N., Simanenkova V.I., Bakulin I.G., Bakulina N.V., Boldueva S.A., et al. Comorbidities in practice. Clinical guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16(6):5-56. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2017-6-5-56
7. Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М., Авдеев С.Н., Агальцов М.В., Алексеева Л.И., и др. Коморбидность пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в практике врача-терапевта. Евразийское руководство. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(3):3696. Drapkina O.M., Kontsevaya A.V., Kalinina A.M., Avdeev S.N., Agaltsov M.V., Alekseeva L.I., et al. Comorbidity of patients with noncommunicable diseases in general practice. Eurasian guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(3):3696. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2024-3996
7. Севостьянова Е.В., Николаев Ю.А., Митрофанов И.М., Поляков В.Я. Особенности полиморбидности у больных артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2019;25(2):200-208. Sevostyanova E.V., Nikolaev Yu.A., Mitrofanov I.M., Polyakov V.Ya. Polymorbidity in hypertensive patients. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2019;25(2):200-208. (In Russ.) DOI:10.18705/1607-419X-2019-25-2-200-208
8. Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Гусева Т.Ф. Вариабельность артериального давления при артериальной гипертензии в сочетании с ишемической болезнью сердца: прогностическая значимость и возможности коррекции в реальной клинической практике. *Артериальная гипертензия*. 2018;24 (2):246-256.

- Ostroumova O.D., Kochetkov A.I., Guseva T.F. Blood pressure variability in hypertension associated with coronary heart disease: prognostic value and management approaches. *Arterial Hypertension*. 2018;24(2):246-256. (In Russ.) DOI: 10.18705/1607-419X-2018-24-246-256
9. Мальчикова С.В., Максимчук-Колобова Н.С., Казаковцева М.В. Влияние полиморбидности у пожилых больных с фибрилляцией предсердий на «стоимость болезни». *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2019;12(3):191-199. Malchikova S.V., Maksimchuk-Kolobova N.S., Kazakovtseva M.V. Comorbidity in elderly patients with atrial fibrillation affects the “cost of illness”. *Farmakoeconomika. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2019;12(3):191-199. (In Russ.) DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.3.191-199
10. Чазова И.Е. Артериальная гипертония в свете современных рекомендаций. *Терапевтический архив*. 2018;90(9):4-7. Chazova I.E. Arterial hypertension in the light of current recommendations. *Terapevticheskii arkhiv*. 2018;90(9):4-7. (In Russ.) DOI: 10.26442/terarkh20189094-7
11. Полякова Е.А., Конради А.О., Баранова Е.И., Галявич А.С., Ионин В.А., Остроумова О.Д., и др. Актуальные подходы к терапии пациентов с артериальной гипертензией в свете современных рекомендаций. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(8):4140. Polyakova E.A., Konradi A.O., Baranova E.I., Galyavich A.S., Ionin V.A., Ostroumova O.D., et al. Current approaches to the treatment of hypertensive patients in view of modern guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(8):4140. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2024-4140
12. Ожерельева М.В., Овчинников А.Г. Особенности ремоделирования левого желудочка при гипертонической болезни. *Медицинский вестник Юга России*. 2017;8(4):14-22. Ozhereljeva M.V., Ovchinnikov A.G. Special aspects of remodeling of the left ventricle in hypertensive disease. *Medical Herald of the South of Russia*. 2017;8(4):14-22. (In Russ.) DOI: 10.21886/2219-8075-2017-8-4-14-22
13. Чазова И.Е., Солнцева Т.Д., Сивакова О.А., Агеев Ф.Т., Фофанова Т.В., Брагина А.Е., и др. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертонии. Артериальная гипертония и приверженность к антигипертензивной терапии. *Системные гипертензии*. 2024;21(2):7-17. Chazova I.E., Solntseva T.D., Sivakova O.A., Ageev F.T., Fofanova T.V., Bragina A.E., et al. Russian Medical Society for Arterial Hypertension expert consensus. Arterial hypertension and adherence to antihypertensive therapy. *Systemic Hypertension*. 2024;21(2):7-17. (In Russ.) DOI: 10.38109/2075-082X-2024-2-5-15
14. Schwartzberg S., Redfield M.M., From A.M., Sorajja P., Nishimura R.A., Borlaug B.A. Effects of vasodilation in heart failure with preserved or reduced ejection fraction implications of distinct pathophysiologies on response to therapy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;59(5):442-451. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.09.062
15. Levy D., Garrison R., Savage D., Kannel W.B., Castelli W.P. Left ventricular mass and incidence of coronary heart disease in an elderly cohort: the Framingham Heart Study. *Annals of internal medicine*. 1989;110(2):101-107. DOI: 10.7326/0003-4819-110-2-101
16. Овчинников А.Г., Потехина А.В., Ожерельева М.В., Агеев Ф.Т. Дисфункция левого желудочка при гипертоническом сердце: современный взгляд на патогенез и лечение. *Кардиология*. 2017;57(52):367-382. Ovchinnikov A.G., Potekhina A.V., Ozhereljeva M.V., Ageev F.T. Left ventricular dysfunction in hypertensive heart: Current view of the pathogenesis and treatment. *Kardiologiya*. 2017;57(52):367-382. (In Russ.) DOI: 10.18087/cardio.2393
17. Mann DL, Felker GM. *Heart failure: a companion to Braunwald's heart disease*. 3-d ed ed. Elsevier; 2016.
18. Spinale F.G. Myocardial matrix remodeling and the matrix metalloproteinases: influence on cardiac form and function. *Physiological Reviews*. 2007;87(4):1285-1342. DOI: 10.1152/physrev.00012.2007
19. Lopez B, Gonzalez A, Querejeta R, Larman M, Díez J. Alterations in the pattern of collagen deposition may contribute to the deterioration of systolic function in hypertensive patients with heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(1):89-96. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.01.077
20. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Диастолическая сердечная недостаточность: 20 лет спустя. Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения сердечной недостаточности с сохраненной ФВ ЛЖ. *Кардиология*. 2023;63(3):3-12. Ageev F.T., Ovchinnikov A.G. Diastolic heart failure: 20 years later. Current issues of pathogenesis, diagnosis and treatment of heart failure with preserved LVEF. *Kardiologiya*. 2023;63(3):3-12. (In Russ.) DOI: 10.18087/cardio.2023.3.n2376
21. Tschope C., Van Linthout S. New insights in (inter) cellular mechanisms by heart failure with preserved ejection fraction. *Current heart failure reports*. 2014;11(4):436-444. DOI: 10.1007/s11897-014-0219-3
22. Жерко О.М. Эхокардиографические критерии диастолической дисфункции левого желудочка и их диагностическая надежность. *Вестник ВГМУ*. 2020;19(3):87-95. Zherko O.M. Echocardiographic criteria of diastolic dysfunction of the left ventricle and their diagnostic reliability. *Vestnik VGMU*. 2020;19(3):87-95. (In Russ.) DOI: 10.22263/2312-4156.2020.3.87
23. Попов М.А., Шумаков Д.В., Гуревич Л.Е., Федоров Д.Н., Зыбин Д.И., Ашевская В.Е., и др. Оценка функциональных свойств гибернирующего миокарда. *Клиническая и экспериментальная морфология*. 2023;12(1):59-67. Popov M.A., Shumakov D.V., Gurevich L.E., Fedorov D.N., Zybin D.I., Ashevskaya V.E., et al. Assessment of the functional properties of the hibernating myocardium. *Clinical and experimental morphology*. 2023;12(1):59-67. (In Russ.) DOI: 10.31088/CEM2023.12.1.59-67
24. Никифоров В.С. Выявление жизнеспособного миокарда при ишемической дисфункции миокарда: современные возможности и практическое значение. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2016; 4(12):18-26. Nikiforov V.S. Identification of viable myocardium in ischemic myocardial dysfunction: modern possibilities and practical significance. *International Journal of Heart and Vascular Diseases*. 2016;4(12):18-26. (In Russ.) eLIBRARY ID: 28407704 EDN: XXQUHZ
25. Немков А.С., Яковлев Д.А., Борисов А.И., Белый С.А. Гибернация и стэннинг - особые формы существования миокарда при ишемической болезни сердца. Часть 1. Гибернация. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2011;10(2):5-12. Nemkov A.S., Yakovlev D.A., Borisov A.I., Bely S.A. Hibernation and stanning are special forms of myocardial existence in coronary heart disease. Part 1. Hibernation. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2011;10(2):5-12. (In Russ.) DOI: 10.24884/1682-6655-2011-10-2-5-12
26. Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Панов А.В., Акчурин Р.С., и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клиниче-

- ские рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6110.
- Barbarash O. L., Karpov Yu. A., Panov A. V., Akchurin R. S., et al. 2024 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6110. (In Russ.)
DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6110
27. Закирова А.Н., Оганов Р.Г., Закирова Н.Э., Ключкова Г.Р., Мусина Ф.С. Ремоделирование миокарда при ишемической болезни сердца. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2009;5(1):42-45.
Zakirova A.N., Oganov R.G., Zakirova N.E., Klochkova G.R., Musina F.S. Myocardial remodeling in ischemic heart disease. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2009;5(1):42-45. (In Russ.)
DOI: 10.20996/1819-6446-2009-5-1-42-45
28. Жерко О.М., Михайлов А.Н., Шкребнева Е.И. Новый алгоритм определения ремоделирования сердца при хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. *Вестник ВГМУ*. 2022;21(1):75-87.
Zherko O.M., Mikhaylov A.N., Shkrebneva E.I. New algorithm for determining the remodelling of the heart in chronic heart failure with preserved ejection fraction. *Vestnik VGMU*. 2022;21(1):75-87. (In Russ.)
DOI: 10.22263/2312-4156.2022.1.75
29. Никифоров В.С. Методы сердечно-сосудистой визуализации в диагностике ишемической болезни сердца. *Consilium Medicum*. 2017;19(1):18-24.
Nikiforov V.S. Methods of cardiovascular imaging for the detection of ischemic heart disease. *Consilium Medicum*. 2017;19(1):18-24. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 29366326; EDN: YSQFCT
30. Stoichescu-Hogea G., Buleu F.N., Christodorescu R., Sosdean R., Tudor A., Ember A., et al. Contribution of global and regional longitudinal strain for clinical assessment of HFpEF in coronary and hypertensive patients. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(12):1372.
DOI: 10.3390/medicina57121372
31. Акрамова Э.Г. Клиническая значимость продольной деформации левого желудочка при ишемической болезни сердца и некоронарогенной патологии. *Казанский медицинский журнал*. 2019;100(2):295-302.
Akramova E.G. Clinical significance of left ventricular longitudinal deformation in coronary heart disease and non-coronary pathology. *Kazan medical journal*. 2019;100(2):295-302. (In Russ.)
DOI: 10.17816/KMJ2019-295
32. Капустина А. Ю., Минушкина Л. О., Алёхин М. Н., Селезнева Н. Д., Сафарян В. И., Бразжник В. А., и др. Индекс глобальной функции левого желудочка в качестве прогностического фактора сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с острым коронарным синдромом. *Кардиология*. 2021;61(8):23-31.
Kapustina A. Yu., Minushkina L. O., Alekhin M. N., Selezneva N. D., Safaryan V. I., Brazhnik V. A., et al. Left Ventricular Global Function Index as a Predictor of Adverse Cardiovascular Events in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Kardiologiia*. 2021;61(8):23-31. (In Russ.)
DOI: 10.18087/cardio.2021.8.n1508
33. Нарциссова Г.П. Роль правого желудочка в патологии сердечно-сосудистой системы. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2014;18(1):32-36.
Narcisoyva G.P. The role of the right ventricle in the pathology of the cardiovascular system. *Pathology of blood circulation and cardiac surgery*. 2014;18(1):32-36 (In Russ.)
eLIBRARY ID: 21350124 EDN: RZFIGD
34. Бусленко Н.С., Бузиашвили Ю.И., Кокшенева И.В., Асымбекова Э.У., Шерстянникова О.М. Ремоделирование правых отделов сердца у больных ишемической болезнью сердца: клинико-патофизиологические корреляции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2005;4(5):23-31.
Buslenko N.S., Buziashvili Yu.I., Koksheneva I.V., Asymbekova E.U., Sherstyannikova O.M. Right heart remodeling in coronary heart disease: clinico-pathophysiological correlations. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2005;4(5):23-31. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 10367302 EDN: ISWOLV
35. Laster S.B., Shelton T.J., Barzilai B., Goldstein J.A. Determinants of the recovery of right ventricular performance following experimental chronic right coronary artery occlusion. *Circulation*. 1993;88(2):696-708.
DOI: 10.1161/01.cir.88.2.696
36. Сокольская Н.О., Копылова Н.С. Современные возможности тканевой доплерографии. *Клиническая физиология кровообращения*. 2015;2:16-25
Sokolskaya N.O., Kopylova N.S., Modern possibilities of tissue dopplerography. *Clinical physiology of blood circulation*. 2015;2:16-25. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 24915545 EDN: UZFXDX
37. Бабуков Р.М., Бартош Ф.Л. Сравнение эхографических методик Тейхольца и Симпсона в оценке систолической функции левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца. *Лучевая диагностика и терапия*. 2015;(1):76-81.
Babukov R.M., Bartosh F.L. Comparison of echographic techniques of Teicholz and Simpson in the assessment of systolic function of the left ventricle in patients with coronary heart disease. *Radiation diagnostics and therapy*. 2015;(1):76-81. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 23187846 EDN: TNKXMH
38. Мирзоян Е.С., Неласов Н.Ю., Бабаев М.В., Волков Г.П., Арзуманян Э.А., Железняк Е.И. Новая простая методика оценки диастолической функции левого желудочка сердца с помощью стандартной импульсно-волновой доплерографии. *Медицинский вестник Юга России*. 2015;(4):63-68.
Mirzoyan E.S., Nelasov N.Yu., Babaev M.V., Volkov G.P., Arzumanyan E.A., Zheleznyak E. And A new simple method for assessing the left ventricular diastolic function using standard pulse-wave Dopplerography. *Medical Herald of the South of Russia*. 2015;(4):63-68. (In Russ.)
DOI: 10.21886/2219-8075-2015-4-63-68
39. Белевская А.А., Дадачева З.Х., Саидова М.А., Мартынюк Т.В., Чазова И.Е. Возможности эхокардиографии в диагностике легочной гипертензии и оценке ремоделирования сердца. *Лечебное дело*. 2015;1:111-121.
Belevskaya A.A., Dadacheva Z.Kh., Saidova M.A., Martynyuk T.V., Chazova I.E. The Role of Echocardiography in Diagnosis of Pulmonary Hypertension and Assessment of Heart Remodeling. *The journal of general medicine*. 2015;1:111-121. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 23925283; EDN: UDOMHX
40. Науменко Ж.К., Неклюдова Г.В. Ультразвуковые исследования в пульмонологии. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*. 2012;3:56-61.
Naumenko Zh.K., Neklyudova G.V. Ultrasound examinations in pulmonology. *Atmosphere. Pulmonology and allergology*. 2012;3:56-61. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 18167419; EDN: PHOMUV
41. La Gerche A., Jurcut R., Voigt J.U. Right ventricular function by strain echocardiography. *Current opinion in cardiology*. 2010;25(5):430-436.
DOI: 10.1097/HCO.0b013e32833b5f94
42. Tousignant C., Kim H., Papa F., Mazer C.D. Evaluation of TAPSE as a measure of right ventricular output. *Canadian journal of anaesthesia*. 2012;59(4):376-383.
DOI: 10.1007/s12630-011-9659-3
43. Hatam N., Aljalloud A., Mischke K., Karfis E.A., Autschbach R., Hoffmann R., et al. Interatrial conduction disturbance

- in postoperative atrial fibrillation: a comparative study of P-wave dispersion and Doppler myocardial imaging in cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2014;9:114.
DOI: 10.1186/1749-8090-9-114
44. Саидова М.А., Шитов В.Н., Яковлев С.А. Роль эхокардиографии при остром коронарном синдроме. Часть I. Диагностика и дифференциальная диагностика острого коронарного синдрома, неинвазивная оценка параметров центральной гемодинамики. *Неотложная кардиология*. 2015;2:13-24.
Saidova M.A., Shitov V.N., Yakovlev S.A. Role of echocardiography in acute coronary syndrome. Part I. Diagnosis and differential diagnosis of acute coronary syndrome. Noninvasive evaluation of central hemodynamics. *Emergency Cardiology*. 2015;2:13-24. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 30054329; EDN: ZHRQRH
45. Agasthi P, Chao C, Siegel RJ et al. Comparison of echocardiographic parameters with cardiac magnetic resonance imaging in the assessment of right ventricular function. *Echocardiography*. 2020;37(11):1792–802.
DOI: 10.1111/echo.14877
46. Fichet J., Sztrymf B., Jacobs F.M. Echographic evaluation of ICU patients with tissue Doppler imaging: more studies and more consensus are still needed. *Critical Care*. 2012;16(3):433.
DOI:10.1186/cc11377
47. Aneq M.A., Engvall J., Brudin L., Nylander E. Evaluation of right and left ventricular function using speckle tracking echocardiography in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and their first degree relatives. *Cardiovascular Ultrasound*. 2012;10:37.
DOI: 10.1186/1476-7120-10-37
48. Mada R.O., Duchenne J., Voigt J.U. Tissue Doppler, Strain and Strain Rate in ischemic heart disease “How I do it”. *Cardiovascular Ultrasound*. 2014;12:38.
DOI: 10.1186/1476-7120-12-38
49. Kannappan S. Echocardiographic assessment of right ventricular function in post thrombolysed acute inferior wall infarction patients with angiographic correlation. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*. 2021;10(31):2406-2411.
DOI: 10.14260/jemds/2021/493
50. Архипов О.Г., Сумин А.Н. Диастолическая дисфункция правого желудочка у больных ишемической болезнью сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2017;(3):37-45.
Arkhipov O.G., Sumin A.N. Diastolic dysfunction of the right ventricle in coronary heart disease patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(3):37-45. (In Russ.)
DOI: 10.15829/1560-4071-2017-3-37-45
51. Авдеев С. Н., Барбараш О. Л., Валиева З. С., Волков А. В., Веселова Т. Н., Галявич А. С., и др. Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(11):6161.
Avdeev S. N., Barbarash O. L., Valieva Z. S., Volkov A. V., Veselova T. N., Galyavich A. S., et al. 2024 Clinical practice guidelines for Pulmonary hypertension, including chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(11):6161. (In Russ.)
DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6161

Информация об авторах

Торосян Сирарпи Самвеловна, аспирант кафедры, кардиологии, ревматологии и функциональной диагностики ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия, ORCID 0000-0001-5838-2935, torosian.si@yandex.ru.

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

Пироженко Анна Александровна, доцент кафедры терапии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия, ORCID 0000-0002-2571-4988, pirozhenkoanna85@gmail.com.

Гусейнова Эльвира Шамильевна, ассистент кафедры кардиологии, ревматологии и функциональной диагностики ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия, guseynova.elvira@gmail.com.

Дроботя Наталья Викторовна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кардиологии, ревматологии и функциональной диагностики ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия, ORCID 0000-0002-6373-1615, drobotya@yandex.ru.

Information about the authors

Sirarpi S. Torosyan, postgraduate student, Department of Cardiology, Rheumatology and Functional Diagnostics, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, ORCID 0000-0001-5838-2935, torosian.si@yandex.ru.

Liana V. Arutyunyan, Assistant, Department of Cardiology, Rheumatology and Functional Diagnostics, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, ORCID 0000-0001-6245-0427, arutyunyan-1983@bk.ru.

Anna A. Pirozhenko, Associate Professor of the Department of Therapy, Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russia, ORCID 0000-0002-2571-4988, pirozhenkoanna85@gmail.com.

Elvira Sh. Guseynova, Assistant of the Department of Cardiology, Rheumatology and Functional Diagnostics of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Rostov State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russia, guseynova.elvira@gmail.com.

Natalya V. Drobotya, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Cardiology, Rheumatology and Functional Diagnostics of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Rostov State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russia, ORCID 0000-0002-6373-1615, drobotya@yandex.ru.

Получено / Received: 28.02.2025

Принято к печати / Accepted: 07.03.2025

© Коллектив авторов, 2025
DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-19-26

АУТОИММУННЫЕ ЭНЦЕФАЛИТЫ: ВЗГЛЯД НЕВРОЛОГА (СЛОЖНЫЕ ОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ)

Ю.Н. Сорокин, Е.Ю. Сорокина

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

Аутоиммунные энцефалиты (АИЭ) представляют собой неинфекционные иммуноопосредованные воспалительные заболевания паренхимы мозга с частым поражением коркового или глубокого серого вещества с вовлечением или без вовлечения белого вещества головного мозга, мозговых оболочек или спинного мозга. Наиболее частыми клиническими синдромами АИЭ являются расстройства психики, поведения, когнитивных и вегетативных функций, двигательные нарушения, а также эпилептические приступы.

Диагностику АИЭ может затруднять изолированная представленность психопатологической галлюцинаторно-бредовой и эмоционально-аффективной симптоматики, что может имитировать дебют идиопатического психического расстройства и требует определённой настороженности и повышенного внимания к данным анамнеза и оценке неврологического статуса.

МРТ-паттерн лимбического энцефалита с одно- или двусторонним поражением медиальных отделов височных долей является типичным для АИЭ, однако возможны как нормальная МРТ головного и/или спинного мозга, так и вовлечение самых различных отделов головного мозга при разных подтипах АИЭ.

Необходимо учитывать вероятность не только рецидивирующего течения АИЭ, но и возможность развития перекрывающихся синдромов АИЭ и других аутоиммунных расстройств, включая демиелинизирующие заболевания: рассеянный склероз, расстройства спектра оптиконеуромиелимита или заболевания, ассоциированные с антителами к миелин-олигодендроцитарному гликопротеину, — что требует более длительного наблюдения из-за риска рецидива аутоиммунных заболеваний.

Ключевые слова: аутоиммунный энцефалит, NMDAR-энцефалит, LG1-энцефалит, GFAP-астроцитопатия, магнитно-резонансная томография.

Для цитирования: Сорокин Ю.Н., Сорокина Е.Ю. Аутоиммунные энцефалиты: взгляд невролога (сложные вопросы диагностики). *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2025;6(1):19-26. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-19-26.

Контактное лицо: Юрий Николаевич Сорокин, sorokin.yuri@bk.ru.

AUTOIMMUNE ENCEPHALITIS: NEUROLOGIST'S VIEW (COMPLEX QUESTIONS OF DIAGNOSTICS)

Yu.N. Sorokin, E.Yu. Sorokina

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

Autoimmune encephalitides (AIE) are non-infectious immune-mediated inflammatory diseases of the brain parenchyma with frequent lesions of the cortex or deep gray matter with or without involvement of the white matter, meninges, or spinal cord. The most common clinical syndromes of AIE are disorders of the psyche, behavior, cognitive and autonomic functions, movement disorders, as well as epileptic seizures.

The diagnosis of AIE can be complicated by the isolated presentation of psychopathological hallucinatory-delusional and emotional-affective symptoms, which can imitate the onset of an idiopathic mental disorder and requires a certain alertness and increased attention to the anamnesis data and assessment of the neurological status.

The MRI pattern of limbic encephalitis with unilateral or bilateral involvement of the medial temporal lobes is typical for AIE, however, both normal MRI of the brain and/or spinal cord and involvement of various brain regions in different subtypes of AIE are possible.

It is necessary to consider the possibility of not only a recurrent course of AIE, but also the possibility of the overlapping syndromes of AIE and other autoimmune disorders development, including demyelinating diseases – multiple sclerosis, neuromyelitis optica spectrum disorders or diseases associated with antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein, which requires longer observation due to the risk of relapse of autoimmune diseases.

Keywords: autoimmune encephalitis, NMDAR-encephalitis, LG1-encephalitis, GFAP-astrocytopathy, magnetic resonance imaging.

For citation: Sorokin Yu.N., Sorokina E.Yu. Autoimmune encephalitis: neurologist's view (complex questions of diagnostics). *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2025;6(1):19-26. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-19-26.

Corresponding author: Yuri N. Sorokin, sorokin.yuri@bk.ru.

Аутоиммунные энцефалиты: причины развития и классификация

Аутоиммунные энцефалиты (АИЭ) представляют собой неинфекционные иммуноопосредованные воспалительные заболевания паренхимы мозга с частым поражением коркового или глубокого серого вещества с вовлечением или без вовлечения белого вещества, мозговых оболочек или спинного мозга. При этом воспалительный процесс является аутоиммунным и развивается вследствие взаимодействия образовавшихся антител с вне- и внутриклеточными невральными структурами, выступающими в роли антигенов [1]. В настоящее время для коммерческого тестирования в мире доступны 40 нейрональных аутоантител [2], в России — около 20 [3].

В проведённом в Китае многоцентровом ретроспективном исследовании, в котором за 5 лет было зарегистрировано 778 случаев определённого АИЭ, основными подтипами АИЭ были энцефалиты с антителами к NMDAR (61%), LGI1 (21%), GABA_BR (11%) и CRASPR (3%) антигенам [4].

Антитела могут образовываться вследствие презентации антигенов злокачественного новообразования или инфекционных агентов (например, после энцефалита, вызванного вирусом простого герпеса, почти у трети пациентов развивается АИЭ, при этом у одной половины с NMDAR-антителами, у другой — с антителами против неизвестных нейронных эпитопов), а также идиопатически или при применении новых методов лечения рака (ингибиторов иммунных контрольных точек или других иммуномодулирующих средств). В связи с этим этиологическая классификация выделяет паранеопластические, пост(пара)инфекционные, идиопатические и ятрогенные АИЭ (табл. 1), а серологическая — АИЭ с антителами к внутриклеточным антигенам (классические онконейрональные антитела), поверхностным антигенам и другим антигенам с высокой или низкой клинической значимостью и серонегативные. С учётом клинических и нейровизуализационных данных для практического применения удобной также является анатомическая классификация АИЭ [2].

Особенности клинических проявлений аутоиммунных энцефалитов

В клинической картине АИЭ нет чётко выраженного синдрома, при этом спектр клинических проявлений достаточно широк, с очень изменчивыми и малоспецифичными неврологическими синдромами. Диагностические критерии возможного АИЭ акцентируют внимание на подостром начале и быстром прогрессировании (менее чем за 3 месяца) психопатологической симптоматики, нарушения сознания и когнитивных функций на фоне впервые выявленных признаков очагового поражения головного мозга (чаще — в виде двигательных расстройств) и эпилептических приступов при исключении альтернативных причин. Лабораторные данные включают плеоцитоз в ликворе и гиперденсивные T2/FLAIR-изменения в медиальных отделах височных долей или мультифокальное поражение серого и/или белого вещества головного мозга при магнитно-резонансной томографии (МРТ). Подтверждение диагноза требует патоморфологического или серологического доказательства аутоиммунного патологического процесса, четко ассоциированного с энцефалитом [1, 5].

В целом основные клинические симптомы заболевания можно представить на примере обследования 242 пациентов с наиболее распространёнными типами АИЭ: NMDAR-, LGI1- и GABA_BR-энцефалитом (табл. 2). Вегетативная дисфункция проявлялась (в порядке убывания частоты) нарушением моторики желудочно-кишечного тракта, синусовой тахикардией, синдромом центральной гиповентиляции, недержанием или задержкой мочи, лабильностью артериального давления, ортостатической гипотензией, брадикардией, повышенным слюноотделением, гипергидрозом, полиурией, центральной гипертермией, предсердной или желудочковой тахикардией, кардиальной асистолией. При этом у 24% пациентов на МРТ обнаружены гиперденсивные изменения в височных долях [6].

Типичным вариантом АИЭ является лимбический энцефалит, который ассоциируется с различными типами антител: к нейрексин-3α, Hu, CRMP5/CV2, Ma2, NMDAR, AMPAR, LGI1, CASPR2,

Таблица / Table 1

Классификация аутоиммунных энцефалитов [2]
Classification of autoimmune encephalitis [2]

Этиологическая классификация
Паранеопластический энцефалит
Пост(пара)инфекционный энцефалит
Идиопатический энцефалит
Ятрогенный энцефалит
Серологическая классификация
Энцефалит с антителами к внутриклеточным антигенам (классические онконейрональные антитела — Hu, Ri, Yo, CV2/CRMP5, Ma1/Ma2, Tr)
Энцефалит с антителами к поверхностным антигенам и другим антигенам с высокой клинической значимостью (NMDAR, AMPAR, LGI1, CASPR2, GABA _A R, GABA _B R, DPPX, GlyR, AQP4, MOG, GFAP)
Энцефалит с антителами к поверхностным антигенам с низкой клинической значимостью (VGKC, VGCC)
Серонегативный аутоиммунный энцефалит
Анатомическая классификация
Лимбический энцефалит
Корковый/подкорковый энцефалит
Стриарный энцефалит
Диэнцефальный энцефалит
Стволовой энцефалит
Мозжечковый энцефалит
Энцефаломиелит
Менингоэнцефалит
Комбинированные формы

Таблица / Table 2

Клиническая характеристика аутоиммунных энцефалитов [6]
Clinical characteristics of autoimmune encephalitis [6]

Клинический синдром <i>Clinical syndrome</i>	NMDAR (n=147)	LGI1 (n=48)	GABA_BR (n=47)	Все типы All types
Когнитивные нарушения <i>Cognitive problems</i>	74%	69%	91%	77%
Расстройства психики и поведения <i>Mental and behavior changes</i>	82%	60%	85%	79%
Эпилептические приступы <i>Seizures</i>	65%	77%	83%	71%
Вегетативная дисфункция <i>Autonomic symptoms</i>	55%	29%	76%	54%
Нарушения речи <i>Speech problems</i>	48%	15%	45%	40%

GAD65, GABA_BR, DPPX, mGluR5 и AK5. Возможен и вариант серонегативного лимбического энцефалита. АИЭ с другой локализацией очагов поражения будут проявляться иными неврологическими синдромами.

Корковый/подкорковый энцефалит проявляется когнитивными нарушениями и эпилепти-

ческими приступами и ассоциируется со следующими типами антител: PCA-2 (MAP1b), NMDAR, GABA_{A/B}R, DPPX и MOG.

Для стриарного энцефалита характерны экстрапирамидные двигательные расстройства (гиперкинетические (хорея, баллизм, дистония, дискинезии) или гипокинетические (вариабель-

ные ассоциации акинезии/брадикинезии, тремора покоя и ригидности)) в сочетании с психопатологическими симптомами и антителами CRMP5/CV2, D2R, NMDAR, LGI1 и PDE10A.

Диэнцефальный энцефалит проявляется вегетативными нарушениями, брадикинезией, снижением концентрации внимания, аффективным уплощением, гиперсомнией и гиперфагией из-за поражения гипоталамуса и связан с антителами Ma1/2, IgLON5, DPPX и AQP4.

Стволовой энцефалит характеризуется дисфункцией черепных нервов, двигательными нарушениями, сенсорной атаксией и характерен для АИЭ с антителами Ri, Hu, Ma1/2, PCA-2 (MAP1b), KLHL11, IgLON5, NMDAR, GABA_{A/B}R, DPPX, AQP4, MOG и GQ1b.

При мозжечковом энцефалите (подострая паранеопластическая мозжечковая дегенерация) мозжечковый синдром включает головокружение, осциллопии, дисметрию и атаксию и ассоциируется с антителами Yo, Hu, Ri, Tr, CASPR2, KLHL11, NIF, mGluR1, GAD65 и VGCC.

Менингоэнцефалит проявляется когнитивными нарушениями и эпилептическими приступами с вовлечением оболочек мозга, может ассоциироваться с GFAP-антителами или быть серонегативным АИЭ. В целом эпилептические приступы могут наблюдаться при лимбической, корковой и менингоэнцефалитической формах АИЭ, составляют часть ядра клинической картины острой фазы АИЭ, чаще ассоциируются с антителами против внеклеточных антигенов нейронов и характеризуются множественной семиологией приступов [7, 8].

Энцефаломиелит характеризуется двигательными расстройствами (включая прогрессирующий энцефаломиелит с ригидностью и миоклонусом и синдром ригидного человека), спинальными сенсорными и тазовыми нарушениями или оптикоспинальным синдромом и ассоциируется с антителами к амфифизину, GAD65, GlyR, PCA-2 (MAP1B), GABA_{A/B}R, DPPX, CRMP5/CV2, AQP4 и MOG [9].

Относительно патогномоничными проявлениями АИЭ можно считать развитие психоза при NMDAR-, AMPAR- и GABA_{A/B}-энцефалитах и GFAP-астроцитопатии, нейромииотонии и фасцикуляции при CASPR2-энцефалите, диарею и потерю веса при DPPX-энцефалите и фациобрехиальные дистонические приступы при LGI1-энцефалите [5].

Сложности клинической диагностики аутоиммунных энцефалитов

Особые затруднения с постановкой диагноза «АИЭ» возникают при изолированном или превалирующем развитии психопатологической

галлюцинаторно-бредовой и эмоционально-аффективной симптоматики, которая является одним из наиболее частых клинических синдромов АИЭ вообще, может имитировать дебют идиопатического психического расстройства и быть причиной госпитализации в психиатрическую клинику [10, 11].

Для диагностики таких «стертых» форм NMDAR-энцефалита необходимо обращать внимание на особенности клинической симптоматики, нехарактерные для стереотипного развития психического расстройства. Острое или подострое развитие заболевания, продромальный период в виде «гриппоподобного» состояния, отсутствие психотических эпизодов в анамнезе, поздний возраст их начала, кататония, грубые нарушения памяти, дискинезии, гипонатриемия, волнообразное течение, отсутствие ответа на проводимую терапию нейрорептиками или побочные эффекты такого лечения в виде злокачественного нейрорептического синдрома — всё это должно настораживать в отношении дебюта АИЭ и побуждать к исследованию сывотки крови и/или ликвора на наличие нейрональных антител [12].

Описаны три клинических фенотипа психопатологической симптоматики при АИЭ у детей с различным ответом на иммунотерапию: 1) «классический» — с кататоническим или ступорозным состоянием длительностью менее 60 дней и хорошим ответом на агрессивную иммунотерапию; 2) с доминированием галлюцинаторно-бредовой и эмоционально-аффективной симптоматики без клинических симптомов кататонии и хорошим ответом на 1-ю линию терапии; 3) с доминированием кататонической симптоматики более 60 дней и резистентностью к любой линии терапии [13].

Особенности лабораторной диагностики аутоиммунных энцефалитов

В результате проведения МРТ головного мозга в части случаев АИЭ выявляются относительно неспецифические поражения, в других случаях обнаруживаются характерные паттерны нейровизуализации. В связи с этим в зависимости от поражения головного мозга на МРТ испанские авторы предложили разделить АИЭ на три группы: с нормальной МРТ головного и/или спинного мозга, с паттерном лимбического энцефалита и с другими паттернами поражения ЦНС. Отдельно рассматриваются паранеопластический энцефалит и АИЭ, ассоциированные с новыми методами лечения рака [5].

Нормальная МРТ головного и/или спинного мозга часто наблюдается при синдроме ригидного человека с его различными фенотипами:

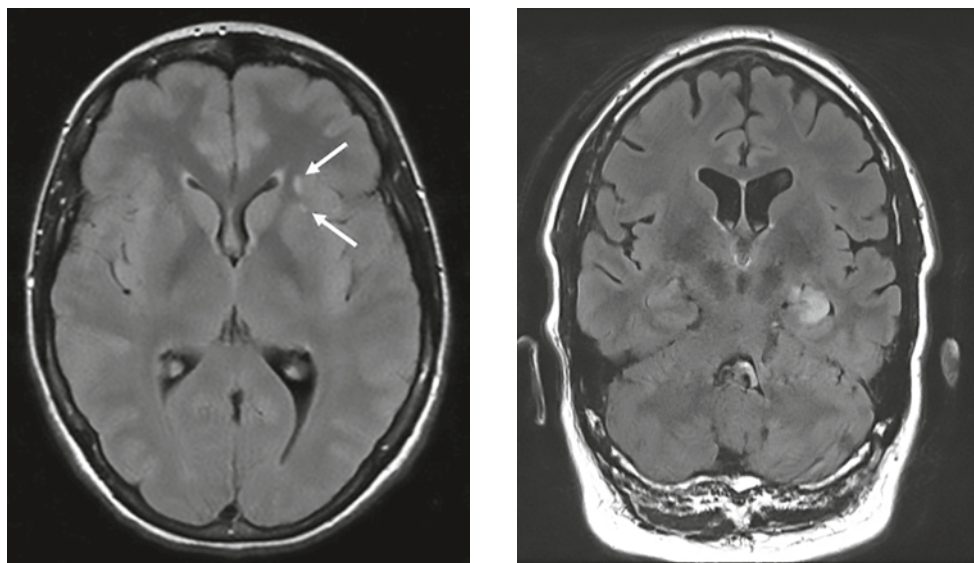


Рисунок 1. Слева — два небольших неспецифических T2/FLAIR-гиперинтенсивных очага в левой лобной доле при NMDAR-энцефалите; справа — T2/FLAIR-гиперинтенсивность в медиальных отделах левой височной доли при LG1-энцефалите в стадии лимбического энцефалита [14].

Figure 1. Left — two small non-specific T2/FLAIR-hyperintense lesions in the left frontal lobe in NMDAR-encephalitis; right — T2/FLAIR-hyperintensity in the left medial temporal lobe in LG1-encephalitis at the stage of limbic encephalitis [14].

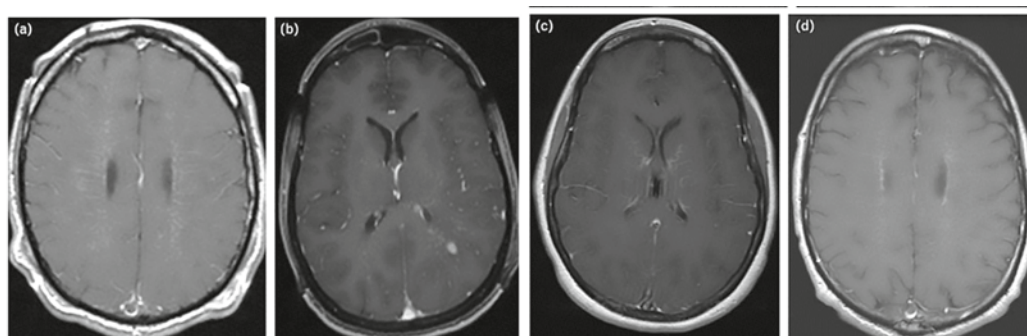


Рисунок 2. Паттерны контрастного усиления сигнала при аутоиммунной GFAP-астроцитопатии: (a) радиальный перивентрикулярный, (b) лептоменингеальный и точечный, (c) извилистый/змеевидный, (d) периепендимальный [15].

Figure 2. Patterns of contrast enhancement in autoimmune GFAP-astrocytopathy: (a) radial periventricular, (b) leptomeningeal and punctate, (c) serpiginous, (d) periependymal [15].

классического варианта клинической картины, клиники прогрессирующего энцефаломиелита с синдромом ригидности и миоклонуса и с паранеопластической картиной, при анти-IgLON5 болезни — новой формы таупатии, при которой сочетаются механизмы аутоиммунных нарушений и нейродегенерации, в острой стадии NMDAR-энцефалита ($\geq 50\%$ случаев) и LG1-энцефалита (25% случаев) [5, 14].

В целом при NMDAR-энцефалите возможны самые различные паттерны МРТ-поражений. Наиболее характерными являются неспецифи-

ческие гиперинтенсивные поражения белого вещества (40% случаев), преимущественно лобной (рис. 1), реже височной и теменной долей. Также наблюдаются изменения коркового серого вещества, поражения глубоких структур серого вещества (базальные ганглии, гиппокамп, гипоталамус), поражения ствола мозга или мозжечка. При этом в острой стадии вовлечение гиппокампа отмечается достаточно редко, в отличие от лимбического АИЭ — при LG1-энцефалите односторонняя или двусторонняя T2/FLAIR-гиперинтенсивность медиальных от-

делов височных долей выявляется в 70% случаев (рис. 1) [14].

Особо специфичный МРТ-паттерн периваскулярного поражения выявляется при аутоиммунной астроцитопатии с GFAP-антителами в виде характерных радиальных и ламинарных T2/FLAIR-гиперинтенсивных очагов поражения с лептоменингеальным и линейным периваскулярным контрастным усилением в белом веществе перпендикулярно желудочкам мозга (рис. 2) [5, 15].

Исследование ликвора является вторым шагом в обследовании после МРТ головного мозга. Наличие воспалительных изменений при этом подтверждаются появлением цитоза (обычно невысокого, десятки клеток, меньше, чем при инфекционных энцефалитах; редко — 200–900 клеток) и увеличением содержания белка, в некоторых случаях отмечаются повышенный индекс IgG и/или скорость синтеза IgG и положительные интратекальные олигоклональные полосы (при их отсутствии в сыворотке).

Ликвор более чувствителен для тестирования антител NMDAR и GFAP, а сыворотка крови — для онконейронных антител и антител LGI1 и AQP4. При этом возможно выявление у одного и того же пациента более одного типа антител или выявление антител при отсутствии воспалительных изменений в ликворе. Исследование крови и ликвора необходимо также для исключения других патологических состояний из круга дифференциальной диагностики.

С учётом того, что неврологические симптомы могут нередко развиваться раньше выявления злокачественного новообразования, которое может обнаруживаться даже после выздоровления от энцефалита, необходимо проведение стандартного онкопоиска, а определение паранеопластических антител без выявления первичной опухоли требует повторения онкопоиска в динамике. При отсутствии у пациента опухоли, по данным позитронно-эмиссионной томографии всего тела, необходимо динамическое наблюдение с повторением онкопоиска каждые 3 месяца до выявления новообразования с акцентом на область, с которой потенциально ассоциированы выявленные у пациента аутоантитела.

Особенности течения аутоиммунных энцефалитов

АИЭ характеризуются склонностью к рецидивированию, при этом общая частота рецидивов NMDAR-, LGI1- и GABA_B-энцефалитов в течение двух лет после острой фазы заболевания составляет 26%. Рецидивы обычно (67% случаев) менее тяжёлые, чем первоначальный эпизод АИЭ.

Повышенный риск рецидива имеют пациенты, получившие иммунотерапию в острой фазе заболевания с задержкой. При LGI1-энцефалите вероятность рецидива коррелирует также с концентрацией титра антител в остром периоде [16, 17].

В то время как злокачественные новообразования и герпетический энцефалит являются двумя подтверждёнными иммунологическими триггерами NMDAR-энцефалита, в последнее время появляется всё больше описаний случаев наложения проявлений NMDAR-энцефалита и рассеянного склероза, когда после перенесённого NMDAR-энцефалита почти в 12% случаев развивается клиническая симптоматика, типичная для РС, в сочетании с изменениями на МРТ, соответствующими критериям диссеминации в пространстве и во времени. При таком синдроме перекрытия накопление T2-очагов за 5 лет оказывается более значительным (1,32 в год) по сравнению со случаями рецидивов при изолированных NMDAR-энцефалите (0,01 в год; $p < 0,001$) или ремиттирующем рассеянном склерозе (0,48 в год; $p < 0,001$), в связи с чем предлагается проводить контрольную МРТ через 12–24 месяца после перенесённого NMDA-энцефалита для выявления клинически бессимптомных демиелинизирующих поражений [14, 18].

Описан случай развития лимбического АИЭ с антителами против неизвестных нейронных эпитопов через 5 месяцев после перенесённого энцефалита, вызванного вирусом опоясывающего герпеса, а ещё через 1 год у этой же пациентки появились клинические симптомы и радиологические признаки демиелинизирующего поражения головного и спинного мозга и был констатирован диагноз «Рассеянный склероз» [19].

Также выявлены случаи NMDAR-энцефалита с одновременным сосуществованием расстройства спектра оптиконеуромиелимита (в 5% случаев) или заболевания, ассоциированного с антителами к миелин-олигодендроцитарному гликопротеину (МОГ). При этом на МРТ выявляются типичные характеристики этих состояний: прехиазмальный двусторонний неврит зрительного нерва, поражение спинного мозга в виде продольно-распространённого поперечного миелимита, изменения в стволе мозга и мультифокальные поражения белого вещества головного мозга. Предполагается, что указанные перекрывающиеся синдромы нуждаются в долгосрочной иммуносупрессивной терапии с использованием препаратов второй линии уже на ранней стадии в соответствии с текущими рекомендациями по лечению расстройств спектра оптиконеуромиелимита или МОГ-ассоциированных заболеваний. В то же время возможно сосуществование NMDAR-энцефалита и с другими аутоиммунными

ми расстройствами, включая синдром Шегрена, системную красную волчанку, тиреоидит Хашимото и миастению [14, 20, 21].

Заключение

Таким образом, диагностику АИЭ может затруднять изолированная представленность психопатологической галлюцинаторно-бредовой и эмоционально-аффективной симптоматики, что может имитировать дебют идиопатического психического расстройства и требует определенной настороженности и повышенного внимания к данным анамнеза и оценке неврологического статуса.

Необходимо учитывать вероятность не только рецидивирующего течения АИЭ, но и возможность развития перекрывающихся синдромов АИЭ и других аутоиммунных расстройств, включая демиелинизирующие заболевания, такие как рассеянный склероз, расстройства спектра оптиконейромиелита или МОГ-ассоциированные заболевания, что требует более длительного наблюдения из-за риска рецидива аутоиммунных заболеваний.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCE

1. Graus F, Titulaer M.J, Balu R, Benseler S., Bien Ch.G., Cellucci T. et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol.* 2016;15(04):391-404. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00401-9
2. Abboud H, Probasco JC, Irani S, Ances B, Benavides DR, Bradshaw M, et al. Autoimmune encephalitis: proposed best practice recommendations for diagnosis and acute management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2021;92(7):757-768. DOI: 10.1136/jnnp-2020-325300
3. Полонский Е.Л., Скулябин Д.И., Лапин С.В., Красаков И.В., Тихомирова О.В., Назаров В.Д. и др. Полиморфизм аутоиммунного энцефалита. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2019;13(2):79-91. Polonsky E.L., Skulyabin D.I., Lapin S.V., Krasakov I.V., Tikhomirova O.V., Nazarov V.D. et al. [Polymorphism of autoimmune encephalitis]. *Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2019;13(2):79-91. (In Russian). DOI: 10.25692/ACEN.2019.2.9
4. Shan W, Yang H, Wang Q. Neuronal Surface Antibody-Medicated Autoimmune Encephalitis (Limbic Encephalitis) in China: A Multiple-Center, Retrospective Study. *Front Immunol.* 2021;12:621599. DOI: 10.3389/fimmu.2021.621599
5. Arbizu J, Gállego Pérez-Larraya J, Hilario A, Gómez Grande A, Rubí S, Camacho V; et al. Update on the diagnosis of encephalitis. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed).* 2022;41(4):247-257. DOI: 10.1016/j.remnie.2022.05.003
6. Yang M, Lian Y. Clinical Features and Early Recognition of 242 Cases of Autoimmune Encephalitis. *Front Neurol.* 2022;12:803752. DOI: 10.3389/fneur.2021.803752
7. Сорокин Ю.Н., Сорокина Е.Ю. Особенности эпилептических приступов при аутоиммунном энцефалите. *Университетская клиника.* 2022;(S2):297–299. Sorokin Yu.N., Sorokina E.Yu. Peculiarities of epileptic seizures in autoimmune encephalitis. *Universitetskaya klinika (University clinic).* 2022;(S2):297-299. (In Russ.).
8. Евтушенко С.К., Сорокин Ю.Н. Эпилептические проявления аутоиммунных энцефалитов. *Российский неврологический журнал.* 2023;28(4):81-86. Yevtushenko S.K., Sorokin Yu.N. Epileptic manifestations of autoimmune encephalitis. *Russian neurological journal.* 2023;28(4):81-86. (In Russ.). DOI: 10.30629/2658-7947-2023-28-4-81-86
9. Исаева Н.В., Прокопенко С.В., Родиков М.В., Аброськина М.В., Ондар В.С., Субочева С.А., и др. Синдром ригидного человека: особенности клинического течения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2019;119(6):96-100. Isaeva N.V., Prokopenko S.V., Rodikov M.V., Abroskina M.V., Ondar V.S., Subocheva S.A., et al. Stiff-person syndrome: a clinical observation. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2019;119(6):96-100. (In Russ.) DOI: 10.17116/jnevro201911906196
10. Хорева М.А., Серикова И.Ю., Смагина И.В., Голенко А.А., Смирнов К.В., Завьялов А.Е., и др. Клинический случай энцефалита с антителами к NMDA-рецепторам на фоне новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Российский неврологический журнал.* 2022;27(1):106-112. Khoreva M.A., Serikova I.Y., Smagina I.V., Golenko A.A., Smirnov K.V., Zavyalov A.E., et al. Clinical case of anti-NMDA receptor encephalitis associated with new coronaviral infection (COVID-19). *Russian neurological journal.* 2022;27(1):106-112. (In Russ.) DOI: 10.30629/2658-7947-2022-27-1-106-112
11. Панченко Н.И., Шулешова Н.В., Руденко Д.И., Скулябин Д.И., Колчев С.А., Перфильев С.В., и др. Аутоиммунный анти-NMDA-энцефалит, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. *Российский неврологический журнал.* 2023;28(4):60-67. Panchenko N.I., Shuleshova N.V., Rudenko D.I., Skulyabin D.I., Kolchev S.A., Perfilov S.V., et al. Autoimmune anti-NMDA encephalitis associated with the new coronavirus infection COVID-19. *Russian neurological journal.* 2023;28(4):60-67. (In Russ.) DOI: 10.30629/2658-7947-2023-28-4-60-67
12. Мурашко А.А. Мимикрия: анти-NMDA рецепторный энцефалит и психические расстройства. *Социальная и клиническая психиатрия.* 2022;32(4):59-67. Murashko A.A. Anti-NMDA receptor encephalitis mimic psychiatric disorders. *Social and clinical psychiatry (Socialnaya i klinicheskaya psichiatriya).* 2022;32(4):59-67. eLIBRARY ID: 50489610 EDN: LJESPJ
13. DeSena AD, Greenberg BM, Graves D. Three phenotypes of anti-N-methyl-D-aspartate receptor antibody encephalitis in children: prevalence of symptoms and prognosis. *Pediatr Neurol.* 2014;51(4):542-549. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2014.04.030

14. Hartung TJ, Bartels F, Kuchling J, Krohn S, Leidel J, Mantwill M, et al. MRI findings in autoimmune encephalitis. *Rev Neurol (Paris)*. 2024;180(9):895-907.
DOI: 10.1016/j.neurol.2024.08.006
15. Kunchok A, Zekeridou A, McKeon A. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy. *Curr Opin Neurol*. 2019;32(3):452-458.
DOI: 10.1097/WCO.0000000000000676
16. Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, Armangué T, Glaser C, Iizuka T, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol*. 2013;12(2):157-165.
DOI: 10.1016/S1474-4422(12)70310-1
17. Zhong R, Chen Q, Zhang X, Zhang H, Lin W. Relapses of Anti-NMDAR, Anti-GABABR and Anti-LGI1 Encephalitis: A Retrospective Cohort Study. *Front Immunol*. 2022;13:918396.
DOI: 10.3389/fimmu.2022.918396
18. Yang B, Yu N. Glucocorticoid-dependent multiple sclerosis overlapping anti-NMDA receptor encephalitis: a case report and literature review update. *Neurol Sci*. 2024;45(1):83-92.
DOI: 10.1007/s10072-023-07034-x
19. Wurdack K, Prüss H, Finke C. Evolution from viral encephalitis to autoimmune encephalitis to multiple sclerosis: a case report. *J Neurol*. 2024;271:7035-7038.
DOI: 10.1007/s00415-024-12659-9
20. Tao S, Zhang Y, Ye H, Guo D. AQP4-IgG-seropositive neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) coexisting with anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis: A case report and literature review. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;35:185-192.
DOI: 10.1016/j.msard.2019.07.008
21. Yin XJ, Zhang LF, Bao LH, Feng ZC, Chen JH, Li BX, et al. Overlapping syndrome of recurrent anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis and anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein demyelinating diseases: A case report. *World J Clin Cases*. 2022;10(18):6148-6155.
DOI: 10.12998/wjcc.v10.i18.6148

Информация об авторах

Сорокин Юрий Николаевич, д.м.н., доцент; профессор кафедры неврологии и восстановительной медицины с курсом остеопатии, ФГБОУ ВО Минздрава России «Ростовский государственный медицинский университет», Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9185-4073>, sorokin.yuri@bk.ru.

Сорокина Елена Юрьевна, старший преподаватель кафедры иностранных языков с курсом латинского языка, ФГБОУ ВО Минздрава России «Ростовский государственный медицинский университет», Ростов-на-Дону, Россия, lenoklug@mail.ru.

Information about authors

Yuri N. Sorokin, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9185-4073>, sorokin.yuri@bk.ru.

Elena Yu. Sorokina, The Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; e-mail: lenoklug@mail.ru.

Получено / Received: 22.11.2024

Принято к печати / Accepted: 16.01.2025

ВЗАИМОСВЯЗЬ КЛУБОЧКОВЫХ И КАНАЛЬЦЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПОЧЕК С КЛИНИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ, МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ПАРАМЕТРАМИ СЕРДЦА И ПОКАЗАТЕЛЯМИ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

З.В. Битарова, О.В. Ремизов, З.Т. Астахова

ГБОУ ВО «Северо-Осетинская Государственная Медицинская Академия» Минздрава России, Владикавказ, Республика Северная Осетия — Алания, Россия

Цель: изучение особенностей кардио-ренальных взаимоотношений у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), перенёсших инфаркт миокарда, в сочетании с хронической болезнью почек (ХБП). **Материалы и методы:** в исследование были включены 110 пациентов ИБС, перенёсших острый инфаркт миокарда (ОИМ) в сочетании с артериальной гипертензией 1–2 степени, которые также имели ХБП 1–3Б стадий. Клиническое исследование включало уточнение функционального класса хронической сердечной недостаточности (ХСН) с помощью теста 6-минутной ходьбы (ТШХ), оценку тяжести ХСН по шкале ШОКС, электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭХОКГ), суточное мониторирование артериального давления (СМАД), холтеровское мониторирование ЭКГ. Функциональное состояние почек оценивалось по уровню скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (формула CKD-EPI), отношению альбумина к креатинину в суточной моче (АУ), а также по уровню N-ацетил-β-D-глюкозаминидазы (NAG) в моче. **Результаты:** превышение уровня референсных значений NAG в моче продемонстрировало тесную связь с повреждением эпителия проксимальных канальцев. Уровни NAG и АУ тесно связаны. При анализе значений ТШХ было установлено, что по мере снижения значения ТШХ происходило повышение уровня АУ. Повышение балла по шкале ШОКС ассоциировалось со снижением СКФ. Значимой корреляционной связи данного параметра с АУ и NAG в моче выявлено не было. По мере дилатации левых отделов сердца, а также снижения систолической функции и прогрессирования гипертрофии миокарда происходило статистически значимое снижение СКФ. Значения NAG в моче и АУ были выше в подгруппе пациентов с концентрической гипертрофией. В ходе анализа взаимосвязей показателей СМАД и параметров, отражающих повреждение почечной ткани, было отмечено нарастание среднесуточного систолического АД (САД) по мере прироста уровня NAG в моче и снижения СКФ. Повышение уровня NAG в моче также ассоциируется с усилением вариабельности САД, ростом индекса времени гипертензии и скорости утреннего подъёма АД. Изменения значений СКФ и АУ имеют меньшее число связей с параметрами СМАД. При анализе результатов холтеровского мониторирования ЭКГ было установлено, что по мере снижения СКФ растёт вероятность выявления случаев ишемии миокарда (СИМ), а также продолжительность всех эпизодов ишемии миокарда. **Выводы:** канальцевые повреждения в виде повышения уровня NAG в моче, клубочковые повреждения в виде АУ и снижение фильтрационной способности почек (снижение СКФ) при ХБП ассоциируются с процессами ремоделирования миокарда у больных с ИБС, ПИКС и АГ в равной мере, однако высокая вариабельность АГ, патологические суточные профили АГ в большей степени ассоциируются с наличием канальцевых повреждений, а возникновение эпизодов ишемии миокарда и продолжительность безболевой ишемии — с наличием клубочковых и канальцевых повреждений.

Ключевые слова: N-ацетил-β-D-глюкозаминидаза, альбуминурия, ишемическая болезнь сердца.

Для цитирования: Битарова З.В., Ремизов О.В., Астахова З.Т. Взаимосвязь клубочковых и канальцевых повреждений почек с клиническим течением, морфо-функциональными параметрами сердца и показателями гемодинамики у больных ишемической болезнью сердца, постинфарктным кардиосклерозом и артериальной гипертензией. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2025;6(1):27-37. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-27-37.

Контактное лицо: Зарина Вячеславовна Битарова, Bit.zarina@mail.ru

RELATIONSHIP BETWEEN GLOMERULAR AND TUBULARILE KIDNEY INJURIES AND CLINICAL COURSE, MORPHO-FUNCTIONAL PARAMETERS OF THE HEART AND HEMODYNAMIC INDICATORS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE, POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS AND ARTERIAL HYPERTENSION

Z.V. Bitarova, O.V. Remizov, Z.T. Astakhova

North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Republic of North Ossetia-Alania, Russia

Objective: to study the characteristics of cardiorenal relationships in patients with coronary heart disease (CHD) who have suffered a myocardial infarction in combination with CKD. **Materials and methods:** the study included 110 patients with coronary heart disease who had suffered acute myocardial infarction (AMI) in combination with grade 1–2 hypertension, who also had CKD stages 1–3. The clinical study included clarification of the functional class of CHF using a 6-minute walk test (TSH), assessment of the severity of CHF on the SHOKS scale, electrocardiography (ECG), echocardiography (ECHO), daily blood pressure monitoring (SMAD), Holter ECG monitoring. The functional state of the kidneys was assessed by the level of glomerular filtration rate (GFR) (formula CKD-EPI), the ratio of albumin to creatinine in daily urine (AU), as well as by the level of N-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG) in urine. **Results:** exceeding the level of reference NAG values in urine demonstrated a close association with damage to the epithelium of the proximal tubules. In the studied group, the number of patients with a NAG level of more than 3.16 ng/ml was 96 patients (87.3%). It was shown that the levels of NAG and AU are closely related ($r=0.86$, $p=0.001$). When analyzing the values of TSH, it was found that as the value of TSH decreased, the level of AU increased ($r=0.34$, $p<0.05$). It was shown that an increase in the SHOCK score was associated with a decrease in GFR ($r=-0.44$, $p<0.05$). There was no significant correlation between this parameter and AU and NAG in urine. As the left heart dilates, as well as systolic function decreases and myocardial hypertrophy progresses, there is a statistically significant decrease in GFR. It was shown that the values of NAG in urine and AU were higher in a subgroup of patients with concentric hypertrophy. During the analysis of the interrelationships of SMAD indicators and parameters reflecting damage to renal tissue, an increase in the average daily SAD was noted with an increase in the level of NAG in urine and a decrease in GFR. An increase in the level of NAG in urine is also associated with an increase in the variability of SAD, an increase in the index of hypertension time and the rate of morning blood pressure rise. Changes in the values of GFR and AU have fewer connections with the parameters of the SMAD. When analyzing the results of Holter ECG monitoring, it was found that as GFR decreases, the probability of detecting cases of myocardial ischemia (SIM) increases, as well as the duration of all episodes of myocardial ischemia. An increase in the concentration of NAG in urine is associated with an increase in the likelihood of SIM, as well as the duration of episodes of pain-free myocardial ischemia (BBIM). **Conclusions:** tubular lesions in the form of an increase in the level of NAG in urine, glomerular lesions in the form of AU and a decrease in the filtration capacity of the kidneys (decrease in GFR) in CKD are associated with the processes of myocardial remodeling in patients with coronary heart disease, PIC and hypertension equally, however, high variability of hypertension, pathological daily profiles of hypertension are more associated with the presence of tubular lesions. At the same time, the occurrence of episodes of myocardial ischemia and the duration of pain-free ischemia are associated with the presence of glomerular and tubular lesions.

Keywords: N-acetyl- β -D-glucosaminidase, albuminuria, coronary heart disease.

For citation: Bitarova Z.V., Remizov O.V., Astakhova Z.T. Relationship between glomerular and tubularile kidney injuries and clinical course, morpho-functional parameters of the heart and hemodynamic indicators in patients with coronary heart disease, postinfarction cardiosclerosis and arterial hypertension. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2025;6(1):27–37. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-27-37.

Corresponding author: Zarina V. Bitarova, Bit.zarina@mail.ru

Вступление

Высокая распространённость сердечно-сосудистых заболеваний, высокие темпы инвалидизации и смертности, а также снижение качества жизни определяют бремя сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Несмотря на стабилизацию смертности бремя сердечно-сосудистых заболеваний возрастает по мере старения населения и роста индекса коморбидности [2].

В Российской Федерации в общей структуре смертности населения сердечно-сосудистые заболевания по-прежнему занимают первое место. Вместе с тем существует понимание того, какие аспекты требуют первостепенного внимания со стороны системы здравоохранения [3]. Помимо ряда управленческих и экономических направлений, важным является достижение высокого уровня ранней диагностики и эффективного лечения сердечно-сосудистых заболеваний, а так-

же борьба с коморбидными патологическими процессами, такими как сахарный диабет, ожирение и хроническая болезнь почек (ХБП) [4–6].

Известно, что сочетание сердечно-сосудистых заболеваний с хронической болезнью почек (ХБП) является важной проблемой ввиду роста сердечно-сосудистой смертности у данной категории пациентов, а поскольку распространённость ХБП незначительно уступает распространённости болезней сердца, то данная проблема является актуальной для терапевтической клиники в целом [7–8].

Актуальным является проведение полномасштабных исследований в области кардио-ренальных взаимоотношений у больных, перенёвших инфаркт миокарда (ИМ), а также страдающих артериальной гипертензией (АГ), хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [9,10]. У данной категории пациентов наиболее часто развиваются сердечно-сосудистые осложнения [11,12]. Важным является понимание того, повреждение каких структур почечной ткани ассоциируется в наибольшей степени с негативным влиянием на сердечно-сосудистые исходы, поскольку позволит осуществлять патогенетически обоснованную дифференцированную кардио- и ренопротективную терапию.

Цель исследования — изучение особенностей кардио-ренальных взаимоотношений у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), перенёвших инфаркт миокарда в сочетании с ХБП.

Материалы и методы

В исследование были включены 110 пациентов ИБС, перенёвших острый инфаркт миокарда (ОИМ) в сочетании с АГ 1–2 степени, которые также имели ХБП 1–3Б стадий. Были включены пациенты в возрасте старше 40 лет, страдающих ИБС, перенёвших ОИМ в сроки более 12 месяцев до включения в исследование. ХБП имела кардиогенное происхождение (гипертоническая, ишемическая нефропатия, нефропатия вследствие хронической сердечной недостаточности (ХСН)), в исследование не включались пациенты с первичными заболеваниями почек а также сахарным диабетом, симптоматическими АГ, злокачественным течением АГ, нестабильной стенокардией, гемодинамически значимыми врождёнными или приобретёнными пороками сердца и иными некоронарогенными заболеваниями сердца, нарушениями ритма сердца, требующими специального лечения, ХСН выше III функционального класса (ФК) (NYHA), тяжелой лёгочной, печёночной патологией, ОНМК в анамнезе.

Большинство пациентов мужского пола (83,4%) относилось к категории курящих. Все

пациенты получали антигипертензивную терапию, однако повышение АД выше 130/80 (то есть медикаментозно не контролируемое) наблюдалось в 82,7% случаях. У 55,1% пациентов отмечалось повышение уровня общего холестерина (ОХЛ) и составляло в среднем 5,81 ммоль/л.

Клиническое исследование включало в себя изучение жалоб, анамнеза, физикального статуса. Выявлялись клинические признаки сердечной недостаточности (одышка при физической нагрузке и в покое, общая слабость, сердцебиение, «перебои» в работе сердца, застойные явления в легких, гепатомегалия, периферические отёки). ФК ХСН устанавливали в соответствии с классификацией ХСН ОССН. Для уточнения функционального класса ХСН был использован тест 6-минутной ходьбы (ТШХ), оценку тяжести ХСН проводили по шкале оценки клинического состояния больных ХСН ШОКС¹. Для изучения морфофункционального состояния сердца у пациентов использовался комплекс неинвазивных инструментальных методов исследования, включая электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭХОКГ), суточное мониторирование АД (СМАД) на аппарате АВРМ-05 (Медитех, Венгрия), холтеровское мониторирование ЭКГ на аппарате CardioClip (Медитех, Венгрия). Функциональное состояние почек оценивалось по уровню креатинина сыворотки крови, скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (формула CKD-EPI), отношения альбумина к креатинину в суточной моче (АУ), а также по уровню N-ацетил-β-D-глюкозаминидазы (NAG) в моче. Суточную экскрецию альбумина до 30 мг/г принимали за нормоальбуминурию; от 30 и более считали альбуминурией (АУ)². Наличие альбуминурии рассматривали как проявление гломерулярных повреждений почек.

Определение NAG в моче проводили количественным методом с помощью иммуноферментного анализа с применением тест-системы Биохиммак. Диапазон измерений — 0,61–100 нг/мл, аналитическая чувствительность — 0,61 нг/мл. Повышение уровня NAG в моче более 3,16 нг/мл рассматривали как проявление повреждения эпителия проксимальных канальцев.

Статистическая обработка проводилась с применением программ Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft) и «STATISTICA 10.0» (StatSoft). С целью оценки характера распределения ко-

1 Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации РКО, НОИШЗБ, ОССН. Информация снята 23.05.2024. https://cardioweb.ru/files/glavny-kardiolog/rekomendation/Klin_rekomendatsii_XCH_2020.pdf

2 Хроническая болезнь почек. Клинические рекомендации АН. 2021. Информация снята 10.05.2024. https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/CKD_final.pdf

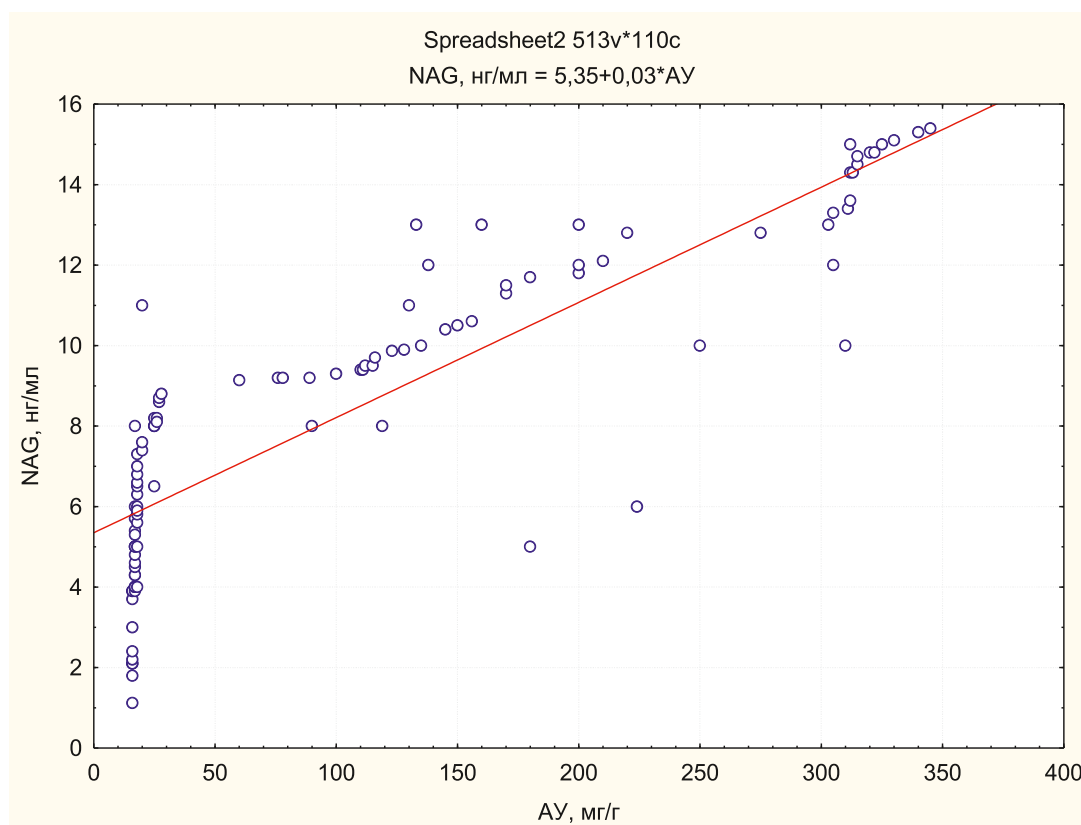


Рисунок 1. Взаимосвязь уровней АУ и NAG в исследованной группе
Figure 1. The relationship of AU and NAG levels in the studied group

личественных показателей в группах использовали анализ нормальности распределения Колмогорова-Смирнова. При значениях $p \geq 0,05$ распределение значений показателя считалось не отличающимся от нормального.

При нормальном распределении, а также при сравнении двух независимых выборок использовали критерий Стьюдента, при отличном от нормального при сравнении двух независимых выборок использовали критерий Манна-Уитни (Вилкоксона). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Для ранговых признаков при анализе связей между признаками использовали критерий Фишера с расчетом χ^2 . Корреляционный анализ проводили с помощью коэффициента Спирмена. Коэффициент корреляции (r) считали статистически значимым при $p < 0,05$. Использовали также логистический регрессионный анализ с расчетом относительных рисков (OR) и оценкой χ^2 ; при значении $p < 0,05$ связь считалась статистически значимой.

Для достижения необходимой статистической мощности результатов рассчитаны минимальные объемы выборок. Расчет объема выборки в группах проводили с использованием расчета по формуле Миняева В.А. и Вишнякова Н.И.

Результаты

Превышение уровня референсных значений NAG в моче продемонстрировало тесную связь с повреждением эпителия проксимальных канальцев. В исследованной группе число больных с уровнем NAG более 3,16 нг/мл составило 96 пациентов (87,3%). Соответственно, можно предположить, что в подавляющем большинстве случаев при ХБП на фоне ИБС, ПИКС и АГ имеют место канальцевые повреждения, а не только гломерулярные.

В целом было показано, что уровни NAG и АУ тесно связаны ($r=0,86$, $p=0,001$) (рис. 1).

При анализе средних значений NAG в подгруппах больных с АУ и без неё было показано, что в подгруппе с АУ её уровень NAG в моче доходил до $11,54 \pm 2,47$ нг/мл, тогда как в подгруппе без АУ он составлял $5,05 \pm 2,49$ ($p < 0,001$) (рис. 2).

Если принять среднее арифметическое NAG по основной группе 9,14 нг/мл за значение, отделяющее более выраженные ($\geq 9,14$ нг/мл) и менее выраженные проявления канальцевой дисфункции ($< 9,14$ нг/мл), то можно с помощью логит-регрессионного анализа построить кривую вероятности выявления более выраженных канальцевых повреждений в зависимости

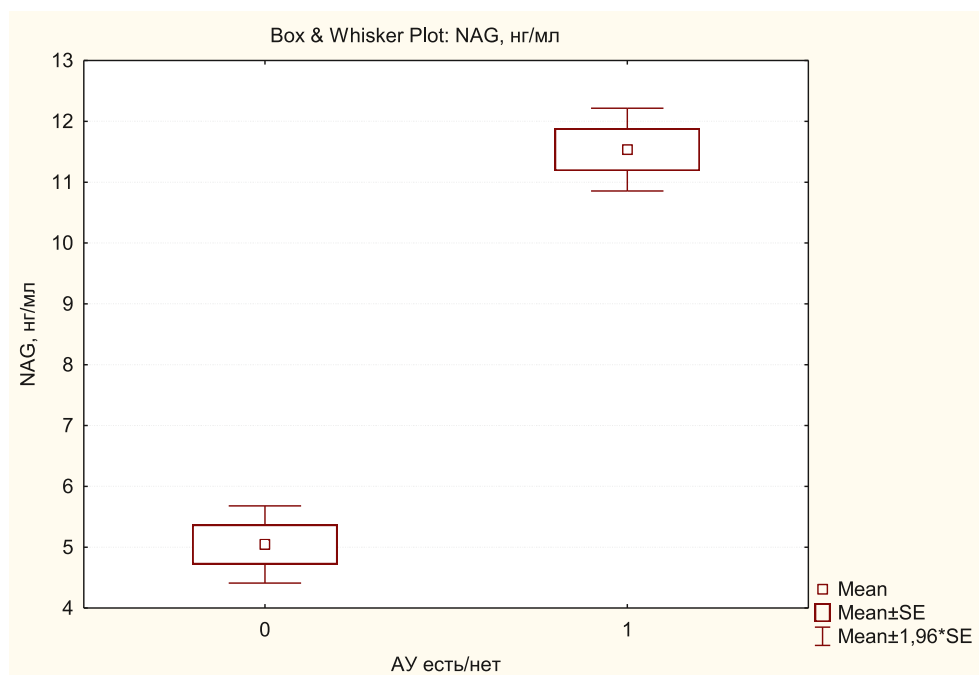


Рисунок 2. Значения NAG в моче в подгруппах больных с АУ и без АУ
Figure 2. Urinary NAG values in subgroups of patients with and without AU

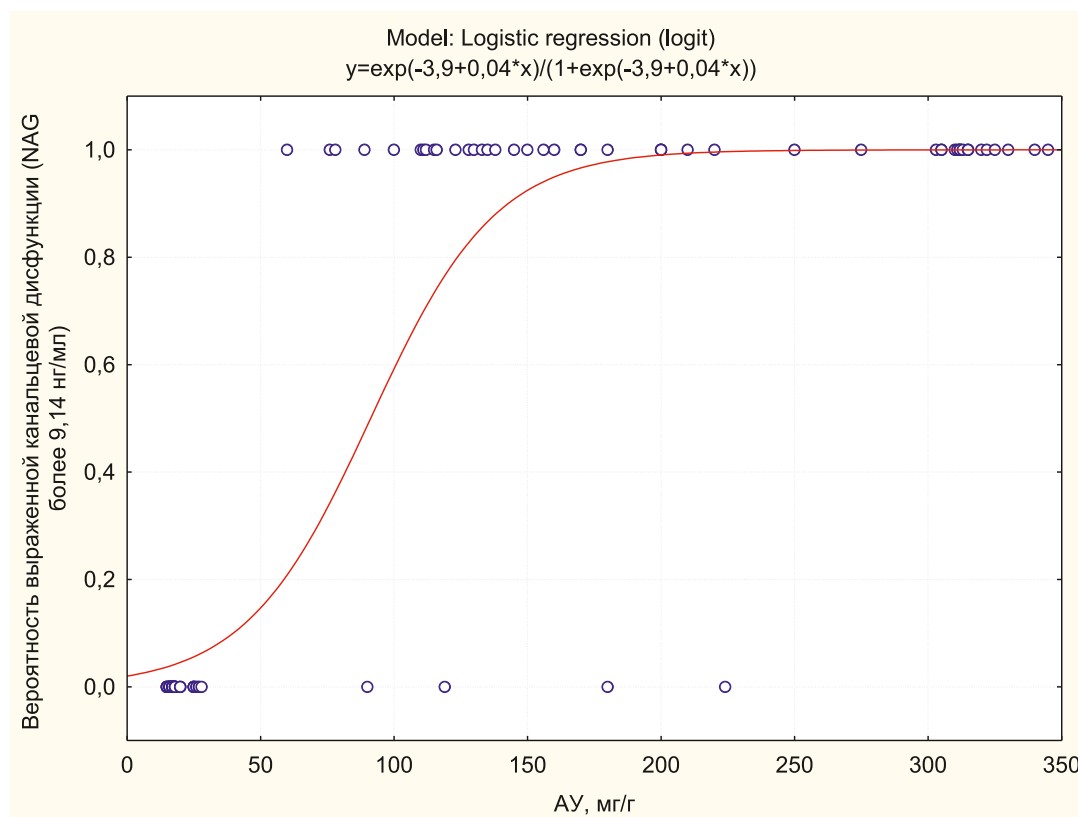


Рисунок 3. Кривая влияния выраженности АУ на вероятность возникновения выраженных канальцевых повреждений

Figure 3. The curve of the influence of AU severity on the probability of severe tubular lesions

Таблица / Table 1

**Номограмма расчета прогнозируемого риска выраженных канальцевых повреждений
в зависимости от уровня АУ в исследуемой группе**
*Nomogram for calculating the predicted risk of severe tubular damage depending on the
level of AU in the study group*

	Значения АУ, мг/г						
	30	50	100	130	150	200	300
Значение риска (%)	8	14	58	84	90	93	96

от уровня АУ (рис. 3). А с помощью уравнения регрессии можно прогнозировать уровень NAG в моче у больного с ИБС, ПИКС и ХБП при известном значении АУ, то есть прогнозировать наличие выраженных канальцевых повреждений:

$$y = \frac{(-3,9 + 0,04 * x) * 100}{(1 + \exp(-3,9 + 0,04 * x))};$$

где у — вероятность выраженных канальцевых повреждений (%), х — значение АУ, мг/г.

По результатам этого анализа нами была построена номограмма, упрощающая процесс расчета и позволяющая применять её в реальной клинической практике (табл. 1).

К примеру, при значении АУ в 50 мг/г риск выявления выраженных канальцевых расстройств составляет 14%, а при значении АУ в 130 мг — уже 84%.

При анализе значений ТШХ была установлена корреляционная связь между ТШХ и уровнем АУ. По мере снижения значения ТШХ происходило повышение уровня АУ ($r=0,34$, $p<0,05$), также было показано наличие корреляционной связи с уровнем креатинина крови ($r=0,39$, $p<0,05$) и СКФ ($r=-0,42$, $p<0,05$). Вместе с тем, статистически значимой корреляционной связи ТШХ с уровнем NAG в моче выявлено не было ($r=0,23$, $p=0,07$). То есть выявлена связь между ТШХ с тяжестью ХБП и клубочковыми повреждениями при ней.

Произведена оценка связи клинических проявлений ХСН по шкале ШОКС со значениями СКФ, АУ и NAG. Было показано, что повышение балла по шкале ШОКС ассоциировалось со снижением СКФ ($r=-0,44$, $p<0,05$). Значимой корреляционной связи данного параметра с АУ и NAG в моче выявлено не было (АУ - $r=0,13$, $p=0,13$, NAG - $r=0,20$, $p=0,10$).

При анализе взаимосвязи основных структурно-функциональных показателей сердца по данным эхокардиографии с параметрами, отражающими повреждение почек в основной груп-

пе были выявлены следующие особенности (табл. 2).

Фильтрационная способность почек (определяется величиной СКФ) в большей степени была связана с фракцией выброса (ФВ), показателями, отражающими размеры левого предсердия (ЛП) и левого желудочка (ЛЖ) в период диастолы (ЛП, КДР), а также с индексом массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). То есть по мере дилатации левых отделов сердца, а также снижения систолической функции и прогрессирования гипертрофии миокарда происходит статистически значимое снижение СКФ.

Гломерулярные повреждения, проявляющиеся преимущественно АУ, и канальцевые повреждения в виде повышения уровня NAG в моче, также усугублялись по мере прогрессирования дилатации левых отделов сердца, снижения систолической функции и прогрессирования гипертрофии миокарда левого желудочка. Помимо этого, было показано, что рост значений АУ и NAG в моче ассоциировался с диастолической дисфункцией по типу замедления релаксации.

Нами предложены формулы линейной регрессии, позволяющие прогнозировать значения ФВ у больных с ИБС, ПИКС, АГ и ХБП при известных значениях NAG в моче и АУ:

$$\text{ФВ, \%} = 56,8 - 0,80 * \text{NAG (нг/мл)}.$$

$$\text{ФВ, \%} = 53,0 - 0,02 * \text{АУ (мг/г)}.$$

Также сконструирована формула для расчёта СКФ при известной ФВ у больных с ИБС, ПИКС, АГ и ХБП:

$$\text{СКФ, } \frac{\text{мл}}{\text{мин}} = 32,2 - 0,44 * \text{ФВ (\%)}.$$

Данные формулы имеют в большей степени научный интерес, поскольку демонстрируют силу связи между параметрами, отражающими ФВ и состояние почечного повреждения, что является доказательной основой кардио-ренальных взаимоотношений у больных с ИБС, ПИКС, АГ и ХБП.

Таблица / Table 2

Корреляционные взаимосвязи структурно-функциональных показателей миокарда и АУ, NAG, СКФ*Correlations of structural and functional parameters of the myocardium and AU, NAG, GFR*

Показатель	АУ, мг/г	NAG, нг/мл	СКФ, мл/мин./1,73м ²
ФВ, %	-0,40*	-0,47*	0,42*
ЛП, см	0,56*	0,57*	-0,52*
КДР, см	0,52*	0,58*	-0,50*
КСР, см	0,18	0,10	0,12
МЖП, см	0,40*	0,42*	-0,20
ЗС ЛЖ, см	0,37*	0,43*	-0,21
ОТС	0,12	0,20	-0,20
ММЛЖ, г	0,33*	0,40*	-0,39*
ИММЛЖ,	0,34*	0,43*	-0,42*
Е, м/с	0,21	0,20	0,18
А м/с	0,22	0,19	-0,19
Е/А	-0,38*	-0,41*	-0,23
DT, мс	0,13	0,19	0,22
IVRT, мс	0,36*	0,39*	-0,21

Примечание: ФВ — фракция выброса, ЛП — левое предсердие, КДР — конечный диастолический размер, КСР — конечный систолический размер, ЗС ЛЖ — задняя стенка левого желудочка, ОТС — относительная толщина стенки ЛЖ, ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка, DT — время замедления, IVRT — время изоволюмического расслабления.

Note: EF — ejection fraction, LA — left atrium, EDD — end-diastolic dimension, ESD — end-systolic dimension, PVW — LV ice posterior wall thickness, LVRT — relative LV wall thickness, LVM — left ventricular myocardial mass, DT — deceleration time, IVRT — isovolumic relaxation time.

Далее нами анализировались типы структурно-функциональной перестройки ЛЖ в их взаимосвязи с показателями, отражающими состояние почечной ткани (рис. 4).

Было показано, что значения NAG в моче и АУ были выше в подгруппе пациентов с концентрической гипертрофией. При этом значения СКФ имели тенденцию к снижению при данном типе ремоделирования, но статистически значимо не отличались от других типов ремоделирования.

В ходе анализа взаимосвязей показателей СМАД и параметров, отражающих повреждение почечной ткани, было отмечено нарастание среднесуточного САД по мере прироста уровня NAG в моче и снижения СКФ (табл. 3). Повышение уровня NAG в моче также ассоциируется с усилением вариабельности САД, ростом индекса времени гипертензии и скорости утреннего подъема АД. Изменения значений СКФ и АУ имеют меньшее число связей с параметрами СМАД. В частности, помимо связи с уровнем среднесуточного САД, СКФ также ассоциирована со скоростью утреннего подъема САД, а АУ — с суточной вариабельностью САД и индексом времени САД. Из этого следует, что плохой контроль АД и высокие показатели её вариабельности сопро-

вождаются более выраженными канальцевыми повреждениями, маркером которых является повышение NAG в моче, и менее выраженными клубочковыми повреждениями.

При анализе профилей снижения АД было отмечено, что физиологический профиль («дипперы») наблюдался при более низких значениях NAG в моче в сравнении и нефизиологическими профилями («нон-дипперы» и «найт-пикеры») (табл. 4).

Следовательно, можно предположить, что именно канальцевые повреждения играют определённую роль в формировании патологических суточных профилей АД, которые в свою очередь являются факторами риска развития сердечно-сосудистых событий. Возможно, что данная ассоциация имеет и обратный характер, подразумевая то обстоятельство, при котором гемодинамические расстройства при АД сопровождаются более частыми канальцевыми повреждениями почечной ткани в рамках формирующейся гипертонической нефропатии.

При анализе результатов холтеровского мониторингирования ЭКГ было установлено, что по мере снижения СКФ растёт вероятность выявления случаев ишемии миокарда (СИМ), а также

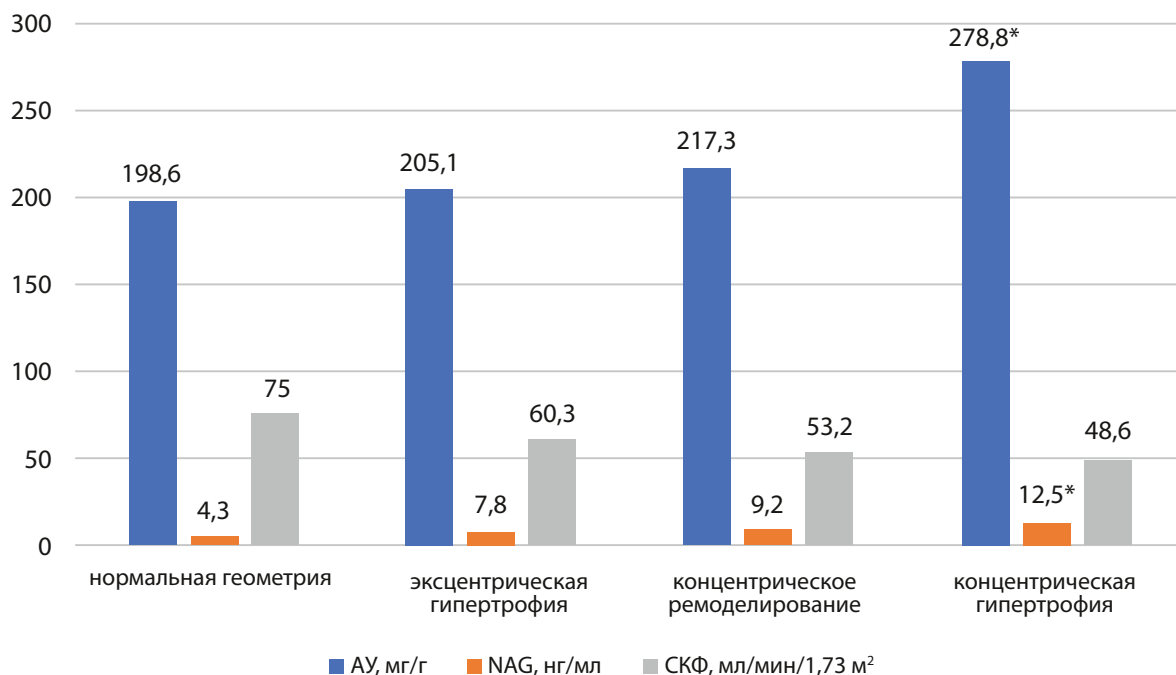


Рисунок 4. Средние значения показателей почечного повреждения в зависимости от типов ремоделирования миокарда

Figure 4. Average values of renal damage indicators depending on the types of myocardial remodeling

Примечание: * — статистически значимая разница между концентрической гипертрофией и суммарно другими формами ремоделирования ($p < 0,05$).

Note: * — statistically significant difference between concentric hypertrophy and total other forms of remodeling ($p < 0.05$).

Таблица / Table 3

Корреляционные взаимосвязи показателей суточного мониторинга артериального давления и параметров, отражающих почечное повреждение

Correlations of daily blood pressure monitoring and parameters reflecting renal damage

Показатель	AU, мг/г	NAG, нг/мл	СКФ, мл/мин/1,73м²
Среднесуточное САД (мм рт. ст.)	0,12	0,40*	-0,45*
Среднесуточное ДАД (мм рт. ст.)	0,14	0,11	-0,17
Суточная вариабельность САД (мм рт. ст.)	0,42*	0,38*	-0,17
Суточная вариабельность ДАД (мм рт. ст.)	0,17	0,12	-0,14
Индекс времени гипертензии САД за 24 часа (%)	0,43*	0,41*	-0,12
Индекс времени гипертензии ДАД за 24 часа (%)	0,19	0,38*	-0,18
Скорость утреннего подъёма САД, мм рт. ст./ч	0,21	0,51*	-0,38*
Скорость утреннего подъёма ДАД, мм рт. ст./ч	0,20	0,51*	-0,12

продолжительность всех эпизодов ишемии миокарда (табл. 5). Повышение концентрации NAG в моче ассоциируется с ростом вероятности возникновения СИМ, а также продолжительности эпизодов безболевого ишемии миокарда (ББИМ). Ассоциация ангиальных коронарогенных проявлений с канальцевыми повреждениями почечной ткани свидетельствует о наличии общих

механизмов повреждения миокарда и почки в рамках кардио-ренального синдрома.

Далее нами был проведён логит-регрессионный анализ с выбором в качестве прогнозируемого параметра значения средней арифметической NAG мочи в группе, то есть значения более 9,14 нг/мл, как свидетельства выраженной канальцевой дисфункции. Прогнозирование вы-

Таблица / Table 4

Суточные профили АД и значения параметров, отражающих повреждение почечной ткани**Daily blood pressure profiles and values of parameters reflecting damage to renal tissue**

	«Нон-диппер», n=72	«Найт-пикер», n=21	«Диппер», n=16
NAG, нг/мл	9,45±1,12*	10,11±1,11*	4,12±1,51
AУ, мг/г	234±18,3	217,3±20,1	200±45,3
СКФ, мл/мин./1,73	54,3±8,2	57,5±9,1	62,3±15,1

Примечание: * — значение $p < 0,05$ в сравнении с значением в группе «дипперов».**Note:** * — the value of $p < 0.05$ in comparison with the value in the group of “dippers”.

Таблица / Table 5

Корреляционные взаимосвязи данных холтеровского мониторингирования ЭКГ и параметров, отражающих состояние почечной ткани**Correlations of Holter ECG monitoring data and parameters reflecting the state of renal tissue**

Показатель	AУ, мг/г	NAG, нг/мл	СКФ, мл/мин./1,73 м ²
СИМ, н/%	0,15	0,37*	-0,44*
Продолжительность, мин.			
• всех эпизодов	0,14	0,20	-0,35*
• БИМ	0,16	0,18	-0,21
• ББИМ	0,19	0,34*	-0,22
Глубина депрессии ST, мм			
• средняя	0,09	0,13	0,10
• максимальная	0,11	0,15	0,09

Примечание: * — $p < 0,05$, СИМ — ишемия миокарда за сутки, ББИМ — безболевого ишемия миокарда, БИМ — болевая ишемия миокарда.**Note:** * — $p < 0.05$, SIM-myocardial ischemia per day, BBIM-painless myocardial ischemia, BIM-painful myocardial ischemia.

явления выраженной канальцевой дисфункции проводили с формированием пар факторов, которые в предыдущих анализах продемонстрировали свою взаимосвязь с NAG.

В частности, в ходе анализа было показано совместное влияние уровня АУ и наличия или отсутствия СИМ у больных с ИБС ПИКС и ХБП на вероятность выявления выраженных канальцевых изменений (Const.B0=-4,55, OR=1,199, $\chi^2=106,3$, df=2, $p < 0,001$). Также было показано совместное влияние уровня АУ и наличия или профиля «нон-диппер» у больных с ИБС ПИКС и ХБП на вероятность выявления выраженных канальцевых изменений (Const.B0=-4,55, OR=7*10⁵, 8*10¹⁰, $\chi^2=109,1$, df=2, $p < 0,001$). Поскольку не только уровень АУ влияет на вероятность выявления канальцевых расстройств, но и уровень СКФ, нами была подтверждена зависимость риска развития выраженных канальцевых расстройств в зависимости от уровня СКФ и ИММЛЖ (Const.B0=-27,6, OR=6*10⁻⁵, 3*10⁵, $\chi^2=109,8$, df=2, $p < 0,001$). Также было подтверждено совместное влияние уровня СКФ и индекса

времени гипертензии САД на риск развития выраженных канальцевых расстройств (Const.B0=-27,6, OR=4*10⁻⁴, *10⁵, $\chi^2=106,9$, df=2, $p < 0,001$).

Обсуждение

В исследовании было показано, что клинические проявления ХСН в большей степени ассоциированы с нарушением фильтрационной способности почек и альбуминурией, что подтверждается многочисленными исследованиями [13]. Вместе с тем, литературе встречается не так много исследований, посвящённых канальцевым повреждениям почек при ХСН [14]. Данные работы касаются преимущественно дисфункции канальцевых котранспортеров или рецепторов к натрий-уретическому гормону [15]. Нами было показано, что канальцевые нарушения в виде роста уровня NAG в моче ассоциируются с изменениями левых отделов сердца, проявляющимися процессами дилатации гипертрофии. Важным является анализ связи различных проявлений почечного повреждения с проявлениями

ми АГ. В частности, высокая вариабельность АД, худший контроль при применении антигипертензивной терапии и высокая скорость утреннего подъёма АД в большей степени связаны именно с канальцевыми повреждениями. Также с канальцевыми повреждениями в большей степени связано возникновение патологического профиля АГ. В литературе имеются работы, посвящённые исследованию канальцевой дисфункции при АГ, и в основном они демонстрируют её связь с АГ [16]. Вместе с тем исследований, посвящённых анализу кардио-ренальных взаимоотношений при АГ, отличающейся высокой вариабельностью, практически нет.

При исследовании результатов холтеровского мониторирования ЭКГ было показано, что и гломерулярные и канальцевые повреждения ассоциируются с более частым выявлением случаев ишемии миокарда (СИМ), однако гломерулярные повреждения ассоциируются с повышением продолжительности всех ишемических эпизодов, а канальцевые — только эпизодов безболевой ишемии миокарда. Известно, что безболевая ишемия миокарда в целом чаще наблюдается при ХБП, при этом ХБП является ещё и

фактором риска смерти этих пациентов [17, 18]. Однако дифференцированный подход с выяснением преимущественно поражающихся структур не проводилось.

Выводы

Канальцевые повреждения в виде повышения уровня НАГ в моче, клубочковые повреждения в виде АУ и снижение фильтрационной способности почек (снижение СКФ) при ХБП ассоциируются с процессами ремоделирования миокарда у больных с ИБС, ПИКС и АГ в равной мере, однако высокая вариабельность АГ, патологические суточные профили АГ в большей степени ассоциируются с наличием канальцевых повреждений, вместе с тем возникновение эпизодов ишемии миокарда и продолжительность безболевой ишемии — с наличием клубочковых и канальцевых повреждений.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Khoshakhlagh AH, Mohammadzadeh M, Gruszecka-Kosowska A, Oikonomou E. Burden of cardiovascular disease attributed to air pollution: a systematic review. *Global Health*. 2024;20(1):37. DOI: 10.1186/s12992-024-01040-0
2. Qu C, Liao S, Zhang J, Cao H, Zhang H, Zhang N, et al. Burden of cardiovascular disease among elderly: based on the Global Burden of Disease Study 2019. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2024;10(2):143-153. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcad033
3. Бойцов С.А. Резервы снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. *Терапевтический архив*. 2023;95(12):1052-1055. Boytsov S.A. Ways for reducing mortality from cardiovascular diseases: A review. *Terapevticheskii arkhiv*. 2023;95(12):1052-1055. (In Russ.) DOI: 10.26442/00403660.2023.12.202500
4. Бойцов С.А., Драпкина О.М. Современное содержание и совершенствование стратегии высокого сердечно-сосудистого риска в снижении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. *Терапевтический архив*. 2021;93(1):4-6. Boytsov S.A., Drapkina O.M. Modern content and improvement of high cardiovascular risk strategy in reducing mortality from cardiovascular diseases. *Terapevticheskii arkhiv*. 2021;93(1):4-6. DOI: 10.26442/00403660.2021.01.200543
5. Pedamallu H, Zmora R, Perak AM, Allen NB. Life Course Cardiovascular Health: Risk Factors, Outcomes, and Interventions. *Circ Res*. 2023;132(12):1570-1583. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.123.321998
6. Huiban N, Gehant M, Brocq FX, Collange F, Mayet A, Monteil M. Global Cardiovascular Risk and Associated Factors in 2792 French Military and Civilian Aircrew. *Aerosp Med Hum Perform*. 2024;95(5):233-244. DOI: 10.3357/AMHP.6415.2024
7. Вишнева Е.М., Сагадеева О.А., Вишнева К.А. Проблема коморбидности пациентов с хронической болезнью почек и сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Medicus*. 2022;3(45):24-32. Vishneva E.M., Sagadeyeva O.A., Vishneva K.A. The problem of comorbidity in patients with chronic kidney disease and cardiovascular diseases. *Medicus*. 2022;3(45):24-32. (In Russ.) eLIBRARY ID: 48467118 EDN: TELOWAW
8. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020;395(10225):709-733. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3
9. Chaitman BR, Cyr DD, Alexander KP, Pracoñ R, Bainey KR, Mathew A, et al. Cardiovascular and Renal Implications of Myocardial Infarction in the ISCHEMIA-CKD Trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2022;15(8):e012103. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.122.012103
10. Kampmann JD, Heaf JG, Mogensen CB, Petersen SR, Wolff DL, Mickley H, et al. Rate and Risk Factors of Acute Myocardial Infarction after Debut of Chronic Kidney Disease-Results from the KidDiCo. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2022;9(11):387. DOI: 10.3390/jcdd9110387
10. Шляхто Е.В., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А., Виллевалде С.В., Галявич А.С., Глезер М.Г., и др. Результаты промежуточного анализа проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации "ПРИОРИТЕТ-ХСН": исходные характеристики и лечение первых включенных пациентов. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(10):5593. Shlyakhto E.V., Belenkov Yu.N., Boytsov S.A., Villevalde S.V., Galyavich A.S., Glezer N.G., et al. Interim analysis of a prospective observational multicenter registry study of patients with chronic heart failure in the Russian Federation "PRIORITET-CHF": initial characteristics and treatment of the first included

- patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(10):5593. (In Russ.)
DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5593
11. Yandrapalli S, Christy J, Malik A, Wats K, Harikrishnan P, Aronow W, et al. Impact of Acute and Chronic Kidney Disease on Heart Failure Hospitalizations After Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 2022;165:1-11.
DOI: 10.1016/j.amjcard.2021.10.041
12. Gilbert C, Cherney DZ, Parker AB, Mak S, Floras JS, Al-Hesayen A, et al. Hemodynamic and neurochemical determinates of renal function in chronic heart failure. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2016;310(2):R167-75.
DOI: 10.1152/ajpregu.00190.2015
13. Zheng H, Liu X, Sharma NM, Li Y, Pliquet RU, Patel KP. Urinary Proteolytic Activation of Renal Epithelial Na⁺ Channels in Chronic Heart Failure. *Hypertension*. 2016;67(1):197-205.
DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05838
14. Ouwerkerk W, Belo Pereira JP, Maasland T, Emmens JE, Figarska SM, et al. Multiomics Analysis Provides Novel Pathways Related to Progression of Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82(20):1921-1931.
DOI: 10.1016/j.jacc.2023.08.053
15. Shi K, Yuan S, Huang Y, Li Z, Wang C, Liu H, et al. Clinic-pathological characteristics of rare tubulointerstitial diseases. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2022;47(10):1365-1374. (In English, Chinese).
DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2022.220127
16. Wetmore JB, Broce M, Malas A, Almekhi A. Painless myocardial ischemia is associated with mortality in patients with chronic kidney disease. *Nephron Clin Pract*. 2012;122(1-2):9-16.
DOI: 10.1159/000347143
17. Bangalore S, Maron DJ, O'Brien SM, Fleg JL, Kretov EI, Briguori C, et al. Management of Coronary Disease in Patients with Advanced Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2020;382(17):1608-1618.
DOI: 10.1056/NEJMoa1915925

Информация об авторах

Битарова Зарина Вячеславовна, старший лаборант, ГБОУ ВО «Северо-Осетинская Государственная Медицинская Академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владикавказ, Респ. Северная Осетия — Алания, Россия.

Ремизов Олег Валерьевич, руководитель кафедры ЮНЕСКО «Образование в области здоровья для устойчивости развития», ГБОУ ВО «Северо-Осетинская Государственная Медицинская Академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владикавказ, Респ. Северная Осетия — Алания, Россия.

Астахова Замира Татарбековна, заведующая кафедрой Внутренних болезней №4, ГБОУ ВО «Северо-Осетинская Государственная Медицинская Академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владикавказ, Респ. Северная Осетия — Алания, Россия.

Information about the authors

Zarina V. Bitarova, senior laboratory assistant, State Budgetary Educational Institution of Higher Education “North Ossetian State Medical Academy” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Vladikavkaz, Republic of North Ossetia — Alania, Russia.

Oleg V. Remizov, Head of the UNESCO Department “Health Education for Sustainable Development”, State Budgetary Educational Institution of Higher Education “North Ossetian State Medical Academy” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Vladikavkaz, Republic of North Ossetia — Alania, Russia.

Zamira T. Astakhova, Head of the Department of Internal Medicine No. 4, State Budgetary Educational Institution of Higher Education “North Ossetian State Medical Academy” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Vladikavkaz, Republic of North Ossetia — Alania, Russia.

Получено / Received: 15.09.2024

Принято к печати / Accepted: 10.02.2025

© Коллектив авторов, 2025
DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-38-43

ОСОБЕННОСТИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО ВЕДЕНИЯ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА СЕРДЦЕ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

З.Г. Татаринцева^{1,2}, Е.Д. Космачева^{1,2}

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

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

Цель: определить, влияют ли особенности проведенного кардиохирургического вмешательства на развитие фибрилляции предсердий в раннем послеоперационном периоде. **Материалы и методы:** в исследование были включены пациенты, прооперированные в кардиохирургическом отделении №2 Научно-исследовательского института — Краевой клинической больницы №1 г. Краснодара в период времени с 1 июля 2022 г. по 1 января 2023 г. За анализируемый промежуток времени открытая операция на сердце была выполнена 552 пациентам, у 60 из которых была выявлена фибрилляция предсердий после проведенного оперативного вмешательства (данная когорта названа основной группой А). Синусовый ритм зафиксирован у 424 пациентов, в связи с чем при помощи генератора случайных чисел, была сформирована идентичная по количеству человек с основной группой группа сравнения (группа Б), которая составила 64 пациента. **Результаты:** всего у 60 пациентов (10,9%) фибрилляция предсердий развилась в раннем послеоперационном периоде, в среднем на 3-й послеоперационный день (диапазон — 1–6 дней). Оценка проведенного операционного вмешательства продемонстрировала, что пациенты с послеоперационной фибрилляцией предсердий чаще переносили операцию по протезированию клапана сердца или сочетанную операцию по протезированию совместно с шунтированием. Если же выполнялась изолированная коронарная хирургия, то с большей вероятностью пациенты переносили искусственное кровообращение, было дольше время пережатия аорты и им выполнялось многососудистое шунтирование с наложением двух и более анастомозов. **Заключение:** крайне важно найти предикторы послеоперационной фибрилляции предсердий, успешно воздействовать на них и минимизировать вероятность развития инсульта как осложнение мерцательной аритмии, не провоцировать пролонгацию времени пребывания в стационаре и профилируя бремя таких тяжелых последствий инсульта на организм пациента и на систему здравоохранения в целом, как тяжелый неврологический дефицит и инвалидность.

Ключевые слова: послеоперационная фибрилляция предсердий, кардиохирургические операции, аортокоронарное шунтирование, протезирование клапанов сердца, мерцательная аритмия.

Для цитирования: Татаринцева З.Г., Космачева Е.Д. Особенности интраоперационного ведения при операциях на сердце, влияющие на развитие послеоперационной фибрилляции предсердий. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2025;6(1):38-43. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-38-43.

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

FEATURES OF INTRAOPERATIVE MANAGEMENT DURING HEART SURGERY AFFECTING THE DEVELOPMENT OF POSTOPERATIVE ATRIAL FIBRILLATION

Tatarintseva Z.G.^{1,2}, Kosmacheva E.D.^{1,2}

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

²Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Objective: to determine whether the features of the performed cardiac surgery influence the development of atrial fibrillation in the early postoperative period. **Materials and methods:** the study included patients operated on in the Cardiac Surgery Department No. 2 of the Research Institute — Regional Clinical Hospital No. 1 of Krasnodar in the period from July 1, 2022 to January 1, 2023. During the analyzed period of time, open heart surgery was performed in 552 patients, 60 of whom had postoperative atrial fibrillation (this cohort was called the main group A). Sinus rhythm was recorded in 424

patients, and therefore, using a random number generator, a comparison group (group B) identical in number to the main group was formed, which consisted of 64 patients. **Results:** in total, 60 patients (10.9%) developed atrial fibrillation in the early postoperative period, on average on the 3rd postoperative day (range 1–6 days). Evaluation of the performed surgical intervention showed that patients with postoperative atrial fibrillation more often underwent heart valve replacement surgery or combined prosthetic valve surgery with bypass grafting. If isolated coronary surgery was performed, patients were more likely to tolerate cardiopulmonary bypass, had a longer aortic clamping time, and underwent multivessel bypass with two or more anastomoses. **Conclusion:** it is extremely important to find predictors of postoperative atrial fibrillation and, by successfully acting on them, to minimize the likelihood of developing a stroke as a complication of atrial fibrillation, without prolonging the length of stay in the hospital and preventing the burden of such severe consequences of a stroke on the patient's body and on the healthcare system as a whole, such as severe neurological deficit and disability.

Keywords: postoperative atrial fibrillation, cardiac surgery, coronary artery bypass grafting, heart valve replacement, atrial fibrillation.

For citation: Tatarintseva Z.G., Kosmacheva E.D. Features of intraoperative management during heart surgery affecting the development of postoperative atrial fibrillation. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2025;6(1):38-43. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-38-43.

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

Введение

Распространённость послеоперационной фибрилляции предсердий (ПОФП) колеблется от 20% до 50%. Такой широкий диапазон обусловлен различиями в определениях ПОФП и типа операции (коронарная хирургия, клапанная хирургия, комбинированная коронарная и клапанная хирургия). Фактически ПОФП возникает у 20–30% пациентов, перенёвших аортокоронарное шунтирование (АКШ), и у 40–50% после операций на клапанах, особенно на митральном клапане [1–3].

На сегодняшний день выявлено несколько факторов риска, предрасполагающих к фибрилляции предсердий (ФП): 1) до операции: возраст, дисфункция левого желудочка, увеличение левого предсердия, ожирение, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, хроническое заболевание легких, ФП в анамнезе; 2) интраоперационные факторы: длительность пережатия аорты, длительность искусственного кровообращения (ИК), бикавальная канюляция, вентиляция через легочную вену, атриотомия; и 3) послеоперационные факторы: применение внутриаортальной баллонной контрпульсации, инотропных препаратов и диуретиков, повреждение миокарда, повышенная активность вегетативной нервной системы, перикардальная жидкость в послеоперационном периоде как проявление постперикардотомного синдрома [4–5].

Есть несколько доказательств того, что ПОФП связана с воспалительной реакцией и ИК может способствовать системному воспалительному состоянию [6]. В дополнение к ИК другие факторы, включая гипотермию, гемодилюцию, дисбаланс электролитов, фармакологические препараты, используемые во время операции, также были вовлечены в инициирование воспалительных реакций, что является возможным триггером ПОФП [7].

Кардиомициты синтезируют мРНК цитокинов по мере инфильтрации миокарда воспалительными клетками. Кардиоплегия лежит в основе оксидативного стресса миокарда из-за ишемически-реперфузионного повреждения [8]. Фактически кардиомициты являются основным источником продукции активных форм кислорода в миокарде с реперфузионным повреждением [9]. Ишемия может привести к накоплению активированных нейтрофилов в миокарде, что приводит к высвобождению активных форм кислорода и других протеолитических ферментов [9].

Несмотря на снижение метаболической активности, гипотермия оказывает множество неблагоприятных эффектов на воспалительную реакцию, и в этой ситуации было зарегистрировано повреждение миокарда [10]. Fan и соавт. сообщили об объединённых результатах 41 исследования, включающего 5879 пациентов, в которых группа, получавшая тепловую кардиopleгию, показала значительно более высокий послеоперационный сердечный индекс (разница средневзвешенных значений, WMD = 0,28, 95% ДИ: 0,26–0,31, $p < 0,00001$), а также более низкие пиковые концентрации сердечного тропонина (WMD = -1,45, 95% ДИ: от -2,47 до -0,42, $p = 0,006$) [10].

Холодовая кардиopleгия снижает продукцию митохондриями высокоэнергетических фосфатов, а также влияет на различные ферментативные системы, такие как аденилпирифосфатаза натрия, калия и кальция, изменяя тем самым ионный состав клетки и водный гомеостаз [11]. В дополнение к образованию высоких уровней воспалительных цитокинов гипотермия, по видимому, связана со снижением образования оксида азота, по крайней мере, до 24 часов после окончания ИК, вызывая вазоконстрикцию в дополнение к увеличению активности адгезии и пролиферации воспалительных клеток, которые обычно ингибируются оксидом азота [12].

Таблица / Table 1

**Сравнительная характеристика пациентов,
включенных в исследование из сравниваемых групп
Comparative characteristics of patients from the compared groups**

Параметр	Группа А, n=60	Группа Б, n=64	p
Пол женский, n (%)	26 (43,3)	16 (25)	0,03*
Возраст, М±SD	68,3±10,0	63,5±8,3	0,004*
Индекс массы тела, кг/м ² , М±SD	27,9±4,4	29,1±4,7	0,15
Анамнез сердечно-сосудистых заболеваний			
Инфаркт миокарда, n (%)	17 (28,3)	22 (34,4)	0,46
Инсульт, n (%)	2 (3,3)	2 (3,1)	0,95
Артериальная гипертензия, n (%)	56 (93,3)	60 (93,8)	0,91
Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний			
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин., М±SD	72,7±17,7	76,4±12,8	0,18
Курение в настоящее время, n (%)	22 (36,7)	22 (34,4)	0,91
Сахарный диабет, n (%)	17 (28,3)	10 (15,6)	0,09
Периферический атеросклероз, гемодинамически значимый (со стенозами сосудов более 70%)	8 (13,3)	5 (7,8)	0,32
Гиперхолестеринемия			
Общий холестерин, ммоль/л, М±SD	4,8±1,5	4,8±1,2	1,0
Триглицериды, ммоль/л, М±SD	1,7±1,1	1,6±0,6	0,53
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л, М±SD	2,8±1,0	2,9±1,1	0,60
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л, М±SD	1,2±0,3	1,6±0,3	<0,001*

Материалы и методы

В исследование были включены пациенты, прооперированные в кардиохирургическом отделении №2 Научно-исследовательского института — Краевой клинической больницы №1 г. Краснодара в период времени с 1 июля 2022 г. по 1 января 2023 г. За анализируемый промежуток времени открытая операция на сердце была выполнена 552 пациентам, у 60 из которых была выявлена ПОФП (данная когорта названа основной группой А). Синусовый ритм зафиксирован у 424 пациентов (еще у 68 пациентов в анамнезе имелась ФП, что являлось критерием исключения из исследования), в связи с чем при помощи генератора случайных чисел была сформирована идентичная по количеству человек с основной группой группа сравнения (группа Б), которая составила 64 пациента. Данные о клинических и биохимических параметрах, частоте ПОФП и её клиническом течении были получены из нашей госпитальной базы данных и оценены ретроспективно. Диагноз «ФП» основывался на критериях, предложенных в Руководстве АНА/ACC/HRS (2019) по мерцательной аритмии [13]. ФП определяли как манифеста-

цию ФП в течение минимальной продолжительности 30 секунд с использованием записей электрокардиографии.

Критерии исключения: (1) пароксизмальная или хроническая ФП в анамнезе, (2) имплантированные кардиологические устройства, (3) электрофизиологическая абляция в анамнезе. Все послеоперационные записи электрокардиограммы были дважды проверены двумя независимыми исследователями.

Все пациенты при поступлении в стационар подписывали добровольное информированное согласие, которое вклеивалось в медицинскую стационарную карту. Данное исследование было наблюдательным и не влияло на тактику лечения и ведения пациента.

Программное обеспечение IBM SPSS Statistics версии 20.0 использовалось для анализа данных. Описательные данные представлены в виде числа (в процентах), среднего ± стандартное отклонение или медианы (диапазон), где это уместно. Оценку статистической значимости различий количественных показателей в группах проводили с помощью t-критерия Стьюдента при нормальности распределения или с помощью критерия Манна-Уитни при отличии

Таблица / Table 2

Особенности оперативного вмешательства у пациентов сравниваемых групп
Features of surgical intervention in patients from the compared groups

Параметр	Группа А, n=60	Группа Б, n=64	p
Протезирование клапана сердца, n (%)	30 (50)	14 (21,9)	0,001*
Сочетанная операция, n (%)	8 (13,3)	0	0,003*
Аортокоронарное шунтирование, n (%)	22 (36,7)	50 (78,1)	<0,001*
Особенности аортокоронарного шунтирования			
Параметр	n=22	n=50	p
Аортокоронарное шунтирование на работающем сердце, n (% от АКШ)	0	8 (16)	0,04*
Аортокоронарное шунтирование с наложением 2 и более шунтов, n (% от АКШ)	20 (90,9)	29 (58)	0,005*
Длительность операции			
Время пережатия аорты, мин.	62,6±23,5	44,8±19,6	<0,001*
Время искусственного кровообращения, мин.	90,4±28,4	88,1±56,9	0,78

распределения от нормального. Статистически достоверные различия категориальных показателей в группах выявляли по χ^2 -критерию Пирсона или по точному критерию Фишера. Уровень статистической значимости для всех используемых методов установлен как $p = 0,05$.

Результаты

Всего у 60 пациентов (10,9%) ФП развилась в раннем послеоперационном периоде, в среднем на 3-й послеоперационный день (диапазон — 1–6 дней). Демографические и анамнестические характеристики пациентов из сравниваемых групп представлены в таблице 1.

Пациенты с ПОФП в сравнении с пациентами без ПОФП были старше, с большей вероятностью были женского пола, а также имели достоверно более низкие значения липопротеинов высокой плотности.

Особенности проведения операционного вмешательства продемонстрировали, что пациенты с ПОФП чаще переносили операцию по протезированию клапана сердца или сочетанную операцию по протезированию совместно с АКШ, если же им выполнялось изолированное АКШ, то с большей вероятностью пациенты переносили искусственное кровообращение (в отличие от пациентов без ПОФП, которые чаще переносили оперативное вмешательство на работающем сердце без применения искусственного кровообращения), и в большем проценте случаев данные пациенты получали многососудистое шунтирование с наложением двух и более шунтов. Кроме того, пациенты с ПОФП достоверно

дольше переносили время пережатия аорты, что в конечном итоге можно рассматривать как предикторы послеоперационного нарушения ритма сердца (табл. 2).

Обсуждение

Общая частота ПОФП, зарегистрированная в нашем исследовании, составила 10,9%, что много ниже диапазона, указанного в литературе [2].

В литературе подробно описаны предоперационные факторы риска, способствующие развитию ПОФП. Это такие показатели как возраст, сниженная фракция выброса левого желудочка, гиперхолестеринемия, повторное вмешательство, предшествующий инсульт. Вероятность развития ПОФП экспоненциально увеличивается с возрастом, у пожилых людей показатель ПОФП составляет от 50% до 60% [14]. Точно так же было обнаружено, что дисфункция левого желудочка и внутриаортальная баллонная контрпульсация являются факторами риска ПОФП [15]. Высокий предоперационный уровень холестерина может отражать более высокую степень хронического воспаления, что может предрасполагать пациентов к развитию ПОФП [16]. Предшествующий инсульт до сих пор не был идентифицирован как фактор риска ПОФП, тогда как предшествующие эпизоды ФП строго коррелируют с ПОФП [2].

Ранее в литературе из интраоперационных факторов риска развития ПОФП описывалась клапанная хирургия и использование холодной кардиопегии в противовес тепловой кардиопле-

гией [2]. Всем нашим пациентам проводилась холодовая кардиоплегия и нами были обнаружены альтернативные и интраоперационные факторы риска ПОФП. Помимо протезирования клапана сердца или сочетанной операции по протезированию в сочетании с АКШ, это такие факторы риска, как искусственное кровообращение, многососудистое шунтирование с наложением двух и более шунтов и длительное время пережатия аорты.

Совсем недавно проведенный метаанализ, включающий 35 исследований и 2 458 010 пациентов, показал, что ПОФП была связана с повышенным риском раннего инсульта (отношение шансов 1,62; 95% ДИ 1,47–1,80) и ранней смертности (отношение шансов 1,44; 95% ДИ 1,11–1,88). Начало острой ФП происходит в основном между 2-м и 4-м днём после операции с частыми рецидивами, особенно в течение первой послеоперационной недели, когда в большинстве случаев введение низкомолекулярного гепарина с

большой вероятностью может быть уменьшено или даже прекращено, поскольку больной начинает активизировать свою физическую активность [2].

Заключение

Крайне важно найти предикторы ПОФП и, успешно воздействуя на них, минимизировать возможность развития ПОФП, тем самым снижая вероятность развития инсульта, не провоцируя пролонгацию времени пребывания в стационаре и профилируя бремя таких тяжёлых последствий инсульта на организм пациента и на систему здравоохранения в целом как тяжёлый неврологический дефицит и инвалидность.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Джиоева О.Н., Драпкина О.М. Послеоперационная фибрилляция предсердий как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений при внесердечных хирургических вмешательствах. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(4):2540. Dzhioeva O.N., Drapkina O.M. Postoperative atrial fibrillation as a risk factor for cardiovascular complications in non-cardiac surgery. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(4):2540. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2540
2. Greenberg JW, Lancaster TS, Schuessler RB, Melby SJ. Postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery: a persistent complication. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017;52(4):665-672. DOI: 10.1093/ejcts/ezx039
3. 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
4. Dobrev D, Aguilar M, Heijman J, Guichard JB, Nattel S. Postoperative atrial fibrillation: mechanisms, manifestations and management. *Nat Rev Cardiol*. 2019;16(7):417-436. DOI: 10.1038/s41569-019-0166-5
5. 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., Bockeria L.A. Postoperative atrial fibrillation during extracardiac and cardiac surgical interventions. *Annals of Arrhythmology*. 2022;19(1):4-13. (In Russ.) eLIBRARY ID: 49493061 EDN: XQOQSV
6. Лебедев Д.И., Евтушенко А.В., Хорламченко А.А. Факторы развития фибрилляции предсердий после операции на «открытом» сердце. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2021;10(2):40-44. Lebedev D.I., Evtushenko A.V., Khorlampenko A.A. Factors for the development of atrial fibrillation after open heart surgery. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2021;10(2):40-44. (In Russ.) DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-2S-40-44
7. Zakkar M, Ascione R, James AF, Angelini GD, Suleiman MS. Inflammation, oxidative stress and postoperative atrial fibrillation in cardiac surgery. *Pharmacol Ther*. 2015;154:13-20. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2015.06.009
8. Сокольская М. А., Шварц В. А., Испирян А. Ю., Петросян А.Д., Пасхалов И. Д., Абгарян А. А., и др. Предикторы развития послеоперационной фибрилляции предсердий после протезирования аортального клапана у пациентов с аортальной недостаточностью. *Анналы аритмологии*. 2020;17(4):220-231. Sokolskaya M.A., Shvartz V.A., Ispiryana A.Yu., Petrosyan A.D., Paskhalov I.D., Abgaryan A.A., et al. Predictors of the development of postoperative atrial fibrillation after aortic valve replacement in patients with aortic insufficiency. *Annals of arrhythmology*. 2020;17(4):220-231. (In Russ.) DOI: 10.15275/annaritm.2020.4.1
9. Gaudino M, Di Franco A, Rong LQ, Piccini J, Mack M. Postoperative atrial fibrillation: from mechanisms to treatment. *Eur Heart J*. 2023;44(12):1020-1039. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad019
10. Malhotra P, Pande S, Mahindru S, Thukral A, Kotwal AS, Gupta RP, et al. Postoperative atrial fibrillation in coronary artery bypass grafting herald poor outcome. *Ann Card Anaesth*. 2021;24(4):464-469. DOI: 10.4103/aca.ACA_30_20
11. Baikoussis NG, Papakonstantinou NA, Verra C, Kakouris G, Chountis M, Hountis P, et al. Mechanisms of oxidative stress and myocardial protection during open-heart surgery. *Ann Card Anaesth*. 2015;18(4):555-564. DOI: 10.4103/0971-9784.166465
12. Engin M, Aydin U, Cebeci G, Ata Y. New-onset postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery.

- Kardiol Pol.* 2022;80(10):1060-1061.
DOI: 10.33963/KP.a2022.0149
13. Bessissow A, Khan J, Devereaux PJ, Alvarez-Garcia J, Alonso-Coello P. Postoperative atrial fibrillation in non-cardiac and cardiac surgery: an overview. *J Thromb Haemost.* 2015;13 Suppl 1:S304-12. Erratum in: *J Thromb Haemost.* 2015;13(11):2134. DOI: 10.1111/jth.12974.
14. Shen J, Lall S, Zheng V, Buckley P, Damiano RJ Jr, Schuessler RB. The persistent problem of new-onset postoperative atrial fibrillation: a single-institution experience over two decades. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;141(2):559-570. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2010.03.011
15. Anogeianaki A, Angelucci D, Cianchetti E, D'Alessandro M, Maccauro G, Saggini A, et al. Atherosclerosis: a classic inflammatory disease. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2011;24(4):817-825. DOI: 10.1177/039463201102400401
16. Lin MH, Kamel H, Singer DE, Wu YL, Lee M, Ovbiagele B. Perioperative/Postoperative Atrial Fibrillation and Risk of Subsequent Stroke and/or Mortality. *Stroke.* 2019;50(6):1364-1371. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.023921

Информация об авторах

Зоя Геннадьевна Татаринцева, к.м.н., заведующая кардиологическим отделением ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая Клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского», Краснодар, Россия; ассистент кафедры кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС, ФГБОУ ВО Кубанский Государственный Медицинский Университет, Краснодар, Россия

Космачева Елена Дмитриевна, д.м.н., профессор, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая Клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского», Краснодар, Россия; заведующая кафедрой терапии №1 ФПК и ППС, ФГБОУ ВО Кубанский Государственный Медицинский Университет, Краснодар, Россия; ORCID: 0000-0001-5690-2482

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.

Kosmachova Elena Dmitrievna, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Therapy No. 1 of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists of the Kuban State Medical University, Deputy Chief Physician for the Medical Department of the Scientific Research Institute — Regional Clinical Hospital No. S. V. Ochapovsky, Krasnodar, Russia, kosmachova_h@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5690-2482.

Получено / Received: 10.10.2024

Принято к печати / Accepted: 13.11.2024

© Коллектив авторов, 2025
DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-44-50

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ И СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У МУЖЧИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

В.С. Иванченко¹, М.А. Бубнова²

¹Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

²ООО «Инсанмед», Симферополь, Россия

Цель: провести сравнительный анализ изменений сывороточной концентрации кортизола и суточного профиля артериального давления (АД) у пациентов мужского пола, страдающих артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с ожирением и без него, и оценить взаимосвязь данных показателей с уровнем тревожности и психоэмоционального напряжения. **Материалы и методы:** в исследование включены 76 пациентов мужского пола, страдающих АГ (средний возраст — 46,7±0,5 лет). В I группу вошли 36 мужчин, страдающих АГ в сочетании с ожирением, во II группу — 40 мужчин с АГ без ожирения. Контрольная группа включала 26 практически здоровых мужчин, сопоставимых по возрасту с обеими группами (средний возраст 42,58±1,45 года). Всем пациентам проведено суточное мониторирование АД. Сывороточную концентрацию кортизола определяли методом иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов «Кортизол-ИФА-БЕСТ». Уровень психоэмоционального напряжения пациентов определяли с помощью шкалы PSM-25. Уровень реактивной и личностной тревожности определяли с помощью опросника Спилбергера-Ханина. **Результаты:** у пациентов I и II групп по сравнению с контрольной группой наблюдалось повышение среднесуточных, дневных и ночных значений АД, недостаточная степень ночного снижения и увеличение вариабельности АД ($p<0,05$). Наиболее высокий уровень кортизола — 890,2±56,7 нмоль/л выявлен в I группе ($p<0,05$ по отношению ко II группе и к контрольной группе). В ходе проведения корреляционного анализа в исследуемых группах наблюдались статистически значимые взаимосвязи показателей вариабельности АД и степени ночного снижения АД с уровнем тревожности и психоэмоциональной напряженности, а также с концентрацией кортизола в сыворотке крови. **Заключение:** наличие у пациентов с АГ повышенного уровня тревожности и психоэмоциональной напряженности ассоциируется с недостаточной степенью ночного снижения АД и увеличением его суточной вариабельности, что в большей степени проявляется при сочетании АГ с ожирением.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, мужчины, ожирение, стресс, тревожность.

Для цитирования: В.С. Иванченко, М.А. Бубнова Психоэмоциональные факторы и суточный профиль артериального давления у мужчин с артериальной гипертензией. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2025;6(1):44-50. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-44-50.

Контактное лицо: Вера Сергеевна Иванченко, vera.dovchenko@gmail.com.

PSYCHOEMOTHIONAL FACTORS AND 24-HOUR BLOOD PRESSURE PROFILE IN MEN WITH HYPERTENSION

V.S. Ivanchenko¹, M.A. Bubnova²

¹Order of the Red Banner of Labor Medical Institute n. a. S.I. Georgievsky, CFU n. a. V.I. Vernadsky, Simferopol, Russia

²LLC "Insanmed", Simferopol, Russia

Objective: to perform comprehensive analysis of serum cortisol levels and 24-hour blood pressure profile in male patients with arterial hypertension with or without obesity, and to investigate relationship of blood pressure profile with psychological stress and anxiety levels. **Materials and methods:** the study included 76 hypertensive male patients (mean age 46.7±0.5 years). Group 1 included 36 hypertensive men with obesity, group 2 — 40 hypertensive men without obesity. Control group included 26 practically healthy men, comparable in age with groups 1 and 2 (mean age 42.58±1.45 years). All patients underwent 24-hour blood pressure monitoring. Serum cortisol levels was assessed by enzyme immunoassay using Cortisol-IFA-BEST reagent kit. The level of psychological stress was determined by PSM-25 scale. The level of reactive and personal anxiety was determined by Spielberger-Khanin questionnaire. **Results:** there was a significant increase in average

24-hour, daytime and nighttime blood pressure values, its variability and decline in the nocturnal blood pressure fall ($p < 0.05$). The highest level of cortisol — 890.2 ± 56.7 nmol / l was detected in group 1 ($p < 0.05$ compared to group 2 and control group). Correlation analysis revealed significant relationships of blood pressure variability and nocturnal blood pressure fall with the level of anxiety and psychological stress, as well as with cortisol blood levels. **Conclusion:** the presence of increased anxiety and psychological stress in patients with hypertension is associated with decline in the nocturnal blood pressure fall and increase in its 24-hour variability, to a greater extent when hypertension is accompanied by obesity.

Keywords: hypertension, men, obesity, psychological stress, anxiety.

For citation: Ivanchenko V.S., Bubnova M.A. Psychoemotional factors and 24-hour blood pressure profile in men with hypertension. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2025;6(1):44-50. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-44-50.

Corresponding author: Vera S. Ivanchenko, vera.dovchenko@gmail.com.

Введение

В настоящее время артериальная гипертензия (АГ) относится к наиболее распространённым сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ). По данным крупного комплексного анализа, объединившего 1201 популяционных исследования с 1990 по 2019 гг. с участием 200 стран, глобально АГ страдает 34% мужчин и 32% женщин в возрасте 30–79 лет. Во всём мире наблюдается неуклонный рост заболеваемости АГ. Так, число лиц с повышенным артериальным давлением (АД) в период с 1990 по 2019 гг. увеличилось практически в 2 раза (с 648 миллионов до 1,28 миллиардов), а к 2025 г., по прогнозам экспертов, их количество должно было возрасти до 1,5 миллиардов [1, 2].

По результатам Всероссийского скрининга распространённость АГ на 2023 год среди взрослого населения составила 49,6% [3]. При этом известно, что эффективную антигипертензивную терапию получает около 62% лиц, а контроль АД достигается лишь у каждого седьмого мужчины и каждой четвертой женщины. В то же время, согласно исследованиям, смертность среди мужчин трудоспособного возраста от ССЗ, в том числе и от осложнений АГ, значительно выше, чем среди женщин [3, 4].

Среди факторов, ассоциированных с низкой эффективностью лечения и контроля АГ, в последнее время активно рассматриваются психоэмоциональные факторы риска, такие как хронический стресс, депрессия, повышенная тревожность.

Тревожные состояния и длительный психоэмоциональный стресс часто сопутствуют АГ. Так, по данным всероссийского многоцентрового клинко-эпидемиологического исследования КОМЕТА, тревожная симптоматика различной степени выраженности наблюдалась у 47,2% больных АГ и/или ИБС, при этом у 25% она имела клинически значимый характер [5].

Длительное состояние психоэмоционального напряжения приводит к повышенной секреции кортизола и чрезмерной активации симпатoadреналовой системы, что ведёт к целому ряду последствий со стороны сердечно-сосудистой системы (увеличению частоты сердечных со-

кращений, вазоконстрикции, гипертрофии миокарда, ремоделированию сосудистой стенки, прогрессированию атеросклероза). Более того, хронический стресс инициирует каскад воспалительных реакций в организме, приводя к латентному системному воспалению, инсулинорезистентности и развитию висцерального ожирения. Негативный эффект психоэмоциональных факторов реализуется также в определённой степени за счёт снижения приверженности к лечению и склонности к таким поведенческим особенностям, как гиподинамия, курение, злоупотребление алкоголем, неправильное питание, недостаточный ночной сон [6].

Психоэмоциональные факторы не только значительно повышают риск развития АГ, но и ухудшают течение и прогноз заболевания. Тревожные состояния и хронический стресс оказывают влияние на среднесуточные показатели АД и ассоциируются с нарушениями суточного профиля АД, что является дополнительным фактором риска поражения органов-мишеней и развития ССЗ [7].

С учётом высокой распространённости АГ и низкого уровня контроля АД в большей степени среди мужского населения трудоспособного возраста, а также частого сочетания АГ с психоэмоциональными факторами представляется целесообразным исследование взаимосвязи суточных параметров АД с уровнем тревожности, психологического стресса и концентрацией кортизола крови у данной категории пациентов.

Цель исследования — провести сравнительный анализ изменений суточного профиля АД у пациентов мужского пола, страдающих АГ в сочетании с ожирением и без него, и оценить взаимосвязь данных показателей с уровнем кортизолемии, тревожности и психоэмоционального напряжения.

Материалы и методы

Проведено обследование 76 пациентов мужского пола, страдающих АГ I и II стадии, средний возраст которых составил $46,75 \pm 0,56$ лет. В I группу вошли 36 больных АГ в сочетании с абдоминальным ожирением (средний возраст —

Таблица / Table 1

Средние значения параметров СМАД в исследуемых группах
Average values of ambulatory blood pressure monitoring in groups

Параметры СМАД	Группа I (n=36)	Группа II (n=40)	Контрольная группа
	M±m		
САД за сутки, мм рт. ст.	157,36±1,32*	156,72±1,38*	124,29±1,11
САД днём, мм рт. ст.	160,86±1,45*	161,38±1,59*	129,08±1,08
САД ночью, мм рт. ст.	147,64±1,99*#	143,90±1,76*	114,54±0,78
ДАД за сутки, мм рт. ст.	97,33±1,15*	95,97±1,16*	76,95±1,30
ДАД днем, мм рт. ст.	99,81±1,09*	99,32±1,18*	80,00±1,18
ДАД ночью, мм рт. ст.	89,69±1,41*	87,17±1,10*	70,46±1,02
Вариабельность САД днём, мм рт. ст.	16,99±0,52*	15,70±0,56*	12,60±0,52
Вариабельность САД ночью, мм рт. ст.	12,95±0,46*	12,16±0,52*	9,09±0,49
Вариабельность ДАД днём, мм рт. ст.	13,16±0,55*	12,85±0,54*	9,20±0,52
Вариабельность ДАД ночью, мм рт. ст.	9,52±0,42*	9,75±0,45*	7,94±0,30
Степень ночного снижения САД, %	9,8±1,34*	10,1±1,05*	13,4±1,62
Степень ночного снижения ДАД, %	10,7±1,43*	12,3±1,18	12,2±1,03

Примечание: * — $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе; # — $p < 0,05$ по отношению ко II группе.

46,50±0,94 лет; индекс массы тела — 31,82±0,32 кг/м²), во II группу — 40 больных АГ без ожирения (средний возраст — 46,97±0,66 лет; индекс массы тела — 25,32±0,21 кг/м²). Пациенты, включенные в исследование, ранее не принимали антигипертензивной терапии или прекратили ее прием не менее чем за 4 недели до включения в исследование. Контрольная группа была представлена 26 мужчинами, не имеющими АГ, ожирения и сердечно-сосудистой патологии, сопоставимыми по возрасту с обеими группами (средний возраст — 42,58±1,45 года; индекс массы тела — 23,19±0,31 кг/м²).

Определение концентрации кортизола в сыворотке крови проводилось методом твёрдофазного конкурентного иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов «Кортизол-ИФА-БЕСТ» (Россия). Забор крови для исследования проводился из локтевой вены утром натощак.

Для оценки суточного профиля АД проводилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с помощью аппарата «КардиоСенс АД» («ХАИ-МЕДИКА», Украина). При анализе данных СМАД оценивали следующие параметры, характеризующие циркадные колебания АД: средние показатели систолического и диастолического АД (САД и ДАД), пульсового АД за сутки; степень ночного снижения САД и ДАД; вариабельность САД и ДАД.

Для количественной оценки психоэмоционального стресса использовали опросник PSM-25 Лемура-Тесье-Филлиона в переводе и адаптации

Н.Е. Водопьяновой, с помощью которого рассчитывали интегральный показатель психической напряженности (ППН). Результат ППН более 155 баллов соответствовал высокому уровню стресса, 100–154 баллов — среднему уровню, менее 100 баллов — низкому уровню стресса [8].

Уровень реактивной и личностной тревожности (РТ и ЛТ) оценивали с помощью опросника Спилбергера-Ханина. Результат до 30 баллов — низкая тревожность, 30–45 баллов — умеренная, 46 и выше — высокая тревожность [9].

Протокол исследования был одобрен независимым этическим комитетом ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Все лица, включённые в исследование, дали письменное согласие на проведение обследований и использование их данных.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., USA). Данные представлены в виде M±m.

Результаты

При анализе данных СМАД у пациентов I и II групп по сравнению с контрольной группой наблюдалось повышение среднесуточных, дневных и ночных значений САД и ДАД, недостаточная степень ночного снижения и увеличение вариабельности АД, что отражено в таблице 1.

У пациентов I группы наблюдались статистически значимо более высокие цифры САД в ночные часы по сравнению с пациентами II груп-

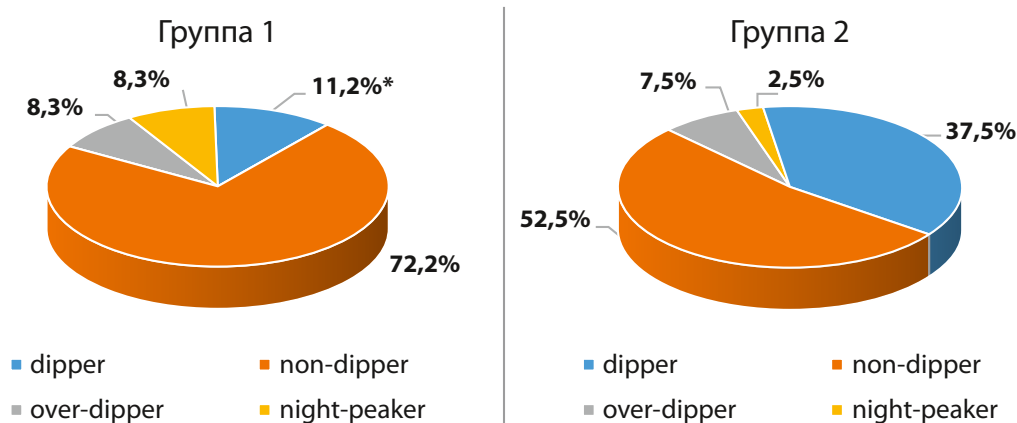


Рисунок 1. Циркадный ритм АД в исследуемых группах
Figure 1. Circadian rhythm of blood pressure in groups

Примечание: * — $p < 0,05$ по отношению ко II группе

Таблица / Table 2

Результаты психологического тестирования в исследуемых группах /
Results of psychological questionnaires in groups

Показатель	Группа I (n=36)	Группа II (n=40)	Контрольная группа
	M±m		
ППН, баллы	143,1±1,3*	143,3±1,4*	113,2±3,2
РТ, баллы	40,1±0,8*	41,8±0,6*	29,0±0,6
ЛТ, баллы	42,8±0,9*	44,9±0,7*	32,50±0,38

Примечание: * — $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе.

пы. При изучении циркадных ритмов АД в представленных группах, у больных АГ в сочетании с ожирением существенно реже наблюдалось физиологическое снижение САД в ночные часы (dipper) и чаще встречался патологический паттерн с недостаточной степенью ночного снижения САД (non-dipper) по сравнению с больными без ожирения (рис. 1).

Результаты исследования сывороточной концентрации кортизола в представленных группах показали статистически значимое повышение его уровня у всех больных АГ (I группа — $890,2 \pm 56,7$ нмоль/л; II группа — $698,2 \pm 34,5$ нмоль/л) по сравнению с контрольной группой ($456,9 \pm 29,2$ нмоль/л, $p < 0,05$). При этом сочетание АГ с ожирением сопровождалось достоверным повышением концентрации кортизола по сравнению с пациентами без ожирения, имеющими АГ ($p < 0,05$).

Данные, полученные в ходе психологического тестирования, продемонстрировали значительное повышение ППН, уровня РТ и ЛТ у всех больных АГ (I и II группы) по сравнению с кон-

трольной группой. Однако между I и II группами результаты тестирования существенно не различались, что отражено в таблице 2.

При анализе распределения уровня тревожности в исследуемых группах высокий уровень ЛТ наблюдался у 52,7% пациентов I группы и у 57,5% пациентов II группы, при этом высокий уровень РТ был выявлен лишь у 25% опрошенных в I группе и у 27,5% — во II группе.

В ходе проведения корреляционного анализа в исследуемых группах наблюдались статистически значимые взаимосвязи показателей вариабельности АД и степени ночного снижения АД с ППН, уровнем РТ и ЛТ, а также с концентрацией кортизола в сыворотке крови, что представлено в таблице 3.

Обсуждение

Полученные результаты демонстрируют значительное повышение среднесуточных параметров СМАД и сывороточной concentra-

Таблица / Table 3

Корреляция параметров СМАД с результатами психологического тестирования и уровнем кортизола крови

Correlation of ambulatory blood pressure monitoring parameters with results of psychological questionnaires and serum cortisol levels

Группа I					
Параметры		ППН	РТ	ЛТ	Кортизол
Вариабельность САД	день	0,43*	0,62*	0,47*	0,61*
	ночь	0,35*	0,52*	0,55*	0,42*
Вариабельность ДАД	день	0,40	0,42*	0,34*	0,46
	ночь	0,29	0,33	0,27	0,32
Степень ночного снижения САД		-0,50*	-0,54*	-0,67*	-0,58
Степень ночного снижения ДАД		-0,38*	-0,43*	-0,60*	-0,36
Группа II					
Вариабельность САД	день	0,53*	0,38*	0,44*	0,33*
	ночь	0,44	0,31	0,37	0,21
Вариабельность ДАД	день	0,49*	0,55*	0,47*	0,42
	ночь	0,37	0,32	0,41	0,23
Степень ночного снижения САД		-0,43*	-0,46*	-0,39*	-0,41
Степень ночного снижения ДАД		-0,33	-0,42	-0,38	-0,30

Примечание: * — $p < 0,05$.

ции кортизола, а также ухудшение результатов психологического тестирования у больных АГ по сравнению с контрольной группой. В обеих группах пациентов с АГ наблюдалось повышение среднесуточных, дневных и ночных уровней АД, а также увеличение вариабельности и недостаточная степень ночного снижения АД. Выбор для анализа таких параметров СМАД, как вариабельность и степень ночного снижения АД, был обусловлен тем, что они являются наиболее чувствительными маркерами нарушения адаптационных механизмов и дисфункции вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы, и, по данным многочисленных исследований, рассматриваются в качестве важных предикторов неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включающих инфаркт миокарда и инсульт [10].

Обращает на себя внимание тот факт, что сочетание АГ с ожирением сопровождалось более выраженным ухудшением суточного профиля АД по сравнению с пациентами без ожирения. Так, на фоне ожирения наблюдалось статистически значимое повышение САД в ночные часы и уменьшение доли лиц с физиологическим паттерном циркадного ритма АД (dipper). Данная особенность больных с ожирением может быть обусловлена гиперактивацией симпатической нервной системы, которая часто ассоциируется с гиперкортизолемией и хроническим психоэмоциональным стрессом [11]. Наше предполо-

жение подтверждается тем, что в обеих группах пациентов с АГ наблюдалось значительное повышение среднего уровня кортизола крови по сравнению с контрольной группой, однако наиболее высокие значения концентрации кортизола установлены именно в группе больных АГ в сочетании с ожирением.

Что касается результатов психологического тестирования, то более чем у половины пациентов I и II групп преобладал высокий уровень именно ЛТ, которая рассматривается в качестве своеобразного индикатора степени психоэмоциональной напряженности и беспокойства в целом, а не в конкретный момент времени [12].

По результатам корреляционного анализа в наших наблюдениях у пациентов с АГ установлены прямые корреляционные связи вариабельности САД и ДАД с уровнем тревожности и психоэмоциональной напряженности, а также прямая связь вариабельности САД с концентрацией кортизола крови. Кроме того, в исследуемых группах были выявлены отрицательные корреляционные связи степени ночного снижения АД с суточной концентрацией кортизола, уровнем тревожности и психоэмоциональной напряженности. Полученные нами результаты позволяют сделать выводы, что у мужчин, страдающих АГ, психоэмоциональный стресс ассоциируется с неблагоприятным суточным профилем АД. Наша гипотеза подтверждается также тем, что измене-

ния суточной динамики АД были связаны с повышением концентрации кортизола крови, который, как известно, является одним из основных нейроэндокринных маркеров стресса.

Данные, полученные в нашей работе, соответствуют результатам ряда других клинических исследований. Так, среди пациентов с паническими и тревожными расстройствами, эмоциональной лабильностью, наблюдалось преобладание циркадных ритмов АД по типу «non-dipper» и «night-peaker» [13, 14]. В систематическом обзоре было показано, что наличие тревожно-депрессивных расстройств даже у пациентов без АГ в анамнезе ассоциировалась со значительным повышением вариабельности АД [15]. Исследование, проведенное нами, актуально благодаря фокусу на ключевые проблемы кардиологии — низкий контроль АГ, коморбидность с ожирением и важную роль психоэмоционального стресса в патогенезе заболевания. Новизна нашей работы заключается в комплексной оценке уровня кортизола, как основного биомаркера стресса, и суточных параметров АД, с последующим анализом их взаимосвязи с психоэмоциональными факторами у мужчин трудоспособного возраста, страдающих АГ в сочетании с ожирением, то есть именно у той популяции, которая имеет высокий риск сердечно-сосудистых осложнений [16].

Таким образом, при длительном состоянии психоэмоционального напряжения и тревожности происходит стимуляция ряда патофизиологических механизмов с чрезмерной активацией

симпатической нервной системы и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси с гиперсекрецией кортизола, что оказывает негативное влияние на адаптационно-приспособительные механизмы сердечно-сосудистой системы и проявляется в нарушении суточной динамики АД.

Заключение

Наличие у пациентов с АГ повышенного уровня тревожности и психоэмоциональной напряженности ассоциируется с недостаточной степенью ночного снижения АД и увеличением его суточной вариабельности, что в большей степени проявляется при сочетании АГ с ожирением. Доказанный факт влияния нарушений суточного профиля АД на течение и прогноз АГ обуславливает необходимость обратить более пристальное внимание на психоэмоциональные факторы. На основании полученных результатов можно заключить, что пациентам с АГ в условиях рутинной клинической практики целесообразно проводить скрининг психоэмоционального состояния с возможной последующей коррекцией выявленных проблем, что будет способствовать повышению эффективности антигипертензивной терапии и снижению вероятности сердечно-сосудистых осложнений.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021;398(10304):957-980. Erratum in: *Lancet*. 2022;399(10324):520. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1. Epub 2021 Aug 24.
2. 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 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6117. Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6117
3. Ротарь О.П., Ильянова И.Н., Бояринова М.А., Могучая Е.В., Толкунова К.М., Дьячков В.А., и др. Результаты Всероссийского скрининга артериальной гипертензии 2023. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(5):5931. Rotar O.P., Ilyanova I.N., Boyarinova M.A., Moguchaya E.V., Tolkunova K.M., Dyachkov V.A., et al. 2023 All-Russian screening for hypertension: results. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(5):5931. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2024-5931
4. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Куценко В.А., Имаева А.Э., Капустина А.В., Муромцева Г.А., и др. Вклад артериальной гипертензии и других факторов риска в выживаемость и смертность в российской популяции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):3003. Balanova Yu.A., Shalnova S.A., Kutsenko V.A., Imaeva A.E., Kapustina A.V., Muromtseva G.A., et al. Contribution of hypertension and other risk factors to survival and mortality in the Russian population. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):3003. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2021-3003
5. Погосова Н.В., Бойцов С.А., Оганов Р.Г., Юферева Ю.М., Костюк Г.П., Курсаков А.А., и др. Клинико-эпидемиологическая программа изучения психосоциальных факторов риска в кардиологической практике у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КОМЕТА): первые результаты российского многоцентрового исследования. *Кардиология*. 2018;58(9):47-58. Pogosova N.V., Boytsov S.A., Oganov R.G., Yufereva Yu.M., Kostyuk G.P., Kursakov A.A., et al. Clinical-Epidemiological Program of Studying Psychosocial Risk Factors in Cardiological Practice in Patients With Arterial Hypertension and Ischemic Heart Disease: First Results of a Multicenter Study in Russia. *Kardiologiya*. 2018;58(9):47-58. (In Russ.) DOI: 10.18087/cardio.2018.9.10171
6. Пчеленок Ю.В., Фомичева А.В., Канаева М., Родионов

- А.В., Толоконин А.О., Волель Б.А. Влияние тревожно-депрессивных расстройств на развитие резистентной артериальной гипертензии. *Системные гипертензии*. 2024;21(2):51-57.
- Pchelenok J.V., Fomicheva A.V., Kanaeva M., Rodionov A.V., Tolokonin A.O., Volel B.A. The influence of anxiety and depressive disorders on the development of resistant arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2024;21(2):51-57. (In Russ.)
DOI: 10.38109/2075-082X-2024-2-49-55
7. Драпкина О.М., Федин А.И., Дорофеева О.А., Медведев В.Э., Карева Е.Н., Джиоева О.Н., и др. Влияние психосоциальных факторов риска на течение и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(5):3280.
- Drapkina O.M., Fedin A.I., Dorofeeva O.A., Medvedev V.E., Kareva E.N., Dzhioeva O.N., et al. Influence of psychosocial risk factors on the course and prognosis of cardiovascular diseases. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(5):3280. (In Russ.)
DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3280
8. Сорокин М.Ю., Касьянов Е.Д., Рукавишников Г.В., Макаревич О.В., Незнанов Н.Г., Лутова Н.Б., и др. Психологические реакции населения как фактор адаптации к пандемии COVID-19. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева*. 2020;(2):87-94.
- Sorokin M.Yu., Kasyanov E.D., Rukavishnikov G.V., Makarevich O.V., Neznakov N.G., Lutova N.B., et al. Psychological reactions of the population as a factor of adaptation to the COVID-19 pandemic. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2020;(2):87-94. (In Russ.)
DOI: 10.31363/2313-7053-2020-2-87-94
9. Агарков Н.М., Охотников О.И., Корнеева С.И., Москалёва Е.О., Москалёв А.А., Коломиец В.И., и др. Психологический континуум пожилых пациентов, страдающих артериальной гипертензией при метаболическом синдроме, на фоне хронотерапии фиксированной комбинацией амлодипина, лизиноприла и розувастатина. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(2):4312.
- Agarkov N.M., Okhotnikov O.I., Korneeva S.I., Moskaleva E.O., Moskaev A.A., Kolomiec V.I., et al. Psychological continuum of elderly hypertensive patients with metabolic syndrome receiving chronotherapy with a fixed-dose combination of amlodipine, lisinopril and rosuvastatin. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2):4312. (In Russ.)
DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4312
10. Stergiou GS, Palatini P, Parati G, O'Brien E, Januszewicz A, Lurbe E, et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2021;39(7):1293-1302.
DOI: 10.1097/HJH.0000000000002843
11. Tadic M, Cuspidi C, Grassi G, Mancia G. Isolated Nocturnal Hypertension: What Do We Know and What Can We Do? *Integr Blood Press Control*. 2020;13:63-69.
DOI: 10.2147/IBPC.S223336
12. Стригалёва К.А., Громова Е.А., Гагулин И.В., Панов Д.О., Гафарова А.В., Гафаров В.В. Гендерные различия в риске развития артериальной гипертензии среди лиц 25–64 лет с высоким уровнем личностной тревожности (программа ВОЗ «MONICA-психосоциальная»). *Атеросклероз*. 2023;19(3):241-243.
- Strigaleva K.A., Gromova E.A., Gagulin I.V., Panov D.O., Gafarova A.V., Gafarov V.V. Gendernye razlichiya v riske razvitiya arterial'noi gipertenzii sredi lits 25–64 let s vysokim urovnem lichnostnoi trevozhnosti (programma VOZ «MONICA-psikhosotsial'naya»). *Ateroskleroz*. 2023;19(3):241-243. (In Russ.)
DOI: 10.52727/2078-256X-2023-19-3-241-243
13. Małyszczak K, Janocha A. The circadian rhythm of blood pressure in patients with panic disorder and generalized anxiety disorder. *J Psychosom Res*. 2022;161:110999.
DOI: 10.1016/j.jpsychores.2022.110999
14. Casagrande M, Favieri F, Langher V, Guarino A, Di Pace E, Germanò G, et al. The Night Side of Blood Pressure: Nocturnal Blood Pressure Dipping and Emotional (dys)Regulation. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(23):8892.
DOI: 10.3390/ijerph17238892
15. Shahimi NH, Lim R, Mat S, Goh CH, Tan MP, Lim E. Association between mental illness and blood pressure variability: a systematic review. *Biomed Eng Online*. 2022;21(1):19.
DOI: 10.1186/s12938-022-00985-w
16. Lee SY, Lee JP, Lee J, Park JY, Kim EY. Association between depressive symptoms and the risk of all-cause and cardiovascular mortality among US adults. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2023;125:110755.
DOI: 10.1016/j.pnpbp.2023.110755

Информация об авторах

Иванченко Вера Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры внутренней медицины №1 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-4595-8357>, vera.dovchenko@gmail.com.

Бубнова Марина Андреевна, к.м.н., врач кардиолог ООО «Инсанмед», Симферополь, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6581-4510>, marina.ganzena@mail.ru.

Information about the authors

Vera S. Ivanchenko, Cand. Sci. (Med.), associate professor at the department of internal medicine #1, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky, CFU named after V.I. Vernadsky, Simferopol, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-4595-8357>, vera.dovchenko@gmail.com.

Marina A. Bubnova, Cand. Sci. (Med.), cardiologist at LLC “Insanmed”, Simferopol, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6581-4510>, marina.ganzena@mail.ru.

Получено / Received: 03.01.2025

Принято к печати / Accepted: 18.02.2025

КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ И ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИНГА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ БЕЛОГО ХАЛАТА

Е.С. Николенко¹, В.С. Чулков², Вл.С. Чулков¹

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

²ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого», Великий Новгород, Россия

Цель: провести сравнительную оценку кардиометаболических показателей и параметров суточного мониторинга артериального давления (СМАД) у беременных с артериальной гипертензией (АГ) белого халата и с нормальным артериальным давлением. **Материалы и методы:** в проспективное когортное исследование включены 88 беременных в возрасте 18–44 лет: I группа (основная) — 44 женщины с АГ белого халата ($32 \pm 5,7$ лет), II группа (группа сравнения) — 44 женщины с нормальным артериальным давлением ($28 \pm 5,9$ лет). **Результаты:** наиболее значимые различия в группах I и II были получены по уровням глюкозы, холестерина липопротеидов низкой плотности и мочевой кислоты в сыворотке крови. При оценке факторов кардиометаболического риска значимые различия были получены только по частоте абдоминального ожирения. Только у беременных с АГ белого халата встречалась преэклампсия и гестационная АГ в анамнезе. Среднее систолическое артериальное давление (САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД) днем и ночью, вариабельность САД днём, индекс времени САД днем, индекс времени ДАД днем и ночью, средняя ЧСС днём, скорость утреннего подъёма САД и ДАД, а также большая частота нон-дипперов были достоверно выше у беременных в I группе по сравнению со II группой. **Заключение:** проведение суточного мониторинга артериального давления до 20 недель беременности позволяет не только распознать артериальную гипертензию белого халата, но и выделить группу риска по более тщательному наблюдению беременных с данным фенотипом АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия белого халата, факторы кардиометаболического риска, суточный мониторинг артериального давления, беременность.

Для цитирования: Николенко Е.С., Чулков В.С., Чулков Вл.С. Кардиометаболический профиль и показатели суточного мониторинга артериального давления у беременных с артериальной гипертензией белого халата. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2025;6(1):51-58. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-51-58.

Контактное лицо: Николенко Екатерина Сергеевна, nikolenkokate@yandex.ru.

CARDIOMETABOLIC PROFILE AND 24-HOUR BLOOD PRESSURE MONITORING PARAMETERS IN PREGNANT WOMEN WITH WHITE COAT HYPERTENSION

E.S. Nikolenko¹, V.S. Chulkov², Vl.S. Chulkov¹

¹South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

²Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, Veliky Novgorod, Russia

Objective: to perform a comparative assessment of cardiometabolic parameters and 24-h blood pressure monitoring indicators in pregnant women with white-coat hypertension and normal blood pressure. **Materials and methods:** this prospective cohort study included 88 pregnant women aged 18–44 years: group 1 (study group) – 44 women with white coat hypertension (aged 32 ± 5.7 years); group 2 (comparison group) – 44 women with normal blood pressure (aged 28 ± 5.9 years). **Results:** the most significant differences between groups 1 and 2 were observed in serum glucose, low-density lipoprotein cholesterol, and uric acid. In assessing cardiometabolic risk factors, significant differences were found only in the frequency of abdominal obesity. Only pregnant women with white-coat hypertension had a history of preeclampsia and gestational hypertension. The mean daytime and nighttime systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP), daytime variability of SBP, daytime time index of SBP, daytime and nighttime time index of DBP, daytime mean heart rate, the rate

of morning rise of SBP and DBP, as well as a high frequency of non-dippers were significantly higher in pregnant women in group 1 compared to group 2. **Conclusion:** 24-h blood pressure monitoring up to 20 weeks of pregnancy allows not only recognition of white-coat hypertension but also identification of a high-risk group for more careful monitoring of pregnant women with this hypertension phenotype.

Keywords: white coat hypertension (WCH), cardiometabolic risk factors, 24-h blood pressure monitoring, pregnancy.

For citation: Nikolenko E.S., Chulkov V.S., Chulkov V.I.S. Cardiometabolic profile and 24-hour blood pressure monitoring parameters in pregnant women with white coat hypertension. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2025;6(1):51-58. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-51-58.

Corresponding author: Ekaterina S. Nikolenko, nikolenkokate@yandex.ru.

Введение

Гипертензивные расстройства во время беременности являются ведущей причиной материнской и перинатальной смертности и заболеваемости во всем мире [1–3]. Из-за различной распространённости фенотип артериальной гипертензии (АГ) белого халата может быть неправильно диагностирован как хроническая АГ, что подчеркивает необходимость точной диагностики [4]. АГ белого халата диагностируется в том случае, когда на амбулаторном приёме регистрируется повышение показателей артериального давления при систолическом артериальном давлении (САД) ≥ 140 мм рт.ст. и/или диастолическом артериальном давлении (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст., в то время как измерения артериального давления (АД) в домашних условиях стабильно остаются в пределах целевых значений [1, 4, 5]. Для выявления АГ белого халата обычно используется круглосуточный амбулаторный мониторинг АД. Значение АД $\geq 135/85$ мм рт.ст. общепринято в качестве верхнего контрольного предела по результатам СМАД и при измерении АД в домашних условиях у здоровых беременных женщин [1, 6, 7]. Несмотря на имеющиеся единичные исследования, доказавшие связь АГ белого халата с неблагоприятными исходами беременности [8], остаются дискуссионными вопросы изучения роли суточного мониторинга артериального давления (СМАД) у беременных с АГ белого халата.

Цель исследования — провести сравнительную оценку кардиометаболических показателей и параметров суточного мониторинга артериального давления у беременных с артериальной гипертензией белого халата и с нормальным артериальным давлением.

Материалы и методы

В проспективное когортное исследование методом сплошной выборки были включены 88 беременных.

Критерии включения: наличие беременности, подтверждённой комплексным акушерско-гинекологическим заключением; срок беременности

на момент включения до 20 недель; возраст женщин от 18 до 44 лет; наличие проведённого СМАД; подписанное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: тяжёлая сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы (за исключением АГ), органов дыхания, желудочно-кишечного тракта и печени в фазе обострения или декомпенсации; сахарный диабет 1 и 2 типа; аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром); тромбофилии высокого риска, тромбозы и тромбоэмболии в анамнезе; ментальные расстройства и психические заболевания; инфекционные заболевания (туберкулёз, вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекция); хронический алкоголизм, наркомания.

Исследование было проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и надлежащей клинической практики. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Все женщины были разделены на группы: I группа (основная) — 44 женщины с АГ белого халата (возраст — $32 \pm 5,7$ года); II группа (группа сравнения) — 44 женщины с нормальным артериальным давлением (возраст — $28 \pm 5,9$ года), $p=0,001$.

Диагноз «АГ», оценка факторов кардиометаболического риска, определяющих сердечно-сосудистый риск и стадию заболевания у беременных с АГ, устанавливали на основе рекомендаций Российского кардиологического общества [6].

Амбулаторный мониторинг артериального давления осциллометрическим методом измерения на сроках 12–20 недель беременности проводился среди всех женщин с использованием суточного мониторинга артериального давления BPLab® (Пётр Телегин, Нижний Новгород, Российская Федерация).

Статистический анализ проводился с помощью пакета статистических программ SPSS. Количественные данные представлены в виде средней арифметической и её среднеквадратичного отклонения ($M \pm SD$) при нормальном распределении; медианы и интерквартильного размаха ($Me [Q1-Q3]$) — при распределении, отличном от нормального (критерий Шапиро-

Таблица / Table 1

Основные характеристики беременных с и без АГ белого халата
Baseline characteristics of pregnant women with and without WCH

Характеристики	Группа I Беременные с АГ белого халата, n=44	Группа II Беременные с нормальным АД, n=44	p
Рост, см	164 ± 7,1	165 ± 6,6	0,73
Исходный вес, кг	84,0 [72,2-93,6]	67,0 [56,0-72,0]	< 0,001
ИМТ, кг/м ²	31,6 [26,5-35,1]	24,5 [21,4-26,9]	< 0,001
ОТ, см	94,0 ± 10,2	79,0 ± 8,5	< 0,001
ОБ, см	110,5 [107,0-121,0]	101,0 [96,0-106,0]	< 0,001
ОТ/ОБ	0,83 ± 0,05	0,78 ± 0,06	< 0,001
Первобеременная	8 (18,2%)	22 (50,0%)	0,002
Повторно беременная, первородящая	10 (22,7%)	2 (4,5%)	0,013
Повторно беременная, повторнородящая	26 (59,1%)	20 (45,5%)	0,2
ПЭ в анамнезе	5 (11,4%)	0 (0,0%)	0,021
ГАГ в анамнезе	3 (6,8%)	0 (0,0%)	0,078

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, ОБ — окружность бедер, ОТ/ОБ — окружность талии/окружность бедра, ПЭ — преэклампсия, ГАГ — гестационная АГ.

Note: BMI — body mass index, WC — waist circumference, HC — hip circumference, ОТ/ОБ — waist circumference/hip circumference, PE — preeclampsia, GAG — gestational hypertension, WCH — white coat hypertension.

Таблица / Table 2

Биохимические показатели у беременных с и без АГ белого халата
Biochemical parameters in pregnant women with and without WCH

Показатели	Группа I Беременные с АГ белого халата, n=44	Группа II Беременные с нормальным АД, n=44	p
Глюкоза, ммоль/л	4,5 [4,1-4,8]	4,1 [3,8-4,3]	< 0,001
Общий холестерин, ммоль/л	5,95 [5,3-6,5]	5,5 [4,9-6,4]	0,065
Хс-ЛПНП, ммоль/л	3,2 ± 0,6	2,9 ± 0,8	0,034
Хс-ЛПВП, ммоль/л	2,0 ± 0,5	2,0 ± 0,6	0,819
Триглицериды, ммоль/л	1,7 [1,2-2,5]	1,4 [1,0-1,8]	0,07
АСТ, МЕ/л	14,0 [12,0-20,3]	16,0 [14,0-19,0]	0,142
АЛТ, МЕ/л	14,0 [9,0-17,3]	12,0 [8,0-17,0]	0,302
Мочевая кислота, мкмоль/л	0,19 [0,15-0,23]	0,15 [0,12-0,19]	0,004
Креатинин, мкмоль/л	65,4 ± 6,3	67,2 ± 8,4	0,341
Общий белок, г/л	66,0 [64,0-68,3]	69,0 [65,0-71,0]	0,008
Общий билирубин, мкмоль/л	6,2 [4,3-7,4]	6,5 [5,3-8,6]	0,140
Калий, мэкв/л	4,1 [4,0-4,3]	4,0 [3,9-4,3]	0,488
Натрий, мэкв/л	140 [138-142]	140 [135-142]	0,967

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

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

Таблица / Table 3

Показатели суточного мониторинга АД у беременных с и без АГ белого халата
24-hour blood pressure monitoring parameters in pregnant women with and without WCH

Показатели	Группа I Беременные с АГ белого халата, n=44	Группа II Беременные с нормальным АД, n=44	p
САД день, мм рт. ст.	116,0 [108,0 - 123,0]	107,0 [104,0-110,0]	< 0,001
ДАД день, мм рт. ст.	72,0 ± 7,0	68,0 ± 6,0	0,006
САД ночь, мм рт. ст.	103,5 [99,8-110,3]	99,0 [95,0-101,0]	< 0,001
ДАД ночь, мм рт. ст.	61,3 [58,8-68,0]	58,0 [54,0-61,0]	< 0,001
Вариабельность САД день, мм рт. ст.	12,0 [10,0-14,3]	10,0 [8,0-12,0]	< 0,001
Вариабельность ДАД день, мм рт. ст.	10,0 [8,8-11,3]	9,0 [8,0-11,0]	0,213
Повышенная вариабельность САД день, n (%)	6 (13,6%)	0 (0%)	0,011
Повышенная вариабельность ДАД день, n (%)	4 (9,1%)	0 (0%)	0,041
Вариабельность САД ночь, мм рт. ст.	8,6 [6,8-10,0]	10,0 [6,0-11,0]	0,232
Вариабельность ДАД ночь, мм рт. ст.	7,5 [6,0-10,0]	8,0 [6,0-10,0]	0,759
Повышенная вариабельность САД ночь, n (%)	1 (2,3%)	0 (0%)	0,315
Повышенная вариабельность ДАД ночь, n (%)	1 (2,3%)	0 (0%)	0,315
Индекс времени САД день, %	2,0 [0,0-7,0]	0,0 [0,0-0,0]	< 0,001
Индекс времени ДАД день, %	3,0 [0,0-5,0]	0,0 [0,0-0,0]	< 0,001
Индекс времени САД ночь, %	0,0 [0,0-3,3]	0,0 [0,0-0,0]	0,201
Индекс времени ДАД ночь, %	5,0 [0,0-14,0]	0,0 [0,0-0,0]	< 0,001
Среднее ЧСС день, уд./мин.	86,0 [79,0-90,0]	82,0 [80,0-84,0]	0,006
Среднее ЧСС ночь, уд./мин.	75,0 [68,8-78,3]	72,0 [68,0-76,0]	0,155

Примечание: САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Note: SAD — systolic blood pressure, DAD — diastolic blood pressure, HR — heart rate.

Уилка). Применялись критерии Стьюдента, Манна-Уитни, χ^2 (хи-квадрат) Пирсона, Фишера. Для всех видов анализа статистически достоверными считались значения $p < 0,05$.

Результаты

В таблице 1 представлены клинические характеристики участников.

Значимые различия были получены по величинам антропометрических показателей (ИМТ, ОТ, ОБ, ОТ/ОБ) в группах I и II. В I группе чаще встречались первородящие женщины, тогда как во II группе — чаще первобеременные. Гипертензивные расстройства в предыдущую беременность (ПЭ, ГАГ) отмечены только у женщин с АГ белого халата.

Биохимические показатели у беременных в обеих группах представлены в таблице 2.

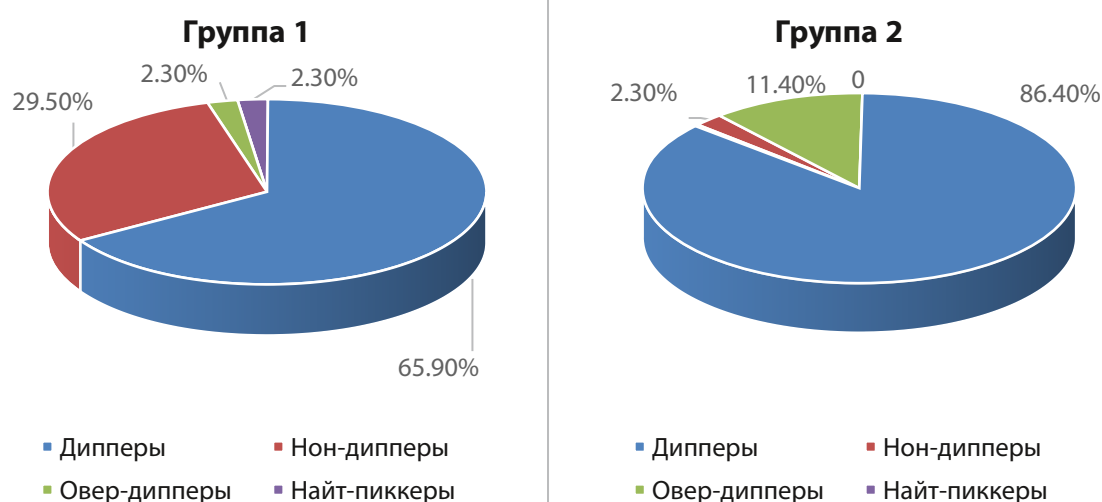


Рисунок 1. Суточные кривые САД у беременных с АГ белого халата и без нее.
Примечание: САД — систолическое артериальное давление, АГ — артериальная гипертензия.

Figure 1. Daily curves of SBP in pregnant women with and without white coat hypertension.
Note: SBP — systolic blood pressure, AH — arterial hypertension.

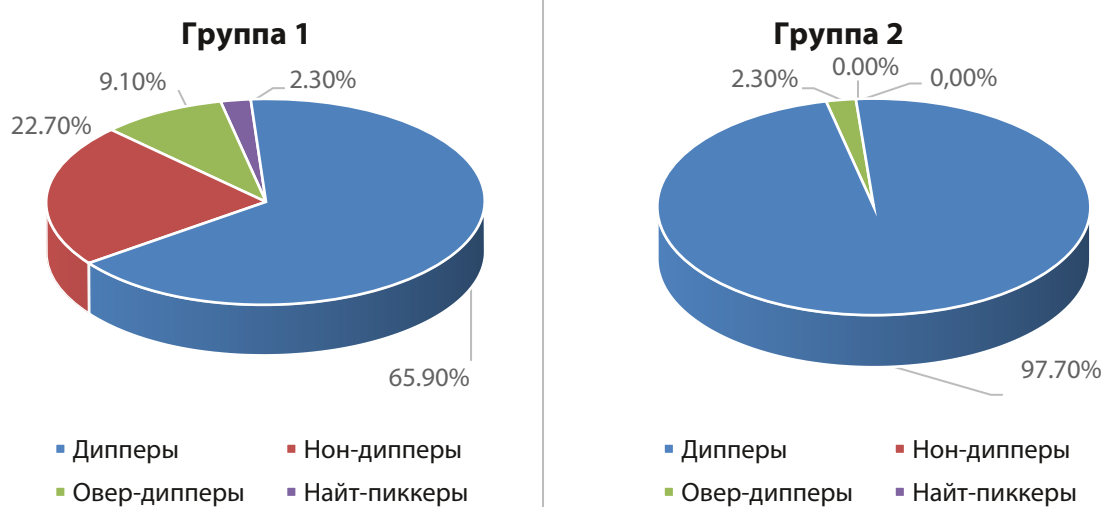


Рисунок 2. Суточные кривые ДАД у беременных с АГ белого халата и без нее.
Примечание: ДАД — диастолическое артериальное давление, АГ — артериальная гипертензия.

Figure 2. Daily curves of DBP in pregnant women with and without white coat hypertension.
Note: DBP — diastolic blood pressure, AH — arterial hypertension.

Концентрации глюкозы, Хс-ЛПНП, мочевой кислоты в сыворотке крови оказались наиболее высокими у беременных в I группе в сравнении со II группой. При оценке факторов кардиометаболического риска значимые различия были получены только по частоте абдоминального ожирения (90,9%, n=40 vs 47,7%, n=21, p<0,001). При этом по частоте встречаемости гипергликемии, гиперлипидемии и гиперурикемии различий не обнаружено.

Показатели суточного мониторинга артериального давления у беременных в обеих группах представлены в таблице 3.

Наиболее значимые различия у беременных с АГ белого халата в сравнении с нормотензивными беременными были получены по показателям САД и ДАД днем и ночью, вариабельности САД днём, индексу времени САД днём, индексу времени ДАД днём и ночью, средней ЧСС днём.

Таблица / Table 4

Показатели динамики АД в утренние часы у беременных с и без АГ белого халата
Blood pressure in the morning in pregnant women with and without WCH

Показатели	Группа I Беременные с АГ белого халата, n=44	Группа II Беременные с нормаль- ным АД, n=44	p
Утренний подъем САД, мм рт. ст.	35,5 [27,0-44,0]	36,0 [34,0-41,0]	0,324
Утренний подъем ДАД, мм рт. ст.	27,0 [22,0-32,3]	28,0 [24,0-30,0]	0,805
Скорость утреннего подъема САД, мм/ч	13,3 [9,6-18,9]	6,1 [5,1-9,0]	< 0,001
Скорость утреннего подъема ДАД, мм/ч	8,6 [6,5-21,5]	4,2 [3,9-5,2]	< 0,001

Типы суточных кривых САД и ДАД представлены на рисунках 1 и 2.

Среди беременных с АГ белого халата было достоверно больше женщин, имевших недостаточное снижение ночного САД (нон-дипперы по САД, $p < 0,001$) и ночного ДАД (нон-дипперы по ДАД, $p = 0,001$) в сравнении с женщинами, имевшими нормальное АД. В то же время дипперы по САД ($p = 0,024$) и по ДАД ($p < 0,001$) преобладали среди женщин с нормальным АД в сравнении с женщинами с АГ белого халата.

Показатели динамики АД в утренние часы представлены в таблице 4.

У беременных с АГ белого халата скорость утреннего подъема САД и ДАД была в 2 раза быстрее в сравнении с беременными с нормальным артериальным давлением, при этом различий по величинам утреннего подъема САД и ДАД получено не было.

Обсуждение

В популяции небеременных женщин было показано, что АГ белого халата, которая возникает вследствие центральной симпатической гиперактивности, сопровождается высокой распространенностью кардиометаболических факторов (включая гипергликемию, гиперхолестеринемию и гипертриглицеридемию) в сравнении с нормотензивными женщинами [9].

В нашем исследовании, несмотря на отсутствие межгрупповых различий по частоте факторов кардиометаболического риска, за исключением абдоминального ожирения, уровни глюкозы, Хс-ЛПНП и мочевой кислоты оказались выше среди беременных с АГ белого халата в сравнении с беременными с нормотензивной беременностью.

Проведение суточного мониторинга АД у беременных с АГ белого халата преследует не-

сколько целей: во-первых, дифференциальный диагноз с хронической АГ [10]; во-вторых, избегание необоснованной госпитализации и назначения антигипертензивной терапии, которая считается неоправданной при данном фенотипе АГ; в-третьих, несмотря на важность домашнего самоконтроля АД, в отличие от хронической АГ не требуется более частый мониторинг АД (достаточно его проводить, по крайней мере, два-три раза в неделю) [11].

Разные исследования доказали, что АГ белого халата во время беременности не является доброкачественным фенотипом АГ по сравнению с нормотензивной беременностью [12, 13]. В связи с этим очень важно выделить дифференциально-диагностические критерии по данным СМАД, позволяющие не только поставить диагноз «АГ белого халата», но выделить пороговые значения, которые могут использоваться для прогнозирования неблагоприятных исходов беременности для матери и плода, в том числе в рамках комплексного скрининга на ранних сроках беременности.

В нашем исследовании наиболее значимые различия среди женщин с АГ белого халата и с нормотензией были получены по показателям САД и ДАД днём и ночью, вариабельности САД днём, индексу времени САД днём, индексу времени ДАД днём и ночью, средней ЧСС днём. В новом исследовании Fang Y. et al. (2025) именно дневные показатели СМАД оказались наиболее ассоциированными с материнскими и перинатальными исходами [14]. Более высокая ЧСС у беременных с АГ белого халата в дневное время также косвенно отражает гиперсимпатикотонию [15] как один из потенциальных патогенетических механизмов развития данного фенотипа АГ во время беременности.

Ограничением нашего исследования является небольшая выборка беременных и одноцентровой дизайн исследования, что не позволяет распространить полученные данные на беременных других популяций.

Перспективами нашего исследования являются изучение пороговых значений результатов СМАД у беременных с АГ белого халата, ассоциированных с неблагоприятными исходами беременности, а также разработка комплексного скрининга, включающего оценку материнских факторов, результатов СМАД и биомаркеров, включая ангиогенные факторы, для прогнозирования преэклампсии и ассоциированных с ней неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов.

Заключение

Проведение суточного мониторинга артериального давления до 20 недель беременности позволяет не только выявить АГ белого халата, но и выделить группу риска по более тщательному наблюдению беременных с данным фенотипом АГ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Стрюк Р.И., Бунин Ю.А., Гурьева В.М., Иртыга О.Б., Коков Л.С., Коломацкая О.Е., и др. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности 2018. Национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(3):91-134.
Stryuk R.I., Bunin Yu.A., Guryeva V.M., Irtyuga O.B., Kokov L.S., Kolomatskaya O.E., et al. Diagnostics and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy 2018. National recommendations. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;23(3):91-134. (In Russ.)
DOI: 10.15829/1560-4071-2018-3-91-134
2. Magee L.A., Brown M.A., Hall D.R., Gupte S., Hennessy A., Karumanchi S.A., et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens*. 2022;27:148-169.
DOI: 10.1016/j.preghy.2021.09.008
3. Чулков В.С., Мартынов А.И., Кокорин В.А. Артериальная гипертензия у беременных: дискуссионные вопросы национальных и международных рекомендаций. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(54):46-54.
Chulkov V.S., Martynov A.I., Kokorin V.A. Arterial hypertension in pregnant women: controversial issues of national and international recommendations. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(54):46-54. (In Russ.)
DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4181
4. Roberts J.M., Countouris M. White Coat Hypertension in Pregnancy: The Challenge of Combining Inconsistent Data. *Hypertension*. 2020;76(1):35-37.
DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15056
5. Чулков В. С., Николенко Е. С., Чулков Вл. С. Гипертензия белого халата у беременных. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2022;3(4):25-31.
Chulkov V.S., Nikolenko E.S., Chulkov V.I. White-coat hypertension in pregnant women. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2022;3(4):25-31. (In Russ.)
DOI: 10.21886/2712-8156-2022-3-4-25-31
6. 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
7. Chulkov V.S., Nikolenko E., Chulkov V., Podzolk A. White-coat hypertension in pregnant women: risk factors, pregnancy outcomes, and biomarkers. *Folia Med (Plovdiv)*. 2023;31;65(4):539-545.
DOI: 10.3897/folmed.65.e99159
8. Johnson S., Liu B., Kalafat E., Thilaganathan B., Khalil A. Maternal and Perinatal Outcomes of White Coat Hypertension During Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension*. 2020;76(1):157-166.
DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14627
9. Smith P.A., Graham L.N., Mackintosh A.F., Stoker J.B., Mary D.A. Sympathetic neural mechanisms in white-coat hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:126-32.
DOI: 10.1016/s0735-1097(02)01931-9
10. Rodrigues Â., Barata C., Marques I., Almeida M.C. Diagnosis of White Coat Hypertension and pregnancy outcomes. *Pregnancy Hypertens*. 2018;14:121-124.
DOI: 10.1016/j.preghy.2018.08.452
11. Johnson S., Gordijn S., Damhuis S., Ganzevoort W., Brown M., von Dadelzen P., et al. Diagnosis and Monitoring of White Coat Hypertension in Pregnancy: an ISSHP Consensus Delphi Procedure. *Hypertension*. 2022;79(5):993-1005.
DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18356
12. Brown M.A., Mangos G., Davis G., Homer C. The natural history of white coat hypertension during pregnancy. *BJOG*. 2005;112:601-606.
DOI: 10.1111/j.1471-0528.2004.00516.x
13. Mussarat N, Biggio J Jr, Martin J, Morgan J, Tivis R, et al. Masked pregnancy-associated hypertension as a predictor of adverse outcomes. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2023;5:100976.
DOI: 10.1016/j.ajogmf.2023.100976
14. Fang Y., Zuo L., Duan H., Huang C., Wen J., Yang Q., et al. Hypertension phenotypes and adverse pregnancy outcome-related office and ambulatory blood pressure thresholds during pregnancy: a retrospective cohort study. *Hypertens Res*. 2025;48(1):77-87.
DOI: 10.1038/s41440-024-01837-x
15. Чулков В.С., Гасанов М.З., Азовцева О.В., Минина Е.Е., Чулков Вл.С. Роль бета-блокаторов в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. *Медицинский совет*. 2024;18(16):28-36.
Chulkov V.S., Gasanov M.Z., Azovtseva O.V., Minina E.E., Chulkov V.I. The role of beta blockers in the treatment of cardiovascular diseases. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(16):28-36. (In Russ.)
DOI: 10.21518/ms2024-467

Информация об авторах

Николенко Екатерина Сергеевна, ассистент кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия; ORCID: 0000-0003-4958-4695, nikolenkokate@yandex.ru.

Чулков Василий Сергеевич, д.м.н., доцент, профессор кафедры внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого», Великий Новгород, Россия; ORCID: 0000-0002-0952-6856, vschulkov@rambler.ru.

Чулков Владислав Сергеевич, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия; ORCID: 0000-0002-1948-8523, vlad.chulkov.1989@mail.ru.

Information about the authors

Ekaterina S. Nikolenko, Assistant Professor at the Department of Faculty Therapy, South Ural State Medical University; Chelyabinsk, Russia; ORCID: 0000-0003-4958-4695, nikolenkokate@yandex.ru.

Vasily S. Chulkov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Internal Medicine, Yaroslav the Wise Novgorod State University, ORCID: 0000-0002-0952-6856, vschulkov@rambler.ru.

Vladislav S. Chulkov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Therapy South Ural State Medical University; Chelyabinsk, Russia; ORCID: 0000-0002-1948-8523, vlad.chulkov.1989@mail.ru.

Получено / Received: 09.02.2025

Принято к печати / Accepted: 21.02.2025

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ТАКТИКА РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ВНУТРИСТЕНОВОГО РЕСТЕНОЗА ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ СТЕНТОВ

А.Р. Аль-Сулами¹, А.С. Зиядинов², В.А. Крисанов², В.С. Иванченко¹, А.В. Ушаков¹

¹Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

²ГБУЗ РК «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко», Симферополь, Россия

Цель: провести сравнительный анализ характеристик внутривенного рестеноза коронарных артерий и оценить эффективность повторной реваскуляризации с использованием стентов, выделяющих лекарственное средство (СВЛ), и баллонной ангиопластики с применением баллонного катетера с лекарственным покрытием (БЛП) у пациентов с рестенозом в зависимости от наличия СД 2 типа. **Материалы и методы:** в исследование включены 122 пациента (возраст — $59,7 \pm 4,9$ лет) с наличием внутривенного рестеноза после первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) с применением голометаллических стентов (ГМС) и голометаллических стентов с углеродным покрытием (ГМСУП) по поводу острого коронарного синдрома (ОКС) без подъема сегмента ST. В I группу вошли 55 пациентов, не имеющих СД в анамнезе, во II группу — 67 пациентов с СД 2 типа. Пациенты обеих групп были распределены на две подгруппы, которым выполнялась повторная реваскуляризация с использованием СВЛ нового поколения (стент-системы с эверолимусом и сиролимусом) или с использованием БЛП, покрытых паклитакселем. **Результаты:** при сравнительном анализе установлено, что у пациентов обеих групп с ГМС имели место большая длина и диаметр рестеноза по сравнению с пациентами, которым были имплантированы ГМСУП. У пациентов с СД определялось значительное повышение сывороточных концентраций эндотокана, фактора роста тромбоцитов (ФРТ) и С-реактивного белка (СРБ) по сравнению с пациентами без СД. В ходе корреляционного анализа установлены следующие взаимосвязи: в I группе — уровень эндотокана с длиной рестеноза ($r=0,41$, $p<0,05$), уровень СРБ с длиной ($r=0,36$, $p<0,05$) и диаметром рестеноза ($r=0,33$, $p<0,05$); во II группе — уровень эндотокана с длиной ($r=0,51$, $p<0,05$) и диаметром рестеноза ($r=0,54$, $p<0,05$), уровень ФРТ с диаметром рестеноза ($r=0,39$, $p<0,05$). Через 12 месяцев после повторной реваскуляризации существенных различий по частоте основных сердечно-сосудистых событий среди пациентов I группы выявлено не было. Однако среди пациентов с СД частота рецидива рестеноза (17,1%) и тромбоза стента (8,6%) при реваскуляризации с помощью СВЛ статистически значимо превышала частоту неблагоприятных событий по сравнению с реваскуляризацией БЛП ($p<0,05$). **Заключение:** СД 2 типа существенно ухудшает прогноз после ЧКВ, усиливая воспалительные и пролиферативные процессы, а также является значимым модификатором исхода реваскуляризации при внутривенном рестенозе. У пациентов без СД применение как СВЛ, так и БЛП продемонстрировало сопоставимую эффективность и безопасность. У пациентов с СД 2 типа имплантация СВЛ показала худшие результаты по сравнению с имплантацией БЛП.

Ключевые слова: чрескожное коронарное вмешательство; внутривенный рестеноз; сахарный диабет; эндотокан; стент, выделяющий лекарственное вещество; баллонный катетер с лекарственным покрытием.

Для цитирования: Аль-Сулами А.Р., Зиядинов А.С., Крисанов В.А., Иванченко В.С., Ушаков А.В. Сравнительная характеристика и тактика реваскуляризации внутривенного рестеноза после чрескожного коронарного вмешательства с использованием различных видов стентов. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2025;6(1):59-65. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-59-65.

Контактное лицо: Аль-Сулами Альтаер Pareb, xlighton@gmail.com.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS AND REVASCULARIZATION STRATEGY OF IN-STENT RESTENOSIS AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION WITH DIFFERENT TYPES OF STENTS

A.R. Al-Sulami¹, A.S. Ziiadinov², V.A. Krisanov², V.S. Ivanchenko¹, A.V. Ushakov¹

¹Order of the Red Banner of Labor Medical Institute n. a. S.I. Georgievsky, CFU n. a. V.I. Vernadsky, Simferopol, Russia

²Republican Clinical Hospital n. a. N.A. Semashko, Simferopol, Russia

Objective: to perform a comparative analysis of characteristics of coronary arteries in-stent restenosis and to evaluate effectiveness of repeat revascularization using drug-eluting stents (DES) and drug-eluting balloon angioplasty (DEB) in patients with restenosis depending on the presence/absence of type 2 diabetes. **Materials and methods:** the study included 122 patients (age 59.7 ± 4.9 years) treated for in-stent restenosis after primary percutaneous coronary intervention (PCI) using bare-metal stents (BMS) and bare-metal carbon-coated stents (BMCCS) for non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (ACS) at the Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko. Group 1 included 55 patients without a history of diabetes, group 2 included 67 patients with type 2 diabetes. Patients in both groups were divided into 2 subgroups, which underwent repeat revascularization with one of the options - using a new generation DES (stent system with everolimus and sirolimus) or using DEB coated with paclitaxel. **Results:** patients in both groups with BMS had a larger length and diameter of in-stent restenosis compared to patients with BMCCS. Patients with diabetes had a significant increase in serum concentrations of endocan, platelet-derived growth factor (PDGF) and C-reactive protein (CRP) compared to patients without diabetes. The following relationships were established during the correlation analysis: group 1 - endocan level with length of restenosis ($r=0.41$, $p<0.05$), CRP level with length ($r=0.36$, $p<0.05$) and diameter of restenosis ($r=0.33$, $p<0.05$); group 2 - endocan level with length ($r=0.51$, $p<0.05$) and diameter of restenosis ($r=0.54$, $p<0.05$), PDGF level with diameter of restenosis ($r=0.39$, $p<0.05$). Twelve months follow-up after repeat revascularization revealed no significant differences in the incidence of major cardiovascular events in group 1 patients with implanted DES and DEB. However, in patients with diabetes, the rate of recurrent restenosis (17.1%) and stent thrombosis (8.6%) after revascularization with DES was significantly higher compared to patients with DEB ($p < 0.05$). **Conclusion:** type 2 diabetes significantly worsens the prognosis after PCI, increasing inflammatory and proliferative processes, and appears to be an important modifier of outcomes after repeat revascularization of in-stent restenosis. In patients without type 2 diabetes the use of both DES and DEB for in-stent restenosis demonstrated comparable efficacy and safety during 1-year follow-up. At the same time, in patients with type 2 diabetes DES implantation showed worse results compared to patients with DEB implantation.

Keywords: percutaneous coronary intervention, in-stent restenosis, diabetes mellitus, endocan, drug-eluting stent, drug-eluting balloon.

For citation: Al-Sulami A.R., Ziyadinov A.S., Krisanov V.A., Ivanchenko V.S., Ushakov A.V. Comparative characteristics and revascularization strategy of in-stent restenosis after percutaneous coronary intervention with different types of stents. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2025;6(1):59-65. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-59-65.

Corresponding author: Al-Sulami Altager, xlighton@gmail.com.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются лидирующей причиной смертности и инвалидизации взрослого населения во всём мире на протяжении более 20 лет¹.

Непропорционально высокое бремя неблагоприятных исходов ССЗ характерно для пациентов, страдающих сахарным диабетом (СД). СД и его осложнения представляют собой одну из ведущих проблем современного здравоохранения, оказывая значительное влияние на социально-экономическое состояние большинства развитых и развивающихся стран [1]. Согласно данным Международной федерации диабета, более 10% взрослого населения в возрасте 20–79 лет страдает СД, при этом доля СД 2 типа составляет 90% среди всех случаев диабета [2].

СД 2 типа оказывает неблагоприятное влияние на течение и прогноз острого коронарного синдрома (ОКС), а также, по данным многочисленных исследований, увеличивает риск внутривенного рестеноза после первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) [3, 4].

Несмотря на существенные достижения интервенционной кардиологии за последние де-

сятилетия, внутривенный рестеноз является основной причиной необходимости повторной реваскуляризации у пациентов, перенёвших ОКС. Частота внутривенного рестеноза остаётся высокой и значительно варьируется в зависимости от наличия у пациентов артериальной гипертензии, СД, наследственной предрасположенности, от приверженности к медикаментозной терапии, а также от характеристик самих стентов (их количества, протяжённости, диаметра, наличия лекарственного покрытия) [5].

На сегодняшний день в качестве наиболее оптимальной стратегии коррекции внутривенного рестеноза рассматриваются два варианта: повторное стентирование с использованием стентов, выделяющих лекарственное средство (СВЛ), или баллонная ангиопластика с применением баллонного катетера с лекарственным покрытием (БЛП). Необходимо отметить, что повторное ЧКВ по поводу внутривенного рестеноза ассоциируется с более высокой частотой развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Преимуществом БЛП является возможность избежать излишней «металлизации» коронарных артерий и тем самым снизить риск рецидива рестеноза. С другой стороны, использование СВЛ позволяет уменьшить вероятность неэффективности реваскуляризации пораженного сосуда [6, 7].

1 World Health Organization. The top 10 causes of death. 2019. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-world-wide-2000-2019>

Таким образом, до сих пор нет однозначного ответа по поводу предпочтительной тактики реваскуляризации внутривентриального рестеноза, клинической эффективности и безопасности применения СВЛ или БЛП, особенно у пациентов, имеющих в качестве дополнительного фактора риска СД 2 типа.

Цель исследования — провести сравнительный анализ характеристик внутривентриального рестеноза после первичного ЧКВ с использованием голометаллических стентов (ГМС) и голометаллических стентов с углеродным покрытием (ГМСУП), а также оценить эффективность и безопасность повторной реваскуляризации с использованием СВЛ и БЛП у пациентов с внутривентриальным рестенозом в зависимости от наличия/отсутствия СД 2 типа.

Материал и методы

В исследование были включены 122 пациента (средний возраст — $59,7 \pm 4,9$ лет) с наличием внутривентриального рестеноза, по данным коронароангиографии, которым выполнялась повторная реваскуляризация одним из вариантов — с использованием СВЛ нового поколения (стент-системы с эверолимусом или сиролимусом) или с использованием БЛП, покрытых паклитакселем на базе ГБУЗ РК «РКБ им. Н.А. Семашко». У исследуемых пациентов было выполнено первичное ЧКВ с ГМС или ГМСУП по поводу ОКС без подъёма сегмента ST.

Критерий включения — наличие внутривентриального рестеноза через 1 год после первичного ЧКВ.

Критерии исключения: отказ от участия в исследовании; отсутствие, по данным коронароангиографии, показаний к реваскуляризации; наличие, по данным коронароангиографии, показаний для проведения аорто(маммаро)-коронарного шунтирования; гемодинамически значимые пороки сердца; некоронарогенные заболевания сердца; СД 1 типа; острые и хронические в фазе обострения воспалительные заболевания; злокачественные новообразования; болезни крови; неконтролируемая артериальная гипертензия; заболевания почек, печени, лёгких с нарушением их функции; психические заболевания, ограничивающие дееспособность пациента; возраст младше 18 лет.

Протокол исследования был одобрен независимым этическим комитетом ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» (протокол № 3 от 14.03.2024). У всех лиц, включённых в исследование, было получено письменное согласие на проведение обследования и использование их данных.

Все исследуемые были разделены на две группы: I группа — 55 пациентов, не имеющих в анамнезе СД (38 мужчин, 17 женщин, средний возраст — $64,2 \pm 3,9$ лет); II группа — 67 пациентов, страдающих СД 2 типа (48 мужчин, 19 женщин, средний возраст — $56,8 \pm 4,2$ года, длительность СД составила $5,8 \pm 3,6$ лет). Группы были сопоставимы по возрастному-половому составу, принимаемой сердечно-сосудистой терапии. В I группе при первичном ЧКВ ГМС были имплантированы у 39 пациентов, ГМСУП — у 16 пациентов, во II группе ГМС у 52 пациентов, ГМСУП — 15 пациентов.

Всем пациентам проводилось стандартное общеклиническое, лабораторное и инструментальное (электрокардиография, коронароангиография, эхокардиография) обследование перед проведением повторной реваскуляризации и через 12 месяцев после неё. Лабораторное исследование также включало определение сыровоточных концентраций эндотелина (тест-система Human Endothelial cell-specific molecule-1, Aviscera Bioscience, США), фактора роста тромбоцитов (ФРТ) (тест-система Roche Diagnostics GmbH, Германия), С-реактивного белка (СРБ) (тест-система ИХА-СРБ-Фактор, ООО «ФАКТОР МЕД», Россия). Кровь для исследования брали из локтевой вены утром натощак до проведения процедуры ЧКВ.

Многопроеционная коронароангиография проводилась на ангиографических установках GE Inova (производитель «General Electric») и Phillips Allure (производитель «Phillips») по стандартному протоколу. Под внутривентриальным рестенозом принимали определяемый ангиографически диаметр стеноза более 50% внутри сегмента стента или по его краям (5-миллиметровые участки проксимальнее и дистальнее стента). Характеристика типов рестеноза определялась в соответствии с классификацией R. Mehran [8].

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи пакета прикладных программ Excel 2013, IBM SPSS Statistics 22. Данные представлены в виде $M \pm m$.

Результаты

По результатам коронароангиографии, внутривентриальные рестенозы у пациентов обеих групп локализовались в бассейнах правой коронарной, передней межжелудочковой и огибающей артериях. Существенных различий в локализации рестенозов, в исследуемых группах выявлено не было. Однако были установлены определённые различия по морфологическим характеристикам рестенозов, что представлено в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, в обеих группах преобладал локальный и диффузный (в пределах стента) рестеноз, реже всего наблюдалась пол-

Таблица / Table 1

Ангиографические характеристики внутривенных рестенозов в исследуемых группах
Angiographic characteristics of in-stent restenoses in the study groups

Показатель	Группа I (n=55)		Группа II (n=67)	
	ГМС (n=39)	ГМСУП (n=16)	ГМС (n=52)	ГМСУП (n=15)
Бассейн пораженного сосуда, n (%)				
ПКА	9 (23,1)	3 (18,8)	10 (19,2)	3 (20,0)
ПМЖВ	22 (56,4)	9 (56,2)	31 (59,6)	9 (60,0)
ОА	8 (20,5)	4 (25,0)	11 (21,2)	3 (20,0)
Морфология рестеноза в стенте по R. Mehran, n (%)				
Локальный	20 (51,3)	11 (62,5)	29 (55,8)	9 (60,0)
Диффузный (в пределах стента)	11 (28,2)	4 (25,0)	14 (26,9)	4 (26,6)
Пролиферативный	6 (15,4)	2 (12,5)	6 (11,5)	1 (6,7)
Окклюзия	2 (5,1)	0 (0)	3 (5,8)	1 (6,7)
Характеристика локального рестеноза по R. Mehran, n (%)				
В промежутке между стентами/краевой (тип IA/ IB)	9 (45,0)	4 (36,4)	11 (37,9)	3 (33,3)
В пределах стента (тип IC)	6 (30,0)	3 (27,2)	8 (27,6)	4 (44,5)
Мультифокальный (тип ID)	5 (25,0)	4 (36,4)	10 (34,5)	2 (22,2)
Тип поражения В2/С по АСС/АНА, n (%)	15 (38,4)	3 (18,7)	31 (59,6) *	5 (33,3) °
Длина рестеноза, мм (M±m)	14,8±3,1	9,6±2,4°	15,2±3,5	11,1±2,3°
Диаметр рестеноза, % (M±m)	79,4±12,1	60,7±9,6°	82,6±11,8	62,8±10,5°
Референсный диаметр сосуда, мм (M±m)	2,9±0,3	3,0±0,4	2,9±0,4	3,1±0,4
Минимальный диаметр просвета, мм (M±m)	0,7±0,2	0,8±0,2	0,7±0,3	0,6±0,2

Примечания: ГМС — голометаллический стент, ГМСУП — голометаллический стент с углеродным покрытием, ОА — огибающая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь; * — $p < 0,05$ по отношению к ГМС в группе 1; ° — $p < 0,05$ по отношению к ГМС внутри группы.

Notes: BMS — bare metal stent, BMCS — bare metal stent with carbon coating, LA — circumflex artery, RCA — right coronary artery, LAD — anterior interventricular branch; * — $p < 0.05$ in relation to BMS in group 1; ° — $p < 0.05$ in relation to BMS within the group.

ная окклюзия внутри стента. В группе пациентов с СД более часто выявлялось поражение коронарных артерий по типу В2/С, согласно классификации АСС/АНА [9]. При сравнительном анализе степени рестеноза было установлено, что у пациентов обеих групп с установленными ГМС имели место большая длина и диаметр рестеноза по сравнению с пациентами, которым были имплантированы ГМСУП.

При сравнительном анализе сыровоточных концентраций эндотокана, ФРТ и СРБ в исследуемых группах наблюдались значимые различия, что представлено в таблице 2.

Из данных таблицы 2 следует, что в группе пациентов с СД определялось значительное повышение сыровоточных концентраций эндотокана, ФРТ и СРБ по сравнению с пациентами без СД. При этом внутри каждой группы среди пациентов с установленными ранее ГМС наблюдалась тенденция к увеличению уровня данных биомаркеров по сравнению с пациентами с ГМСУП, которая, однако, не достигала статистической значимости.

При проведении корреляционного анализа в обеих группах наблюдались прямые корреляционные связи сыровоточных концентраций провоспалительных биомаркеров с длиной и диаметром рестеноза. Так, в I группе была установлена умеренная корреляция уровня эндотокана с длиной рестеноза ($r=0,41$, $p<0,05$), уровня СРБ с длиной ($r=0,36$, $p<0,05$) и диаметром рестеноза ($r=0,33$, $p<0,05$). Во II группе была выявлена корреляция средней силы уровня эндотокана с длиной ($r=0,51$, $p<0,05$) и диаметром рестеноза ($r=0,54$, $p<0,05$), а также умеренная корреляция уровня ФРТ с диаметром рестеноза ($r=0,39$, $p<0,05$).

Следующим этапом нашего исследования явился сравнительный анализ отдаленных последствий эндоваскулярной коррекции рестенозов. Пациенты обеих групп были распределены на две подгруппы, в которых реваскуляризация проводилась с помощью установки СВЛ или БЛП. Выбор тактики реваскуляризации определялся характеристиками рестеноза. В группу для установки БЛП не были включены пациенты с окклюзивным типом ресте-

Таблица / Table 2

Сывороточные концентрации эндокана, ФРТ, СРБ в исследуемых группах
Serum concentrations of endocan, FRT, CRP in the study groups

Показатель, (М±m)	Группа I (n=55)		Группа II (n=67)	
	ГМС (n=39)	ГМСУП (n=16)	ГМС (n=52)	ГМСУП (n=15)
Эндокан, нг/мл	22,1±4,6	20,7±4,1	28,1±5,9*	25,4±5,1°
Фактор роста тромбоцитов, пг/мл	265,2±12,1	251,4±10,6	312,5±13,2*	290,6±13,4°
С-реактивный белок, мг/л	8,0±0,9	7,9±0,7	9,1±0,8*	8,4±0,9

Примечания: ГМС — голометаллический стент, ГМСУП — голометаллический стент с углеродным покрытием; * — $p < 0,05$ по отношению к ГМС в I группе; ° — $p < 0,05$ по отношению к ГМСУП в I группе.

Notes: BMS — bare metal stent, GMCS — bare metal stent with carbon coating; * — $p < 0.05$ in relation to BMS in group I; ° — $p < 0.05$ in relation to GMCS in group I.

Таблица / Table 3

Сравнительные характеристики исследуемых пациентов через 12 месяцев наблюдения
Comparative characteristics of the studied patients after 12 months of observation

Показатель	Группа I (n=55)		Группа II (n=67)	
	СВЛ (n=29)	БЛП (n=26)	СВЛ (n=35)	БЛП (n=32)
Рецидив рестеноза, n (%)	1 (3,4)	1 (3,8)	6 (17,1) *	3 (9,4) #
Тромбоз стента, n (%)	0 (0)	0 (0)	3 (8,6) *	0 (0) #
Инфаркт миокарда, n (%)	1 (3,4)	0 (0)	1 (2,8)	1 (3,1)
Смерть, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3,1)
Эндокан, нг/мл (М±m)	21,8±5,1	21,4±4,7	29,2±6,1*	28,6±5,7°
Фактор роста тромбоцитов, пг/мл (М±m)	260,4±13,2	262,5±11,7	305,6±12,4*	306,2±13,1°
С-реактивный белок, мг/л (М±m)	7,8±0,9	7,6±0,8	8,2±0,7	8,1±0,8

Примечания: * — $p < 0,05$ по отношению к СВЛ в I группе; ° — $p < 0,05$ по отношению к БЛП в I группе; # — $p < 0,05$ по отношению к СВЛ внутри группы.

Notes: * — $p < 0.05$ in relation to SVL in group I; ° — $p < 0.05$ in relation to BLP in group I; # — $p < 0.05$ in relation to SVL within the group.

ноза по классификации R. Mehran. В I группе СВЛ были установлены 29 пациентам, среди которых до повторного ЧКВ ГМС были у 20, ГМСУП — 9 пациентов, БЛП были установлены 26 пациентам, из них первично ГМС были у 19, ГМСУП — 6 пациентов. Во II группе СВЛ были установлены 35 пациентам (первично ГМС у 28 пациентов, ГМСУП — у 7), БЛП установлены 32 пациентам (первично ГМС у 24 пациентов, ГМСУП — у 8).

Через 12 месяцев после повторной реваскуляризации было проведено обследование, которое включало в себя оценку клинико-анамнестических и физикальных данных, стандартных инструментальных и лабораторных результатов, исследование сывороточных концентраций эндокана, ФРТ и СРБ. В конце периода наблюдения также учитывались основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события, за которые принимали необходимость реваскуляризации целевого поражения (рецидив рестеноза), тромбоз стента, инфаркт миокарда,

смерть. В таблице 3 представлены сравнительные клинические, лабораторные и ангиографические характеристики пациентов через 12 месяцев наблюдения.

Из данных таблицы 3, можно сделать заключение, что существенных различий по частоте возникновения основных сердечно-сосудистых событий в подгруппах пациентов с установленными СВЛ и БЛП внутри I группы выявлено не было. Однако наблюдалось увеличение частоты рецидива рестеноза и тромбоза стента у пациентов с установленными СВЛ по сравнению с пациентами с БЛП внутри II группы. Более того, среди пациентов с СД частота рецидива рестеноза и тромбоза стента при реваскуляризации с помощью СВЛ статистически значимо превышала частоту данных неблагоприятных событий у пациентов без СД. Что касается провоспалительных биомаркеров, то сывороточные концентрации эндокана и ФРТ были существенно повышены в группе пациентов с СД как до реваскуляризации, так и через 12 месяцев после неё.

Обсуждение

СД 2 типа является одним из важнейших факторов риска возникновения рестеноза после ЧКВ. Результаты, полученные в нашем исследовании, демонстрируют, что в группе пациентов с СД наблюдалась более высокая частота сложных поражений коронарных артерий типа В2/С по классификации АСС/АНА, что указывает на более агрессивный характер атерогенеза и повышенную активность пролиферативных процессов в сосудистой стенке у больных СД 2 типа. Обращает на себе внимание то, что использование ГМСУП ассоциировалось с меньшей степенью и длиной рестеноза по сравнению с ГМС. Данная особенность, вероятно, может быть обусловлена биосовместимостью углеродного покрытия с тканями сосуда, что способствует менее выраженной адгезии тромбоцитов и уменьшению экспрессии провоспалительных и пролиферативных цитокинов, тем самым замедляя гиперплазию неоинтимы после имплантации стента [10].

В группе пациентов с СД повышение по сравнению с пациентами без СД уровней эндокана, ФРТ и СРБ отражают наличие более выраженного провоспалительного и пролиферативного ответа. Выявленные в нашем исследовании корреляции провоспалительных биомаркеров с морфологическими параметрами рестеноза подтверждают, что воспаление является ключевым звеном в патогенезе формирования внутривенных рестенозов. Эндокан и ФРТ стимулируют пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток сосудов, способствуя развитию дисфункции эндотелия и гиперплазии неоинтимы [11, 12]. Полученные нами данные согласуются с общеизвестным фактом о том, что латентное системное воспаление и эндотелиальная дисфункция являются характерным проявлением СД 2 типа [13]. Однако даже среди пациентов с СД 2 типа ГМСУП демонстрируют преимущество, что подчеркивает их потенциальную роль в снижении риска рестенозов у данной категории больных.

Что касается тактики лечения рестенозов, результаты нашего исследования подчеркивают сложность выбора оптимальной стратегии реваскуляризации у пациентов с внутривенным

рестенозом, особенно на фоне СД 2 типа. Имплантация стентов и баллонная ангиопластика сопряжены с повреждением сосудистой стенки, за которым всегда следуют процессы восстановления, включающие эндотелизацию и образование неоинтимы. В ответ на механическое растяжение и субинтимальное кровоизлияние при эндоваскулярном вмешательстве происходит активация воспалительной реакции [14]. Отсутствие значимых различий по частоте основных сердечно-сосудистых событий у пациентов без СД при имплантации БЛП и СВЛ в целом согласуется с данными других исследований. Однако у пациентов с СД 2 типа использование СВЛ ассоциировалось с более высокой частотой рецидивов рестеноза и тромбоза по сравнению с использованием БЛП.

Заключение

Таким образом, полученные нами данные подтверждают, что СД 2 типа существенно ухудшает прогноз после ЧКВ, усиливая воспалительные и пролиферативные процессы, а также является значимым модификатором исхода реваскуляризации при внутривенном рестенозе.

На фоне СД 2 типа выявлено значимое повышение концентраций провоспалительных биомаркеров — эндокана, ФРТ и СРБ, — уровень которых коррелировал с длиной и степенью рестеноза, что указывает на их значимую роль в развитии осложнений после ЧКВ.

У пациентов без СД 2 типа ангиопластика с применением баллонов, покрытых паклитакселем, и повторная имплантация стента с лекарственным покрытием по поводу внутривенного рестеноза демонстрируют сопоставимую эффективность и безопасность при наблюдении в течение 1 года. При этом у пациентов с СД 2 типа имплантация СВЛ показала худшие результаты по сравнению с пациентами без СД, что, вероятно, объясняется более выраженным локальным воспалительным и пролиферативным ответом характерным для больных СД.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ahmad E, Lim S, Lamprey R, Webb DR, Davies MJ. Type 2 diabetes. *Lancet*. 2022;400(10365):1803-1820. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01655-5
2. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022;183:109119. DOI: 10.1016/j.diabres.2021.109119
3. Sun X, Zhang C, Ma Y, He Y, Zhang X, Wu J. Association between diabetes mellitus and primary restenosis following endovascular treatment: a comprehensive meta-analysis of randomized controlled trials. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23(1):132. DOI: 10.1186/s12933-024-02201-6
4. Tanner R, Farhan S, Giustino G, Sartori S, Feng Y, Hooda A, et

- al. Impact of diabetes mellitus on clinical outcomes after first episode in-stent restenosis PCI: Results from a large registry. *Int J Cardiol.* 2024;401:131856. DOI: 10.1016/j.ijcard.2024.131856
5. Zhang J, Zhang Q, Zhao K, Bian YJ, Liu Y, Xue YT. Risk factors for in-stent restenosis after coronary stent implantation in patients with coronary artery disease: A retrospective observational study. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(47):e31707. DOI: 10.1097/MD.00000000000031707
 6. Шевченко Ю.Л., Ермаков Д.Ю., Масленников М.А., Ульбашев Д.С., Вахрамеева А.Ю. Тактика эндоваскулярного лечения больных ишемической болезнью сердца с рецидивом внутристенного рестеноза коронарных артерий с использованием стент-систем второго и третьего поколения и покрытых паклитакселем баллонных катетеров. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова.* 2024;32(1):5-16. Shevchenko Y.L., Ermakov D.Y., Maslennikov M.A., Ul'bashev D.S., Vakhrameyeva A.Y. Tactics of Endovascular Treatment of Patients with Coronary Heart Disease with Recurrent Coronary In-Stent Restenosis Using Second- and Third-Generation Stent Systems and Paclitaxel-Coated Balloon Catheters. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald.* 2024;32(1):5-16. (In Russ.) DOI: 10.17816/PAVLOV625996
 7. Di Maio M, Esposito L, Silverio A, Bellino M, Cancro FP, De Luca G, et al. Prognostic significance of the SYNTAX score and SYNTAX score II in patients with myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2023;102(5):779-787. DOI: 10.1002/ccd.30842
 8. Giustino G, Colombo A, Camaj A, Yasumura K, Mehran R, Stone GW, et al. Coronary In-Stent Restenosis: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(4):348-372. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.05.017
 9. Konigstein M, Redfors B, Zhang Z, Kotinkaduwa LN, Mintz GS, Smits PC, et al. Utility of the ACC/AHA Lesion Classification to Predict Outcomes After Contemporary DES Treatment: Individual Patient Data Pooled Analysis From 7 Randomized Trials. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(24):e025275. DOI: 10.1161/JAHA.121.025275
 10. Базылев В.В., Шматков М.Г., Пьянзин А.И., Морозов З.А. Отдаленные результаты применения отечественных коронарных стентов с биоинертным углеродным покрытием «Наномед». *Журнал Диагностическая и интервенционная радиология.* 2020;14(1);47-54. Bazylev V.V., Shmatkov M.G., Pianzin A.I., Morozov Z.A. Long-term results of using domestic coronary stents with bioinert carbon coating, «Nanomed». *Journal Diagnostic & interventional radiology.* 2020; 14(1); 47-54. DOI: 10.25512/DIR.2020.14.1.05.
 11. Cao Z, Liu Y, Wang Y, Leng P. Research progress on the role of PDGF/PDGFR in type 2 diabetes. *Biomed Pharmacother.* 2023;164:114983. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.114983
 12. Klisic A, Patoulas D. The Role of Endocan in Cardiometabolic Disorders. *Metabolites.* 2023;13(5):640. DOI: 10.3390/metabo13050640
 13. Jakubiak GK, Pawlas N, Ciešlar G, Stanek A. Pathogenesis and Clinical Significance of In-Stent Restenosis in Patients with Diabetes. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2021;18(22):11970. DOI: 10.3390/ijerph182211970
 14. Giacoppo D, Alfonso F, Xu B, Claessen BEPM, Adriaenssens T, Jensen C, et al. Drug-Coated Balloon Angioplasty Versus Drug-Eluting Stent Implantation in Patients With Coronary Stent Restenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(21):2664-2678. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.04.006

Информация об авторах

Аль-Сулами Альтагер Рагед, аспирант кафедры внутренней медицины №1 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия, <https://orcid.org/0009-0007-7739-481X>, xlighton@gmail.com.

Зиядинов Актем Салединович, главный внештатный специалист по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, заведующий отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ РК «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко», Симферополь, Россия, <https://orcid.org/0009-0000-7281-5936>, ahtem@mail.ru.

Крисанов Виктор Александрович, врач отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ РК «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко», Симферополь, Россия, <https://orcid.org/0009-0000-7281-5936>, va_krisanov@mail.ru.

Иванченко Вера Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры внутренней медицины №1 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-4595-8357>, vera.dovchenko@gmail.com.

Ушаков Алексей Витальевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренней медицины №1 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», Симферополь, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-7020-4442>, ushakovav88@mail.ru.

Information about the authors

Altager R. Al-Sulami, postgraduate student, department of internal medicine #1, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute n. a. S.I. Georgievsky, CFU n. a. V.I. Vernadsky, Simferopol, Russia, <https://orcid.org/0009-0007-7739-481X>, xlighton@gmail.com.

Aktem S. Ziadinov, chief specialist in X-ray endovascular diagnostics and treatment, head of the department of Radiosurgical methods of diagnosis and treatment, Republican Clinical Hospital n. a. N.A. Semashko, Simferopol, Russia, <https://orcid.org/0009-0000-7281-5936>, ahtem@mail.ru.

Victor A. Krisanov, doctor of X-ray endovascular diagnostics and treatment, department of Radiosurgical methods of diagnosis and treatment, Republican Clinical Hospital n. a. N.A. Semashko, Simferopol, Russia, <https://orcid.org/0009-0000-7281-5936>, va_krisanov@mail.ru.

Vera S. Ivanchenko, Cand. Sci. (Med.), associate professor at the department of internal medicine #1, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute n. a. S.I. Georgievsky, CFU n. a. V.I. Vernadsky, Simferopol, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-4595-8357>, vera.dovchenko@gmail.com.

Alexey V. Ushakov, Dr. Sci. (Med.), professor, head of the department of internal medicine #1, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute n. a. S.I. Georgievsky, CFU n. a. V.I. Vernadsky, Simferopol, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7020-4442>, ushakovav88@mail.ru.

Получено / Received: 12.02.2025

Принято к печати / Accepted: 03.03.2025

СТИМУЛИРУЮЩИЙ ФАКТОР РОСТА У ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Л.А. Хаишева¹, О.В. Лихачев-Мищенко³, К.А. Хаишев¹, В.А. Суроедов², Н.В. Дроботя¹

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

²ГБУ Ростовской области «Городская больница скорой медицинской помощи» в г. Ростове-на-Дону, Ростов-на-Дону, Россия

³ГБУ Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница» (ГБУ РО «РОКБ»), Ростов-на-Дону, Россия

Цель: изучить уровень стимулирующего фактора роста (sST-2) у коморбидных пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST (ИМпST), перенёсших ЧКВ в течение 36 месяцев. **Материалы и методы:** в исследование был включён 191 человек, наблюдение (36,2±1,8 месяца) включало следующие этапы: I этап (госпитальный) — с момента поступления в стационар по поводу инфаркта миокарда; II этап (амбулаторный) — повторные визиты через 12 и 36 месяцев после выписки из стационара. Пациенты были разделены на три группы: первая группа — 69 больных ОИМпST+АГ; вторая группа — 67 больных ОИМпST+АГ+СД 2 типа; третья группа (группа сравнения) — 55 больных с АГ и СД. Оценка плазменного уровня sST2 проводилась с помощью наборов фирмы «Critical Diagnostics Presage RST2 Assay kit» (США). Результаты выражали в нг/мл. **Результаты:** исследование показало, что уровень биомаркера sST2 у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST (ОИМпST) и сахарным диабетом 2 типа (СД 2) не имел значимых различий между группами. Значения sST2 у этих пациентов были значимо выше, чем в группе сравнения. На этапе госпитализации медиана sST2 в первой группе (ОИМпST и АГ) составила 62,7 нг/мл, а во второй группе (ОИМпST, АГ и СД 2) — 56,3 нг/мл. Через год медиана снизилась до 55,3 нг/мл и 52,4 нг/мл соответственно, а на третий год — до 46,4 нг/мл и 42,1 нг/мл. Корреляционные связи между значениями sST2 не были выявлены в остром периоде и через 12 и 36 месяцев. Умеренная связь появилась на 1-й и 3-й годы наблюдения. **Выводы:** в ходе исследования было выявлено, что уровень маркера sST-2 в группах пациентов с ИМпST+АГ и ИМпST+АГ+СД на всех этапах исследования сопоставим и значительно превышает показатели у пациентов с АГ+СД. В процессе исследования была обнаружена корреляция между уровнями sST-2 вне острого периода ИМ. При этом не было выявлено значимой связи между уровнями маркера на госпитальном этапе и его значениями в конце исследования. Также было установлено, что уровень sST-2 не зависит от наличия СД и связан с конечным систолическим, диастолическим размером и объёмом.

Ключевые слова: стимулирующий фактор роста, инфаркт миокарда, сахарный диабет.

Для цитирования: Хаишева Л.А., Лихачев-Мищенко О.В., Хаишев К.А., Суроедов В.А., Дроботя Н.В. Стимулирующий фактор роста у пациентов с коморбидной патологией. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2025;6(1):66-72. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-66-72.

Контактное лицо: Кирилл Артурович Хаишев, kh_kir@mail.ru.

GROWTH STIMULATING FACTOR IN PATIENTS WITH COMORBID PATHOLOGY

L.A. Khaisheva¹, O.V. Likhachev-Mishchenko³, K.A. Khaishev¹, V.A. Suroedov², N.V. Drobotya¹

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

²City Hospital of Emergency Medical Care in Rostov-on-Don, Rostov-on-Don, Russia

³Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia

Objective: to study the level of growth stimulating factor (sST-2) in comorbid patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) who underwent PCI for 36 months. **Materials and methods:** the study included 191 people, 36.2±1.8 months of follow-up, and included the following stages: I stage (hospital) — from the moment of admission to the hospital for myocardial infarction; II stage (outpatient) — repeated visits 12 and 36 months after discharge from the hospital. The patients were divided into three groups: Group 1 — 69 patients with STEMI+hypertension; Group 2 — 67 patients with STEMI+hypertension+type 2 diabetes; Group 3(comparison group) — 55 patients with hypertension and DM. Assessment of the

plasma level of sST2 was carried out using kits of the company «Critical Diagnostics Presage RST2 Assay kit» (USA). The results were expressed in ng/ml. **Results:** the study showed that the level of the sST2 biomarker in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) and type 2 diabetes mellitus (DM2) had no significant differences between the groups. The sST2 values in these patients were significantly higher than in the comparison group. At the stage of hospitalization, the median sST2 in the first group (STEMI and HYPERTENSION) was 62.7 ng/ml, and in the second group (STEMI, hypertension and DM 2) — 56.3 ng / ml. After one year, the median decreased to 55.3 ng/ml and 52.4 ng/ml, respectively, and in the third year — to 46.4 ng/ml and 42.1 ng/ml. Correlations between sST2 values were not found in the acute period and after 12 and 36 months of pregnancy. A moderate association appeared in the 1st and 3rd year of follow-up. **Conclusion:** the study revealed that the level of the sST-2 marker in the groups of patients with STEMI\+AH and STEMI\+AH+DM at all stages of the study is comparable and significantly higher than in patients with hypertension+DM. During the study, a correlation was found between the levels of sST-2 outside the acute period of MI. However, there was no significant association between the marker levels at the hospital stage and its values at the end of the study. It was also found that the level of sST-2 does not depend on the presence of diabetes and is associated with the final systolic, diastolic size and volume of.

Keywords: stimulating growth factor, myocardial infarction, diabetes mellitus.

For citation: Khaisheva L.A., Likhachev-Mishchenko O.V., Khaishev K.A., Suroedov V.A., Droboty N.V. Growth stimulating factor in patients with comorbid pathology. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2025;6(1):66-72. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-66-72.

Corresponding author: Kirill A. Khaishev, kh_kir@mail.ru.

Введение

Использование большого количества биомаркеров, призванных дополнить использование результатов электрокардиографии, эхокардиографической (ЭхоКГ) визуализации сердца и оценки клинических симптомов, стало рутинным в клинической и дифференциальной диагностике, стратификации риска и прогнозе, определяет тактику ведения пациентов с ИМпСТ [1]. Впервые стимулирующий фактор роста был идентифицирован как орфанный рецептор в 1989 г. Именно с того времени началось его изучение. У человека выделяют четыре формы стимулирующего фактора роста. Две из них считаются наиболее важными: трансмембранная форма (ST2, иногда ST2L) и растворимая (sST2). Стимулирующий фактор роста (ST2) является членом семейства рецепторов интерлейкинов-1, было показано, что sST2 имеет высокую экспрессию у пациентов с острым ИМ [2]. В ряде исследований было получено, что концентрация ST2 у людей без ССЗ значительно ниже, чем при наличии последних. В связи с появлением высокочувствительных методов определения концентрации ST2 стала возможна оценка прогрессирования ССЗ при отсутствии их клинических проявлений [3].

По данным Фрэммингемского исследования, возраст, женский пол, наличие сахарного диабета, АГ способствовали повышению концентрации ST2. Также было показано, что уровень ST2 является наследственным. ST2 имеет патофизиологическую значимость развития ССЗ и может быть использован как и прогностический маркер [4].

Цель исследования — изучить уровень стимулирующего фактора роста (sST-2) у коморбидных пациентов с инфарктом миокарда с подъ-

ёмом сегмента ST (ИМпСТ) перенёсших ЧКВ в течение 36 месяцев.

Материалы и методы

В исследование включён 191 человек, наблюдение за ними составило 36,2±1,8 месяца. Исследование (открытое, проспективное, контролируемое, нерандомизированное) включало два этапа: I этап (госпитальный) — с момента поступления в стационар по поводу инфаркта миокарда; II этап (амбулаторный) — повторные визиты через 12 и 36 месяцев после выписки из стационара.

Критерии включения: наличие подписанного пациентом письменного информированного согласия на участие в исследовании; пациенты обоих полов старше 18 лет с верифицированным на основании рекомендаций ведения пациентов с ИМпСТ (2020) диагнозом «Острый инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST», которым выполнено первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с восстановлением кровотока в синдром-связанной артерии и имплантация не более двух стентов; пациенты обоих полов старше 18 лет с диагностированной ранее АГ (диагноз установлен на основании Клинических рекомендаций «Артериальная гипертензия у взрослых» (2020); пациенты обоих полов старше 18 лет с диагностированным ранее СД 2-го типа [5]. Повышенный уровень глюкозы расценивался как глюкоза венозной крови натощак более 6,1 ммоль/л, уровень HbA1c — более или равно 6,5 %.

Общую выборку исследования составил 191 пациент, медиана возраста — 60 [54; 66] лет. 129 мужчин (67,5%), медиана возраста — 60 [54; 65] лет, 62 (32,5 %) женщины, медиана возраста — 60 [54; 67] лет. Пациенты были разделены

Таблица / Table 1

Сравнение численных показателей стимулирующего фактора роста sST-2 на различных этапах исследования
Comparison of numerical indicators of the stimulating growth factor sST-2 at different stages of the study

Показатели	I группа n=69 ОИМпST+АГ Me [Q1; Q3] Мин.; макс.	II группа n=67 ОИМпST+АГ+СД 2 типа Me [Q1; Q3] Мин.; макс.	III группа n=55 АГ и СД 2 типа Me [Q1; Q3] Мин.; макс.	P
sST2, нг/мл, при поступлении	62,7 [50,7; 72,3] 40,3; 82,3	56,3 [47,5; 68,4] 41,5; 85,3	24,3 [20,0; 27,5] 16,9; 37,2	p <0,001; p12 =0,63; p13 <0,001; p23 <0,001
sST2, нг/мл, через 1 год	55,3 [49,2; 65,3] 39,4; 84,7	52,4 [45,9; 65,1] 38,7; 78,5		p <0,001; p12 =1,0; p13 <0,001; p23 <0,001
sST2, нг/мл, через 3 года	46,4 [42,5; 52,6] 29,7; 73,4	42,1 [36,5; 50,3] 30,0; 70,2		p <0,001; p12 =0,55; p13 <0,001; p23 <0,001

Примечание: p — значимость различий между тремя группами (критерий Краскела-Уоллеса); p12 — значимость различий между I и II группами; p13 — значимость различий между I и III группами; p23 — значимость различий между II и III группами, сравнение средних рангов с учётом множественности сравнений.

на три группы: первая группа (69 больных) — ОИМпST + АГ; вторая группа (67 больных) — острый ОИМпST + АГ + СД2 типа; третья группа (группа сравнения, 55 больных) — АГ и СД.

На госпитальном этапе всем пациентам проводили, кроме стандартного клинико-лабораторного и инструментального обследования, на второй день госпитализации исследование стимулирующего фактора роста ST2. На амбулаторном этапе (через 12±1 и 36±1) все исследования повторяли. Оценку плазменного уровня sST2 проводили с использованием наборов фирмы «Critical Diagnostics PresageR ST2 Assay kit» (США). Результаты измерения выражали в нг/мл.

Расчёты проводились с использованием электронных таблиц Excel и пакета статистических программ Statistica 10 (StatSoft inc.). Проверка соответствия вида распределения проводилась с использованием критерия Шапиро-Уилка, сравнение различий двух численных показателей — непараметрического критерия Манна Уитни, сравнение различий численных показателей в трёх группах — непараметрического критерия Краскела-Уоллиса, попарные сравнения численных показателей между группами — методом сравнения средних рангов с учётом множественных сравнений, сравнение показателей в динамике наблюдения — с ис-

пользованием критерия Вилкоксона. Критерием значимости при статистических расчётах в настоящей работе выбрана вероятности принятия ошибочной гипотезы (p) не более 5%, то есть p≤0,05.

Результаты

Результаты изучения уровня биомаркера (стимулирующего фактора роста sST2) на различных этапах исследования в сравниваемых группах приведены в таблице 1 и на рисунке 1.

На всех этапах исследования значения sST2 у пациентов с ОИМпST в независимости от наличия СД 2 типа не имели между собой значимых различий, но в обеих группах пациентов с ОИМпST эти значения были значимо выше показателей третьей группы (p<0,001). На госпитальном этапе медиана показателя в первой группе (ОИМпST и АГ) составила 62,7 нг/мл. во второй группе (ОИМпST+АГ и СД) — 56,3 нг/мл. Через год медиана показателя sST2 у пациентов, перенёвших ОИМпST, снизилась до величины 55,3 нг/мл и 52,4 нг/мл соответственно. На третий год после острого периода ИМ медианные значения в двух группах продолжили снижаться и составили соответственно 46,4 нг/мл и 42,1 нг/мл при величине медианы в контрольной группе (без ОИМпST) 24,3 нг/мл.

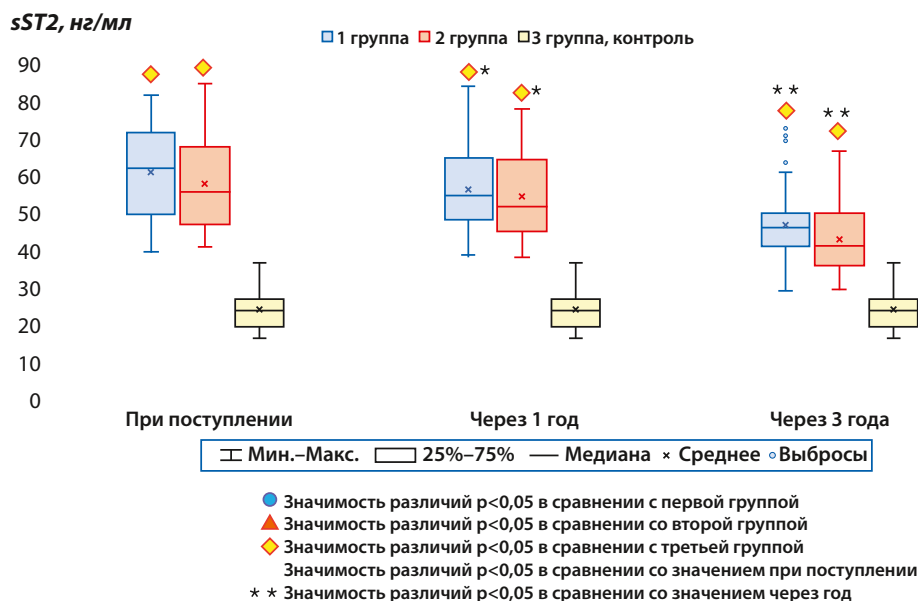


Рисунок 1. Значения стимулирующего фактора роста sST2 в исследуемых группах на различных этапах исследования.

Figure 1. The values of the stimulating growth factor sST2 in the study groups at various stages of the study are unknown.

Таблица / Table 2

Сравнение связи значений стимулирующего фактора роста sST2 на различных этапах исследования

Comparison of the relationship between the values of the stimulating growth factor sST2 at different stages of the study

Сопоставляемые показатели при поступлении и через 1 и 3 года	I группа n=69 ОИМnST+АГ		II группа n=67 ОИМnST+АГ+СД 2 типа	
	г Спирмена	р-уров.	г Спирмена	р-уров.
sST2 при поступлении и через 1 год	0,21	0,12	0,078	0,55
sST2 при поступлении и через 3 года	0,098	0,49	-0,062	0,65
sST2 через 1 и через 3 года	0,40	0,003	0,53	<0,0001

Примечание: р-уровень — значимость коэффициента корреляции г Спирмена.

Note: p-level is the significance of the Spearman's r correlation coefficient.

В таблице 2 и на рисунке 2 приведены результаты изучения корреляционных связей между значениями стимулирующего фактора роста sST2 на различных этапах исследования.

Для значений стимулирующего фактора роста в остром периоде (на стационарном этапе) и через 12 и 36 месяцев от индексного события мы не выявили связей между показателями не зависимо от наличия или отсутствия СД 2 типа. Однако выявлена умеренная связь этого показателя со значениями, полученными в результате обследования пациентов на 1-й и 3-й годы наблюдения, то есть вне острого периода наблюдения ИМ в обеих группах пациентов (табл. 2, рис. 2).

Результаты изучения взаимосвязей стимулирующего фактора роста с лабораторно-инструментальными показателями обследованных пациентов представлены в таблице 3. Для маркера sST2 в I группе выявленные прямые умеренные, статистически значимые корреляции с длительностью ХСН, показателями ЭхоКГ сердца, такими как КСР, КДР, КСО и КДО и ПЖ, а также умеренная отрицательная связь с ФВ ЛЖ. Во второй группе наблюдались умеренные прямые корреляционные связи с длительностью ХСН и показателями ЭхоКГ сердца КСР, КДР, КСО, КДО. Отрицательная связь с фракцией выброса в обеих группах не достигала порога статистической значимости (табл. 3).

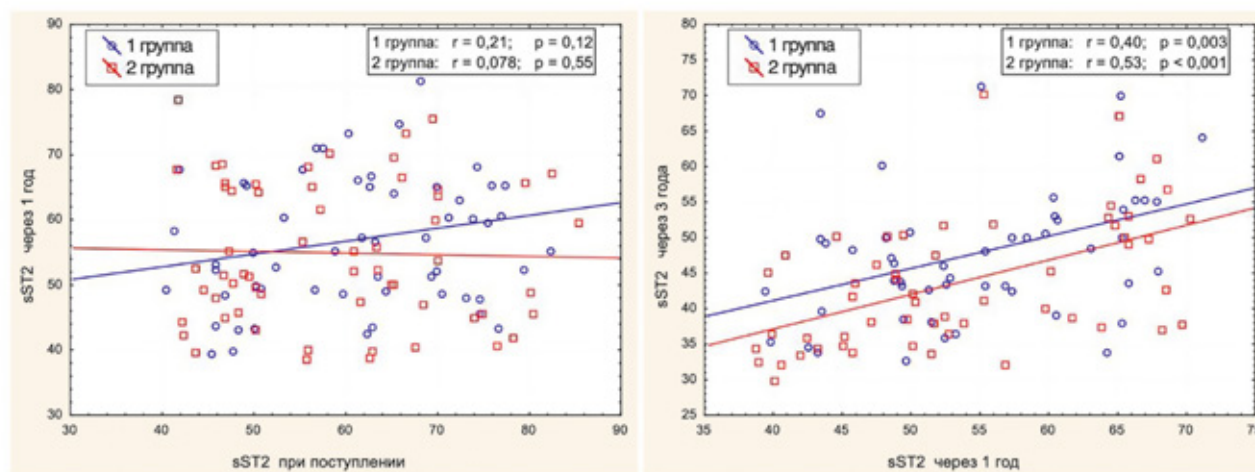


Рисунок 2. Связи величины маркера sST2 между различными этапами исследования в I и II группах
Figure 2. Relationships between the value of the sST2 marker between different stages of the study in groups I and II.

Таблица / Table 3

Сравнение связи значений sST2 с другими показателями в остром периоде ИМ
Comparison of the relationship of sST2 values with other indicators in the acute period of MI

Сопоставляемые показатели с sST2 при поступлении	I группа n=69 ОИМnST+АГ		II группа n=67 ОИМnST+АГ+СД 2 типа	
	г Спирмена	р-уров.	г Спирмена	р-уров.
ПАД, мм рт. ст.	-0,066	0,591	-0,065	0,599
Длительность ГБ	-0,017	0,892	0,197	0,110
Длительность ИБС	0,230	0,057	0,216	0,079
Длительность ХСН	0,332	0,005	0,153	0,220
Возраст, лет	0,150	0,218	-0,027	0,830
НbA1C	-0,039	0,751	-0,014	0,909
КСР (мм)	0,503	0,005	0,342	0,011
КДР (мм)	0,460	0,011	0,466	0,000
ЗСЛЖ (мм)	0,347	0,061	0,016	0,906
КСО (см ²)	0,538	0,002	0,331	0,014
КДО (см ²)	0,472	0,008	0,476	0,000
ФВ (%)	-0,492	0,006	-0,167	0,224
ПП (мм)	0,279	0,135	0,098	0,475
ПЖ (мм)	0,407	0,026	0,141	0,303

Примечание: р-уровень — значимость коэффициента корреляции г Спирмена.

Note: p-level is Spearman's r originality correlation coefficient.

Обсуждение

При растяжении миокарда и механической нагрузке циркулирующая форма sST2 экспрессируется тканями сердца и является маркером ишемического повреждения [4]. В нашем исследовании максимальные значения sST2 наблюдаются на стационарном этапе и постепенно снижаются через 12 и 36 месяцев от начала ОИМпСТ, но остаются статистически значимо выше по сравнению с группой пациентов без ОИМ. В 2002 г. было установлено, что sST2 может экспрессироваться клетками сердца в ответ на стресс миокарда, уровень sST2 значительно повышался через 1 день после ОИМ, что не противоречит нашим данным. В работе Nadar S.K [6] установлено, что уровень sST2 достигал максимальных значений через 12 ч. после ОКС с подъемом сегмента ST (2004).

В обзоре Хороших Л.В. [7] по изучению прогностической значимости ST2 при ОКС говорится, что уровень sST2 не связан с полом пациента, его возрастом, индексом массы тела, патологией почек, что объясняет отсутствие различий в уровне данного фактора в зависимости от наличия СД 2 типа и малое количество взаимосвязей с лабораторно-инструментальными показателями.

Ранняя и успешная реперфузионная терапия миокарда у пациентов с ОИМпСТ направлена на уменьшение размера инфаркта для предотвра-

щения постинфарктного ремоделирования. Нарушение обмена соединительной ткани и последующее асептическое воспаление рассматривается как парадигма развития структурно-функциональной перестройки сердца [8]. Увеличение концентрации sST2 приводит к изменению внеклеточного матрикса и повышению степени фиброза, что способствует прогрессированию дилатации или гипертрофии полостей сердца и снижению сократительной способности миокарда. Корреляционные взаимосвязи маркера с показателями ЭхоКГ подтверждают этот факт, но различия между группами незначительны, что объясняется небольшой выборкой пациентов.

Выводы

Уровень маркер sST-2 на всех этапах исследования сравним в группах с ИМпСТ+АГ и ИМпСТ+АГ+СД и значимо выше уровня у пациентов с АГ+СД. Уровни sST-2 коррелируют между собой на этапах исследования вне острого периода ИМ и не имеют значимой связи со значением на госпитальном периоде и связан с конечным систолическим, диастолическим размером и объемом независимо от наличия СД.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Wang XY, Zhang F, Zhang C, Zheng LR, Yang J. The Biomarkers for Acute Myocardial Infarction and Heart Failure. *Biomed Res Int.* 2020;2020:2018035. DOI: 10.1155/2020/2018035
2. Jha D, Goenka L, Ramamoorthy T, Sharma M, Dhandapani VE, George M. Prognostic role of soluble ST2 in acute coronary syndrome with diabetes. *Eur J Clin Invest.* 2018;48(9):e12994. DOI: 10.1111/eci.12994
3. 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 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(9):6117. Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(9):6117. (In Russ.) Kobalava W. D., Konradi A. O., Nedogoda S. V., Shlyakhto E. V., Arutyunov G. P., Baranova E. I. and others. Arterial hypertension in adults. Clinical Guidelines 2024. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(9):6117. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6117. EDN: GUEWLU
4. Боковиков И.Ф., Протасов К.В. Прогнозирование госпитальной летальности у пациентов с инфарктом миокарда и сахарным диабетом 2 типа: роль клеточных индексов системного воспаления. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(7):5823. Bokovikov I.F., Protasov K.V. Prediction of in-hospital mortality in patients with myocardial infarction and type 2 diabetes: the role of cellular indices of systemic inflammation. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(7):5823. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2024-5823. EDN: QKKOCJ
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Шамхалова М.Ш., Сухарева О.Ю., Галстян Г.Р., и др. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. *Сахарный диабет.* 2020;23(2S):4-102. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Y., Shamkhalova M.S., Sukhareva O.Yu., Galstyan G.R., et al. Diabetes mellitus type 2 in adults. *Diabetes mellitus.* 2020;23(2S):4-102. (In Russ.) DOI: 10.14341/DM12507
6. Nadar SK, Shaikh MM. Biomarkers in Routine Heart Failure Clinical Care. *Card Fail Rev.* 2019;5(1):50-56. DOI: 10.15420/cfr.2018.27.2
7. Хороших Л.В., Хоцян Ч.В., Громова О.И., Булаева Н.И. Прогностическая значимость маркера повреждения миокарда (стимулирующего фактора роста ST2) у пациентов с острым коронарным синдромом. *Креативная кардиология.* 2021;15(4):468-481. Khoroshikh L.V., Khotsanyan C.V., Gromova O.I., Bulaeva N.I. Prognostic value of myocardial injury marker (stimulating growth factor ST2) in patients with acute coronary syndrome. *Creative Cardiology.* 2021;15(4):468-481 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2021-15-4-468-481
8. Mueller T, Jaffe AS. Soluble ST2--analytical considerations. *Am J Cardiol.* 2015;115(7 Suppl):8B-21B. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.01.035

Информация об авторах

Хаишева Лариса Анатольевна, д.м.н., заведующий кафедрой терапии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; katelnitskay@mail.ru, ORCID 0000-0002-2419-4319.

Лихачев-Мищенко Олег Валерьевич, врач, сердечно-сосудистый хирург, аритмолог, ГБУ Ростовской области «Ростовская областная клиническая больница» (ГБУ РО «РОКБ»), Ростов-на-Дону, Россия; gelo2007@bk.ru, ORCID-0000-0002-6271-2711.

Хаишев Кирилл Артурович, студент 6 курса лечебно-профилактического факультета, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; kh_kir@mail.ru, ORCID 0009-0005-3700-2899.

Суроедов Владислав Александрович, врач-физиотерапевт, заведующий отделением физиотерапии ГБУ «Городская больница скорой медицинской помощи» в г. Ростове-на-Дону, ferrapont149@gmail.com, ORCID 0000-0001-7850-6544.

Дроботья Наталья Викторовна, первый проректор по учебной работе, д.м.н., проф., заведующий кафедрой кардиологии, ревматологии и функциональной диагностики ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; drobotya@yandex.ru, ORCID 0000-0002-6373-1615.

Information about the authors

Larisa A. Khaisheva, Dr. Med. (Sci.), Head of the Department of Therapy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, katelnitskay@mail.ru, ORCID 0000-0002-2419-4319.

Oleg V. Likhachev-Mishchenko, doctor, cardiovascular surgeon, arrhythmologist, Rostov Regional Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russia, gelo2007@bk.ru, ORCID-0000-0002-6271-2711.

Kirill A. Khaishev, 6th-year student of the Faculty of Medicine and Prevention, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, kh_kir@mail.ru, ORCID 0009-0005-3700-2899.

Vladislav A. Suroedov, doctor-physiotherapist, head of the Department of physiotherapy in the Rostov region, City Hospital of Emergency Medical Care, Rostov-on-Don, Russia; ferrapont149@gmail.com, ORCID 0000-0001-7850-6544.

Natalia V. Drobotya, First Vice-Rector for Academic Affairs, Dr. Med. (Sci.), Professor, Head of the Department of Cardiology, Rheumatology and Functional Diagnostics, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, drobotya@yandex.ru, ORCID 0000-0002-6373-1615.

Получено / Received: 18.02.2025

Принято к печати / Accepted: 05.03.2025

АУДИТ БЕЗОПАСНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ НА УРОВНЕ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО ЛПУ

Т.С. Литвиненко, А.В. Сафроненко, Е.В. Ганцгорн, М.А. Шишов, Т.А. Полинская

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

Цель: проанализировать структуру лекарственных назначений и нежелательных лекарственных реакций (НЛР) в условиях применения разработанного риск-ориентированного подхода к аудиту фармакотерапии у пациентов амбулаторно-поликлинического лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ). **Материалы и методы:** базой для проведения исследования являлось амбулаторно-поликлиническое ЛПУ г. Ростова-на-Дону. Выборка составила 680 пациентов, наблюдающихся у врача-терапевта. На основании результатов проведенного ретроспективного анализа спонтанных сообщений о НЛР, зарегистрированных по Ростовской области за 2019–2021 гг., была разработана риск-ориентированная карта-анкета. 50% ($n=340$) наблюдаемых пациентов анкетировали и в зависимости от результатов проводили коррекцию фармакотерапии; другую половину пациентов ($n=340$) не анкетировали, и они получали стандартную фармакотерапию. Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением пакета программ LibreOffice Calc и IBM SPSS Statistics v. 26. **Результаты:** общая частота развития НЛР в условиях амбулаторно-поликлинического ЛПУ составила 7,5% (4,5% и 8,2%, соответственно) ($p<0,05$). У пациентов, проходивших риск-ориентированный аудит лекарственных назначений наблюдались более высокие показатели психологического компонента здоровья ($84,8\pm 3,2$ против $73,2\pm 2,4$, соответственно) ($p=0,386$; $p=0,01$), физического компонента здоровья ($78,3\pm 2,6$ против $69,4\pm 1,8$, соответственно) ($p=0,493$; $p=0,01$), меньше лекарственная нагрузка ($3,1\pm 1,4$ против $5,3\pm 2,1$, соответственно) ($p=0,452$; $p=0,01$), число внеплановых обращений к терапевту (в среднем на 24%), частота встречаемости серьезных НЛР (на 18%) ($p=0,949$; $p=0,01$), дополнительных затрат на лечение (в среднем на 23%) ($p=0,334$; $p=0,01$). **Выводы:** результаты проведенного исследования могут быть использованы для дальнейших, в том числе фармакоэкономических исследований, для повышения безопасности лекарственной терапии, избегания «каскада лекарственных назначений» и повышения качества жизни пациентов узкого профиля в условиях амбулаторно-поликлинического ЛПУ.

Ключевые слова: нежелательная лекарственная реакция, безопасность фармакотерапии, фармаконадзор, амбулаторно-поликлиническое учреждение.

Для цитирования: Литвиненко Т.С., Сафроненко А.В., Ганцгорн Е.В., Шишов М.А., Полинская Т.А. Аудит безопасности фармакотерапии на уровне амбулаторно-поликлинического ЛПУ. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2025;6(1):73-80. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-73-80.

Контактное лицо: Елена Владимировна Ганцгорн, gantsgorn@inbox.ru.

PHARMACOTHERAPY'S SAFETY AUDIT AT THE OUTPATIENT CLINIC LEVEL

T.S. Litvinenko, A.V. Safronenko, E.V. Gantsgorn, M.A. Shishov, T.A. Polinskaya

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

Objective: to analyze the structure of drug prescriptions and adverse drug reactions (ADRs) in the conditions of application of the developed risk-based approach to the audit of pharmacotherapy in patients of outpatient clinics. **Materials and methods:** the basis for the study was an outpatient clinic in Rostov-on-Don. The sample consisted of 680 patients observed by a general practitioner. Based on the results of a retrospective analysis of spontaneous reports of ADRs registered in the Rostov region for 2019–2021, a risk-based questionnaire was developed. 50% ($n=340$) of the observed patients were surveyed and, depending on the results, pharmacotherapy was adjusted; the other half of the patients ($n=340$) were not questioned and received standard pharmacotherapy. Statistical processing of the results was carried out on a PC using the LibreOffice Calc software package and IBM SPSS Statistics v. 26. **Results:** the overall incidence of ADR development in outpatient clinics was 7.5% (4.5% and 8.2%, respectively) ($p<0.05$). Patients who underwent a risk-based audit of drug prescriptions had higher rates of the psychological component of health (84.8 ± 3.2 versus 73.2 ± 2.4 , respectively) ($p=0.386$; $p=0.01$), the physical component

of health (78.3 ± 2.6 versus 69.4 ± 1.8 , respectively) ($p=0.493$; $p=0.01$), less drug burden (3.1 ± 1.4 versus 5.3 ± 2.1 , respectively) ($p=0.452$; $p=0.01$), the number of unscheduled visits to a therapist (by 24% on average), the incidence of serious ADRs (by 18%) ($p=0.949$; $p=0.01$), additional treatment costs (by 23% on average) ($p=0.334$; $p=0.01$). **Conclusions:** the results of the study can be used for further, including pharmacoeconomic studies, to improve the safety of drug therapy, avoid the “cascade of drug prescriptions” and improve the quality of life of specialized patients in outpatient clinics.

Keywords: adverse drug reaction, safety of pharmacotherapy, pharmacovigilance, outpatient clinic.

For citation: Litvinenko T.S., Safronenko A.V., Gantsgorn E.V., Shishov M.A., Polinskaya T.A. Pharmacotherapy's safety audit at the outpatient clinic level. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2025;6(1):73-80. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-73-80.

Corresponding author: Elena V. Gantsgorn, gantsgorn@inbox.ru.

Введение

Фармакотерапия является основой лечения пациентов терапевтического профиля. При этом использование любых лекарственных средств (ЛС) неизбежно связано с риском развития тех или иных осложнений, от относительно безобидных и лёгких до необратимых и фатальных. В случае коморбидных пациентов, для которых характерна вынужденная полипрагмазия, ввиду возникающих межлекарственных взаимодействий риск проявления нежелательных лекарственных реакций (НЛР) ещё выше.

Помимо ущерба здоровью и снижения качества жизни пациентов, развитие НЛР влечёт за собой назначение дополнительных ЛС для коррекции возникающих осложнений, что формирует «фармакотерапевтические каскады» назначений, требует повышенного внимания со стороны врачей-клиницистов, влечёт за собой внеплановые приёмы, а иногда и госпитализацию пациентов, что, в совокупности, наносит значительный экономический ущерб на государственном уровне. По данным ВОЗ, в мире НЛР являются причиной госпитализации до 20% больных, а на проблемы, связанные с ЛС, тратится около 15–20% бюджета здравоохранения [1, 2].

Несмотря на то, что на международном уровне с 1968 г. учреждена Программа мониторинга безопасности фармакотерапии (International Drug Monitoring Program, IDMP)¹, в области глобального, межнационального фармаконадзора существуют значительные трудности, которые обоснованы прежде всего различиями в юридических и организационно-методологических аспектах функционирования системы фармаконадзора в странах-участницах обозначенной Программы. В результате анализ информации о НЛР и его результаты значительно разнятся [3, 4].

В России общие затраты на НЛР при фармакотерапии терапевтических нозологий могут достигать 1,1 млн руб. в год, однако сама по себе

оценка лекарственных реакций и их «стоимости» для нашей страны представляет значимую проблему ввиду отсутствия единой терминологии и понимания НЛР в целом, недостаточно эффективного мониторинга, в частности низкой активности системы спонтанных сообщений, следовательно, и дефицита объективной статистики количества и характеристик НЛР (тип, степень тяжести, серьёзность), общепринятого подхода к расчёту затрат на их сопровождение и коррекцию, а также во многом благодаря ставшей «нормальной» практике бесконтрольного применения пациентами ЛС в условиях самолечения [5, 6]. При этом в фокусе многих исследований, которые проводятся в области анализа НЛР оказываются лишь отдельные группы ЛС (например, нестероидные противовоспалительные средства), что ещё больше ограничивает возможность объективной оценки [7].

Отдельно следует подчеркнуть, что осуществление фармаконадзора — это задача, которая касается не только стационаров, но и амбулаторного звена здравоохранения, где количество пациентов крайне велико, но сведений о частоте и структуре НЛР имеется крайне недостаточно. При этом около 90% обращений к врачу-терапевту амбулаторно-поликлинического ЛПУ заканчиваются назначением или продолжением медикаментозного лечения, которое с одной стороны влечёт дополнительные расходы, а с другой — нередко приводит к развитию НЛР различного характера и степени серьёзности [8].

В связи с этим укрепление системы фармаконадзора, разработка и внедрение методик, позволяющих прогнозировать развитие и потенциальные исходы НЛР, способствует не только улучшению показателей эффективности и безопасности фармакотерапии, но и уменьшению экономических затрат.

Цель исследования — проанализировать структуру лекарственных назначений и нежелательных лекарственных реакций в условиях применения разработанного риск-ориентированного подхода к аудиту фармакотерапии у пациентов амбулаторно-поликлинического ЛПУ.

1 Uppsala Monitoring Centre (WHO-UMC) [Электронный ресурс]. URL: <https://who-umc.org/about-the-who-programme-for-international-drug-monitoring/> (дата обращения: 28.02.2025).

Таблица / Table 1

Распределение пациентов по соответствующим АТХ-группам назначенных ЛС
Distribution of patients according to the corresponding ATX groups of prescribed drugs

№	АТХ-группа	Число больных (абс.)	%
1	Пищеварительный тракт и обмен веществ	102	15,00
2	Кровь и система кроветворения	2	0,29
3	Сердечно-сосудистая система	374	55,00
4	Дерматологические препараты	2	0,29
5	Противомикробные препараты системного действия	12	1,76
6	Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы	2	0,29
7	Нервная система	102	15,00
8	Дыхательная система	48	7,06
9	Органы чувств	4	0,59
10	Мочеполовая система и половые гормоны	8	1,18
11	Гормональные препараты системного действия, кроме половых гормонов и инсулинов	14	2,06
12	Костно-мышечная система	4	0,59
13	Противопаразитарные препараты, инсектициды и репелленты	2	0,29
14	Прочие препараты	4	0,59
Всего		680	100

Материалы и методы

Базой для проведения исследования являлась амбулаторно-поликлиническое ЛПУ г. Ростова-на-Дону. Выборка составила 680 пациентов, наблюдающихся у врача-терапевта. Средний возраст (Me (Q1-Q3)) по выборке пациентов составил 59,0 (47,0–71,0) лет.

Критерии включения: пациенты обоего пола в возрасте от 18 лет, факт обращения и последующего наблюдения врачом-терапевтом, информированное согласие пациента. Критерии исключения: возраст меньше 18 лет, факт обращения к узкому специалисту.

В данном исследовании оценивались исключительно сведения, касающиеся развития НЛР, и их анализ не подразумевал прямой идентификации личности больных, поэтому конфиденциальность персональных данных ни в коей мере не была нарушена.

Для выполнения настоящего исследования были использованы результаты, полученные нами в ходе прошлых ретроспективных описательных исследований СС о НЛР, зарегистрированных в базе данных подсистемы «Фармаконадзор» АИС Росздравнадзора по Ростовской области за 2019 [9], 2020 [10] и 2021 [11] гг.

На основании результатов проведенного ретроспективного анализа и выявленных соответствующих реперных точек лекарственной тера-

пии в аспекте её безопасности, корреляционных связей между индивидуальными особенностями пациентов, а также с учётом данных литературы и общепринятых параметров безопасности фармакотерапии нами была разработана риск-ориентированная карта-анкета. Учитывались следующие параметры: пол, возраст, группа назначаемых ЛС в соответствии с анатомо-терапевтической и химической классификационной системой (АТХ-классификацией), количество назначаемых ЛС, данные фармакологического анамнеза о развитии НЛР в прошлом, коморбидный фон. В соответствии с общей суммой баллов риск развития НЛР интерпретировался как низкий, средний и высокий.

В соответствии с дизайном исследования 50% (n=340) наблюдаемых пациентов подвергались анкетированию и далее в зависимости от результата проводились дополнительные исследования (определение креатинина), оценка по шкалам SCORE, STOPP/START, Чайльд-Пью) и выполнялась корректировка линии фармакотерапии (дозировка, сопроводительная терапия). Другую половину пациентов (n=340) не анкетировали, и они получали стандартную фармакотерапию, рекомендованную клиническими рекомендациями без дополнительного учёта индивидуальных особенностей и факторов, предрасполагающих к развитию НЛР.

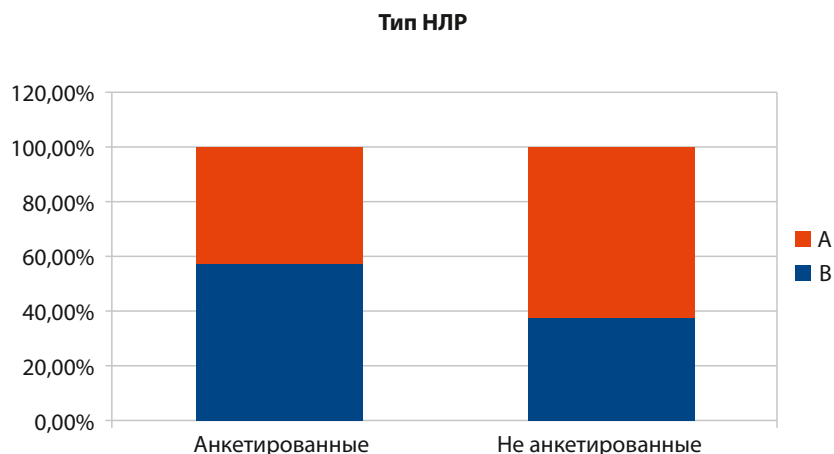


Рисунок 1. Частота регистрации типов НЛР
Figure 1. Frequency of registration of types of NLR

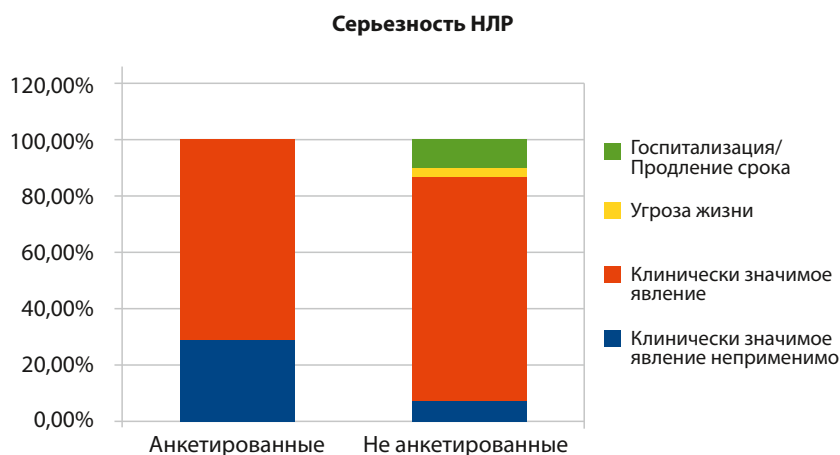


Рисунок 2. Частота регистрации типов серьезности НЛР
Figure 2. Frequency of recording types of severity of ADRs

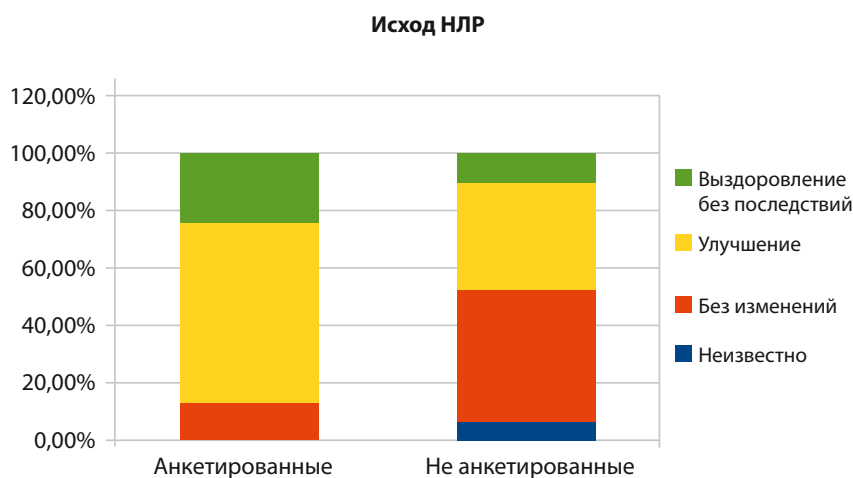


Рисунок 3. Частота регистрации типов исхода НЛР
Figure 3. Frequency of registration of types of NLR outcome

В целях структуризации данных в работе были использованы: АТХ-классификация ВОЗ, критерии, рекомендованные СЕЭК (для установления степени серьёзности НЛР), градация ВОЗ для идентификации типа НЛР.

В рамках фармакоэкономической оценки выполнялся учёт прямых затрат на лечение в расчёте на 12 месяцев в виде стоимости приёма врача-терапевта, а также дополнительных затрат, связанных с осложнениями фармакотерапии в виде развития НЛР.

Для психометрического анализа использовался опросник SF-36 «Оценка качества жизни». Анкетирование пациентов проводили до начала лечения, а в последующем — через 6 и 12 месяцев.

Статистическую обработку полученных результатов проводили на ПК с применением пакета программы LibreOffice Calc и IBM SPSS Statistics v. 26. С учётом распределения данных, отличного от нормального, при сопоставлении количественных показателей использовался U-критерий Манна-Уитни, номинальных данных — точный критерий Фишера (p). Корреляционный анализ выполнялся с помощью коэффициента Пирсона с последующим применением шкалы Чеддока. Различия между показателями определялись как статистически значимые при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Распределение пациентов по основному заболеванию (причине обращения к врачу-терапевту) и назначенной соответствующей АТХ-группе ЛС было представлено в таблице 1.

Общая частота развития НЛР составила 7,5%, и в большинстве случаев (49,12%) связь НЛР с ЛС классифицировалась как «возможная» (по шкале Нараджо). При этом между анкетированными и неанкетированными наблюдались статистически достоверные различия в частоте НЛР (4,5% и 8,2%, соответственно) ($p < 0,05$).

Распределение пациентов в зависимости типа, серьёзности и исхода НЛР представлено, соответственно, на рисунках 1–3.

Таким образом, среди неанкетированных пациентов чаще встречались НЛР типа А ($p < 0,05$). Среди анкетированных пациентов по сравнению с неанкетированными не было случаев серьёзности НЛР характера «Госпитализация / Продление срока госпитализации» и «Угроза жизни» и чаще встречались случаи клинически незначимых явлений ($p < 0,05$). Что касается исхода НЛР, то среди анкетированных пациентов в большинстве случаев исходом НЛР было «Улучшение» и «Выздоровление без последствий», а среди неанкетированных — «Без изменений» и «Улучшение» ($p < 0,05$).

В ходе проведения корреляционного анализа были получены соответствующие корреляции, наиболее значимые из которых представлены в таблице 2.

Как видно из представленных данных, в результате проведённого анализа данных были выявлены статистически значимые ($p < 0,05$) различия по следующим признакам у анкетированных пациентов по сравнению с больными, которые не проходили этап опроса по разработанной риск-ассоциированной анкете: более высокие показатели психологического компонента здоровья (84.8 ± 3.2 против 73.2 ± 2.4 , соответственно) ($p = 0,386$; $p = 0,01$), более высокие показатели физического компонента здоровья (78.3 ± 2.6 против 69.4 ± 1.8 , соответственно) ($p = 0,493$; $p = 0,01$), меньшее количество назначаемых ЛС (3.1 ± 1.4 против 5.3 ± 2.1 , соответственно) ($p = 0,452$; $p = 0,01$), меньшее число внеплановых обращений к терапевту (в среднем на 24%), меньшая частота встречаемости серьёзных НЛР (на 18%) ($p = 0,949$; $p = 0,01$), меньше дополнительных затрат на лечение (в среднем на 23%) ($p = 0,334$; $p = 0,01$).

Обсуждение

Безопасность фармакотерапии и, в частности, регистрация НЛР, являются актуальными вопросами для амбулаторных ЛПУ. Это связано с рядом факторов. Во-первых, с неверной диагностикой НЛР. Во-вторых, с зачастую некорректным установлением причинно-следственных связей ввиду недостаточного уровня знаний врачей в области фармакотерапии. В-третьих, врачи-терапевты первичного звена здравоохранения обладают меньшим временем для общения с пациентами, их наблюдения. Наконец, краткие сведения, которые содержатся в амбулаторных картах, краткая информация, ограничивают возможность для их анализа и интерпретации [6].

Назначение потенциально нерациональных ЛС представляет собой серьёзную проблему как с клинической, так и с экономической точки зрения.

В настоящем исследовании нами было показано, что использование разработанной риск-ориентированной карты-анкеты способствует своевременному выявлению факторов риска НЛР, коррекции тактики фармакотерапии и, соответственно, уменьшению частоты возникновения различного рода лекарственно-ассоциированных осложнений. Доказано, что использование разработанной риск-ориентированной карты-анкеты является оправданным и в клиническом аспекте, и с позиций фармакоэкономической составляющей.

Таблица / Table 2

Наиболее значимые корреляционные связи, выявленные в ходе проведения анализа (n=680)
The most significant correlations identified during the analysis (n=680)

№	Коррелирующие переменные		Корреляция Пирсона	Уровень значимости	Характер связи	Сила связи по шкале Чеддока	Описание
1	Факт анкетирования	Физический компонент качества жизни после лечения (в баллах)	0,493**	0,01	Прямая	Средняя (умеренная)	У пациентов, проходивших анкетирование, показатели качества жизни после лечения выше
2	Факт анкетирования	Психологический компонент качества жизни после лечения (в баллах)	0,386**	0,01	Прямая	Средняя (умеренная)	У пациентов, проходивших анкетирование, показатели качества жизни после лечения выше
3	Факт внеочередного обращения к терапевту	Тип НЛР	0,981**	0,01	Прямая	Сильная	Факт (частота) внеочередного обращения к терапевту связан с типом НЛР
4	Факт внеочередного обращения к терапевту	Серьезность НЛР	0,949**	0,01	Прямая	Сильная	Факт (частота) внеочередного обращения к терапевту связан с серьезностью НЛР
5	Факт анкетирования	Дополнительные затраты на лечение	-0,334**	0,01	Обратная	Средняя (умеренная)	На лечение тех, кто проходил анкетирование, дополнительные затраты на лечение меньше
6	Факт анкетирования	Количество дополнительных ЛС, применяемых пациентом одновременно	-0,452**	0,01	Обратная	Средняя (умеренная)	Те, кто проходил анкетирование, принимали меньше дополнительных лекарств

Важно подчеркнуть, что риск-ориентированный аудит планируемых лекарственных назначений занимает всего несколько минут, однако может стать очень эффективным «инструментом» для повышения эффективности и безопасности фармакотерапии в амбулаторных условиях, позволяя вовремя скорректировать

тактику лечения. Отдельно следует отметить положительное влияние рекомендуемого подхода на психический компонент здоровья пациентов. В результате, дополнительное внимание к пациентам обеспечило статистически достоверно более высокие баллы по опроснику SF-36 «Оценка качества жизни».

Выводы

1. Общая частота развития НЛР в условиях амбулаторно-поликлинического ЛПУ составила 7,5%, при этом между пациентами, предварительно прошедшими риск-ориентированный аудит лекарственных назначений и получавших стандартную фармакотерапию, наблюдались статистически достоверные отличия в частоте НЛР (4,5% и 8,2% соответственно) ($p < 0,05$).

2. У пациентов, проходивших риск-ориентированный аудит лекарственных назначений с соответствующей его возможной корректировкой наблюдались более высокие показатели психологического компонента здоровья (84.8 ± 3.2 против 73.2 ± 2.4 соответственно) ($p = 0,386$; $p = 0,01$), более высокие показатели физического компонента здоровья (78.3 ± 2.6 против 69.4 ± 1.8 соответственно) ($p = 0,493$; $p = 0,01$),

меньше лекарственная нагрузка (3.1 ± 1.4 против 5.3 ± 2.1 соответственно) ($p = 0,452$; $p = 0,01$), меньшее число внеплановых обращений к терапевту (в среднем на 24%), меньшая частота встречаемости серьезных НЛР (на 18%) ($p = 0,949$; $p = 0,01$), меньше дополнительных затрат на лечение (в среднем, на 23%) ($p = 0,334$; $p = 0,01$).

3. Результаты проведенного исследования могут быть использованы для дальнейших (в том числе фармакоэкономических) исследований, для повышения безопасности лекарственной терапии, избегания «каскада лекарственных назначений» и повышения качества жизни пациентов узкого профиля в условиях амбулаторно-поликлинического ЛПУ.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Тельнова Е.А., Плесовских А.В., Загоруйченко А.А. Мониторинг как индикатор качества в системе обращения лекарственных средств. *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко*. 2021;(1):36-43.
Telnova E.A., Plesovskikh A.V., Zagoruychenko A.A. Monitoring as an indicator of quality in the system of circulation of medicines. *Bulletin of Semashko National Research Institute of Public Health*. 2021;(1):36-43.
DOI: 10.25742/NRIPH.2021.01.005
2. Robinson EG, Hedna K, Hakkarainen KM. Healthcare costs of adverse drug reactions and potentially inappropriate prescribing in older adults: a populationbased study. *BMJ Open*. 2022;12:e062589.
DOI: 10.1136/bmjopen-2022-062589
3. Корянова К.Н., Матвеев А.В., Егорова Е.А., Бекирова Э.Ю. Особенности международных и региональных систем фармаконадзора. *Регионология*. 2020;28(3):571-597.
Koryanova K.N., Matveev A.V., Egorova E.A., Bekirova E.Yu. Features of International and Regional Pharmacovigilance Systems. *Regionology = Russian Journal of Regional Studies*. 2020;28(3):571-597. (In Russ.)
DOI: 10.15507/2413-1407.112.028.202003.571-597
4. Sardella M, Belcher G, Lungu C, Ignoni T, Camisa M, Stenver DI, et al. Monitoring the manufacturing and quality of medicines: a fundamental task of pharmacovigilance. *Ther Adv Drug Saf*. 2021;12:20420986211038436.
DOI: 10.1177/20420986211038436
5. Крысанова В.С., Крысанов И.С., Журавлева М.В., Гуревич К.Г., Ермакова В.Ю. Экономические затраты на коррекцию нежелательных лекарственных реакций у пациентов терапевтического профиля. *Фармация*. 2019;68 (4):47-53.
Krysanova V.S., Krysanov I.S., Zhuravleva M.V., Gurevich K.G., Ermakova V.Yu. The economic costs of correction of adverse drug reactions in therapeutic patients. *Farmatsiya (Pharmacy)*. 2019;68(4):47-53.
DOI: 10/29296/25419218-2019-04-07
6. Сыраева Г.И., Колбин А.С., Матвеев А.В., Панезина В.С. Сравнительный обзор методологий оценки стоимости нежелательных лекарственных реакций в Российской Федерации и Бразилии. *Фармация и фармакология*. 2020;8(5):336-344.
Syraeva G.I., Kolbin A.S., Matveev A.V., Panezhina V.S. Comparative review of methodologies for estimating the cost of adverse drug reactions in the Russian Federation and Brazil. *Pharmacy & Pharmacology*. 2020;8(5):336-344. (In Russ.)
DOI: 10.19163/2307-9266-2020-8-5-336-3448
7. Матвеев А.В., Егорова Е.А., Крашенинников А.Е., Коняева Е.И. Применение метода спонтанных сообщений для оценки безопасности препаратов группы нестероидных противовоспалительных лекарственных средств и парацетамола по данным периодических отчетов. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2022;10(1):65-77.
Matveev A.V., Egorova E.A., Krashenninikov A.E., Konyaeva E.I. Spontaneous Reporting Method Used for Safety Evaluation of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and Paracetamol Products, Based on Assessment of Data from Periodic Reports. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2022;10(1):65-77. (In Russ.)
DOI: 10.30895/2312-7821-2022-10-1-65-77
8. Чукаева И.И., Назимкин К.Е., Ларина В.Н., Головкин М.Г., Михайлузова М.П. Компьютеризированный мониторинг нежелательных лекарственных реакций в амбулаторной практике. *Лечебное дело*. 2017;(3):22-25.
Chukaeva I.I., Nazimkin K.E., Larina V.N., Golovko M.G., Mikhailusova M.P. Computerized monitoring of adverse drug reactions in outpatients. *The journal of general medicine*. 2017;(3):22-25. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 30538677 EDN: ZSHFOZ
9. Литвиненко Т.С. Оценка спонтанных сообщений в системе фармаконадзора. *Главврач*. 2022;8:9-11.
Litvinenko T.S. Evaluation of spontaneous reports in the pharmacovigilance system. *Chief Medical Officer*. 2022;8:9-11.
DOI: 10.33920/med-03-2208-01
10. Литвиненко Т.С., Сафроненко А.В., Макляков Ю.С., Ганцгорн Е.В., Постникова Е.С., Гайсаев М.О., и др. Анализ спонтанных сообщений как «инструмент» фармаконадзора. *Биомедицина*. 2022;18(2):40-45.
Litvinenko T.S., Safronenko A.V., Maklyakov Yu.S., Gantsgorn E.V.,

Postnikova E.S., Gaisaev M.O., et al. Analysis of Spontaneous Reports as a Methodological Pharmacovigilance Tool. *Journal Biomed.* 2022;18(2):40-45. (In Russ.)
DOI: 10.33647/2074-5982-18-2-40-45

11. Литвиненко Т.С., Полинская Т.А., Шишов М.А., Сафроненко А.В., Ганцгорн Е.В. Применение методики спонтанной отчетности при оценке безопасности лекарственной терапии: обобщение опыта Ростовской области. *Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования.* 2023;(3):80-85.

на. *Социология. Философия. Прикладные исследования.* 2023;(3):80-85.

Litvinenko T.S., Polinskaya T.A., Shishov M.A., Safronenko A.V., Gantsgorn E.V. Application of the method of spontaneous reporting in assessing the safety of drug therapy: summarizing the experience of the Rostov region. *Medicine. Sociology. Philosophy. Applied research.* 2023;(3):80-85.
eLIBRARY ID: 54017181 EDN: LXZUTN

Информация об авторах

Литвиненко Татьяна Сергеевна, начальник фармацевтического отдела управления лекарственного обеспечения, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, России, e-mail: ts.litvinenko@gmail.com

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

Ганцгорн Елена Владимировна, к.м.н., доцент, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, России; <https://orcid.org/0000-0003-0627-8372>; e-mail: gantsgorn@inbox.ru

Шишов Михаил Алексеевич, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой медицинского права, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, России; <https://orcid.org/0000-0001-8494-3062>; e-mail: shishov_ma@rostgmu.ru

Полинская Татьяна Алексеевна, к.фарм.н., доцент, заведующая кафедрой фармации, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, России; <https://orcid.org/0009-0006-8401-403X>; e-mail: polynskaya_ta@rostgmu.ru

Information about the authors

Tatyana S. Litvinenko, Head of the Pharmaceutical Department of Drug Supply Management, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; e-mail: ts.litvinenko@gmail.com

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

Elena V. Gantsgorn, Cand. Sci. (Med.), Docent, Associate professor of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0627-8372>; e-mail: gantsgorn@inbox.ru

Mikhail A. Shishov, Dr. Sci. (Med.), Docent, Head of the Department of Medical Law, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8494-3062>; e-mail: shishov_ma@rostgmu.ru

Tatyana A. Polynskaya, Cand. Sci. (Pharmac.), Docent, Head of Department of Pharmacy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-8401-403X>; e-mail: polynskaya_ta@rostgmu.ru

Получено / Received: 04.03.2025

Принято к печати / Accepted: 06.03.2025

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСТАНОВЛЕНИЯ ДИАГНОЗА КОРРИГИРОВАННОЙ ТРАНСПОЗИЦИИ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ У ПАЦИЕНТКИ В ЗРЕЛОМ ВОЗРАСТЕ

С.Р. Гутова¹, В.В. Скибицкий², А.В. Фендрикова²

¹ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет», Майкоп, Россия

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

В рамках публикации рассмотрен врождённый порок сердца — транспозиция магистральных сосудов, летальность при котором в первый месяц жизни составляет 50%, в возрасте до года — 90% случаев. Одним из вариантов транспозиции аорты и лёгочной артерии является корригированная транспозиция. В отечественной литературе описываются клинические случаи корригированной транспозиции магистральных сосудов в педиатрии, выявленные в первые месяцы и годы жизни ребенка. В статье представлен клинический случай корригированной транспозиции магистральных сосудов, впервые выявленной у пациентки в зрелом возрасте.

Ключевые слова: транспозиция магистральных сосудов, корригированная транспозиция магистральных сосудов, L-транспозиция магистральных сосудов.

Для цитирования: Гутова С.Р., Скибицкий В.В., Фендрикова А.В. Клинический случай установления диагноза корригированной транспозиции магистральных сосудов у пациентки в зрелом возрасте. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2025;6(1):81-87. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-81-87.

Контактное лицо: Саида Руслановна Гутова, saidagutova@mail.ru.

A CLINICAL CASE OF DIAGNOSIS OF THE CORRECTED TRANSPOSITION OF THE GREAT ARTERIES IN AN ADULT PATIENT

S. R. Gutova¹, V.V. Skibitsky², A.V. Fendrikova²

¹Maykop State Technological University, Maykop, Russia

²The Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

The article examines the transposition of the great arteries, the congenital heart defect, which has a 50% mortality rate in the first month of life and 90% in the first year. Corrected transposition is one of the types of the pulmonary artery and aorta transposition. The domestic medical literature describes clinical cases of the corrected transposition of the great arteries in pediatrics, detected during the first months and years of life. The article presents the clinical case of the corrected transposition of the great arteries newly diagnosed in adult patient.

Keywords: the transposition of the great arteries, the corrected transposition of the great arteries, L-transposition of the Great Arteries.

For citation: Gutova S.R., Skibitsky V.V., Fendrikova A.V. A clinical case of diagnosis of the corrected transposition of the great arteries in an adult patient. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2025;6(1):81-87. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-81-87.

Corresponding author: Saida R. Gutova, saidagutova@mail.ru.

Введение

Транспозиция магистральных сосудов (ТМС) — врождённый порок сердца (ВПС), относящийся к группе «синих» пороков. ТМС связана с аномалиями конотрункуса и характеризуется дискордантным желудочково-артериальным соединением, при котором лёгочный ствол отхо-

дит от морфологически левого желудочка (ЛЖ), а аорта (Ао) — от анатомически правого желудочка (ПЖ) [1, 2]. Частота встречаемости ТМС составляет 2,5–5% среди всех ВПС, чаще выявляется у лиц мужского пола [2]. Связь ТМС с хромосомными аномалиями и генетическими дефектами в литературе не указывается [2]. Впервые порок был описан английским хирургом и па-

тологом М. Baillie в 1797 г. [3]. Прижизненный диагноз транспозиции Ао и лёгочной артерии (ЛА) первыми поставили F. Fanconi (1932 г.) и Н. Taussig (1938 г.) [4].

ТМС может быть как при нормальном (*situs solitus*, D-транспозиция), так и при обратном (*situs inversus*, L-транспозиция) расположении предсердий [2]. Для полной ТМС (D-транспозиция) характерно конкордантное предсердно-желудочковое и дискордантное желудочково-артериальное соединение [1, 5, 6]. Анатомически правое предсердие (ПП), в которое впадают полые вены соединяется с морфологически ПЖ, продолжением которого является Ао, несущая венозную кровь к тканям организма. Анатомически левое предсердие (ЛП) соединено с морфологически ЛЖ, от которого отходит ствол ЛА, несущий артериальную кровь к лёгким. При этом анатомически ПЖ находится справа от ЛЖ, как при нормально сформированном сердце. Буква D в данной ситуации означает расположение Ао относительно ЛА: в 80% случаях справа от нее, редко слева или спереди [6]. Таким образом, при D-ТМС круги кровообращения разделены. Кроме того, в малом круге кровообращения циркулирует артериальная кровь, а в большом — венозная, что несовместимо с жизнью.

Выживаемость в таких случаях зависит от сброса крови, который может происходить на уровне межжелудочковой перегородки (МЖП), межпредсердной перегородки (МПП) и магистральных сосудов [5]. При D-ТМС выделяют две категории больных. К первой относятся лица с отсутствием дефекта МЖП (ДМЖП) (так называемая простая ТМС) [2, 5]. В этой ситуации смешивание крови большого и малого кругов кровообращения происходит через открытое овальное окно (ООО) или дефект МПП (ДМПП), обычно типа *ostium secundum*, а также на уровне магистральных артерий через открытый артериальный проток (ОАП) [2, 5]. В данном случае совмещение крови незначительное, что и определяет выраженную гипоксемию. Состояние больных с полной простой ТМС без ДМЖП более тяжёлое, чем у лиц с ДМЖП, которое может усугубиться при закрытии ОАП. У больных с простой D-ТМС имеется тенденция к развитию лёгочной гипертензии в более раннем возрасте, в связи с чем хирургическая коррекция показана в первые 2–4 недели жизни [2].

Вторая категория представлена пациентами с ДМЖП (сложная ТМС) [2, 5]. В данном случае объединение лёгочного и системного кровотока происходит и на уровне предсердий через ООО или ДМПП, обычно типа *ostium secundum*, и на этапе желудочков посредством ДМЖП, и на высоте магистральных сосудов через ОАП.

Степень гипоксемии у больных с полной сложной ТМС зависит от размера дефектов и объёма смешивания артериальной и венозной крови. Больные с ДМЖП при рождении менее цианотичны, но уже к 3–4 месяцам жизни у них развивается лёгочная гипертензия и признаки правожелудочковой сердечной недостаточности. В связи с этим пациентам с полной сложной ТМС необходимо проводить хирургическую коррекцию порока в возрасте от 2 недель до 3 месяцев [2].

Оперативное вмешательство при D-ТМС заключается в артериальном переключении и коррекции сопутствующих пороков [2]. При простой ТМС в первые дни рекомендовано выполнение паллиативной операции, заключающейся в баллонной атриосептостомии по Rashkind [2]. При упущении подходящего момента выполнения артериального переключения проводят суживание ЛА с межартериальным шунтированием или без него, затем операцию Jatene [2].

Для врождённой корригированной ТМС (L-транспозиция) характерно дискордантное предсердно-желудочковое и желудочково-артериальное соединение [1, 5, 6]. Анатомически ПП соединено с морфологически ЛЖ, продолжением которого является ствол ЛА, несущий венозную кровь. ЛП, в которое впадают лёгочные вены, соединено с анатомически ПЖ, от которого отходит Ао, несущая артериальную кровь. Ао обычно находится спереди от ствола ЛА. Имеется фиброзный контакт задней створки клапана ЛА с передней створкой митрального клапана (МК) (в отдельных случаях наблюдается не прямой фиброзный контакт клапана ЛА с трёхстворчатым клапаном (ТК)). Как и при D-ТМС, выносящие тракты желудочков и магистральные артерии идут параллельно.

Корригированная ТМС без сопутствующих пороков встречается крайне редко [5]. В 90% случаев обнаруживаются изменения анатомически ТК, проявляющиеся в виде дисплазии (смещение септальной створки клапана к верхушке желудочка, напоминающее аномалию Эбштейна, прикрепление сухожильных хорд створок клапана напрямую к перегородке и трабекулам желудочка, недоразвитие отдельных групп папиллярных мышц) и сопровождающееся артериальной недостаточностью атриовентрикулярного (АВ) клапана, изредка стенозом [5, 6]. В 70% случаях встречается ДМЖП (чаще всего перимембранозный), в 40% — подклапанный стеноз ЛА, в 10% — субаортальный стеноз и у большей части больных — коарктация Ао. При комбинации корригированной ТМС с ДМЖП отмечается высокая лёгочная гипертензия, а при добавлении и стеноза ЛА гемодинамика порока напоминает изменения, характерные для тетрады Фалло.

С точки зрения физиологии, при L-TMC круги кровообращения функционируют правильно: кровь из лёгочных вен идет в Ао, а из полых — в легочный ствол. Однако роль системного желудочка выполняет морфологически ПЖ. Корригированная ТМС может протекать совершенно бессимптомно при отсутствии гемодинамически значимого внутрисердечного сброса крови, тяжёлой клапанной недостаточности и стенозов [6]. Несмотря на то, что сопутствующие нарушения почти всегда есть, многие больные долгое время ведут нормальный образ жизни. Основное прогностическое значение имеет функция ПЖ, выполняющего при этом пороке функцию ЛЖ, и трикуспидальная (артериальная) недостаточность.

Для пациентов с бессимптомной L-TMC достаточно регулярного наблюдения и профилактики инфекционного эндокардита [6]. При сопутствующих пороках (ДМЖП и стеноз ЛА) тактика лечения та же, что при изолированных поражениях без ТМС. При тяжёлом подклапанном стенозе ЛА устраняют ДМЖП и создают шунт (конduit) из морфологически ЛЖ в ЛА, а при тяжёлой трикуспидальной (артериальной) недостаточности проводят реконструктивную операцию или протезирование клапана [6].

Выявление ТМС у плода вызывает сложности. Внутриутробное кровообращение при этой аномалии не страдает. Диагностическим критерием порока является параллельный ход магистральных артерий (в норме перекрещивающихся), а также визуализация крупного сосуда (ЛА), который берёт начало от ЛЖ и делится на две ветви.

Описание клинического случая

Больная Э., 1988 г. р., 17.09.2019 г. обратилась в приёмное отделение государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Адыгея «Майкопская городская клиническая больница» с жалобами на одышку при умеренной физической нагрузке, общую слабость, учащенное сердцебиение.

Анамнез заболевания: ухудшение состояния в течение последних двух месяцев. На учете у кардиолога и терапевта не состояла, медикаментозную терапию не получала.

Из анамнеза жизни: пациентка Э. родилась от первой беременности, роды в срок, единственная в семье. При рождении вес — 2900 гр., рост — 49 см. У больной имеется дочь от второй беременности. Ребенок здоров, без ВПС. От первой беременности ребенок родился мёртвым. ВПС у родственников первой степени родства пациентки при проведении эхокардиографии (ЭхоКГ) не выявлены.

Данные объективного обследования: состояние пациентки на момент осмотра средней степени тяжести. Больная правильного телосложения, правильного питания. Кожные покровы чистые, бледноватой окраски. Грудная клетка обычной формы, обе половины равномерно участвуют в акте дыхания. При перкуссии — лёгочный звук. В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхательных движений — 20 в минуту. Сатурация кислорода в крови — 96%. АД — 100/60 мм рт. ст. При аускультации сердца тоны приглушены, ритм правильный. Частота сердечных сокращений (ЧСС) — 100 ударов в минуту. Выслушивается систолический шум на верхушке. Пульсация на периферических артериях сохранена. Живот обычной формы, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не увеличена, не выступает из-под края рёберной дуги. Селезёнка не пальпируется. Периферических отёков нет.

Выполнены стандартные лабораторные исследования: клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови в пределах нормативных значений.

По данным ЭКГ, синусовый ритм с ЧСС 90 в минуту. Электрическая ось сердца отклонена влево. Очаговые изменения миокарда передней стенки, верхушки и боковой стенки.

При проведении ЭхоКГ, представленной на рисунках 1–4, выявлено правостороннее леворасположенное сердце. Печень расположена в анатомически положенном месте (справа). Анатомически ПП (ориентир — заклонка полый вены) соединён с анатомически ЛЖ (анатомический ориентир — гладкая эндокардиальная поверхность), расположенным справа (дискордантное АВ-соединение). Диаметр ПП — 36×42 мм. Базальный диаметр ЛЖ из апикальной позиции (приточный отдел) — 38 мм, глобальная сократимость не снижена. Толщина боковой стенки ЛЖ — 7–8 мм. ПП соединяется с ЛЖ посредством двустворчатого (анатомически митрального) клапана, крепление створок которого расположено ниже крепления створок ТК. Митральная регургитация (+/++). От анатомически ЛЖ отходит ствол ЛА (несёт венозную кровь), с наличием митрально-легочного фиброзного продолжения. Диаметр ЛА на уровне клапана — 26 мм. Максимальный градиент на клапане ЛА — 8 мм рт. ст. Пульмональная регургитация (+). Визуализируются бифуркация и ветви ЛА, не расширены. Слева от ЛЖ располагается анатомически ПЖ (анатомический ориентир — модераторный пучок и трабекулярность). ПЖ соединяется с анатомически ЛП посредством анатомически ТК. Трикуспидальная регургитация (++/+++), створки утолщены. Су-

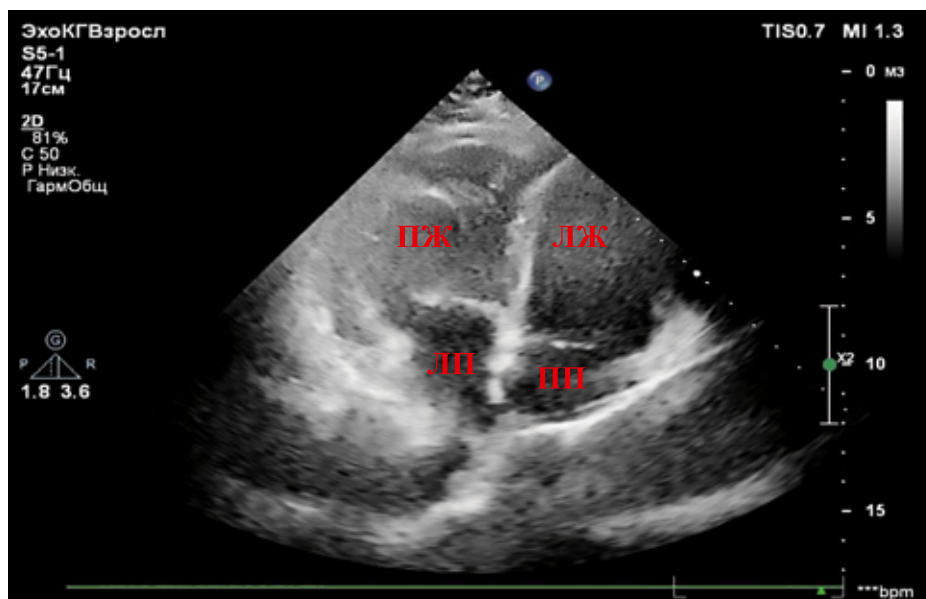


Рисунок 1. Апикальная четырёхкамерная позиция (инверсия желудочков). Анатомический ориентир — ПП (заслонка поллой вены), ЛЖ (гладкая эндокардиальная поверхность), ПЖ (модераторный пучок и трабекулярность).
 Примечание: ПЖ — правый желудочек, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ПП — правое предсердие.

Figure 1. Apical four-chamber view (ventricular inversion). Anatomical landmarks: RA (caval valve), LV (smooth endocardial surface), RV (moderator bundle and trabecularity).
Note: RV — right ventricle, LV — left ventricle, LA — left atrium, RA — right atrium.

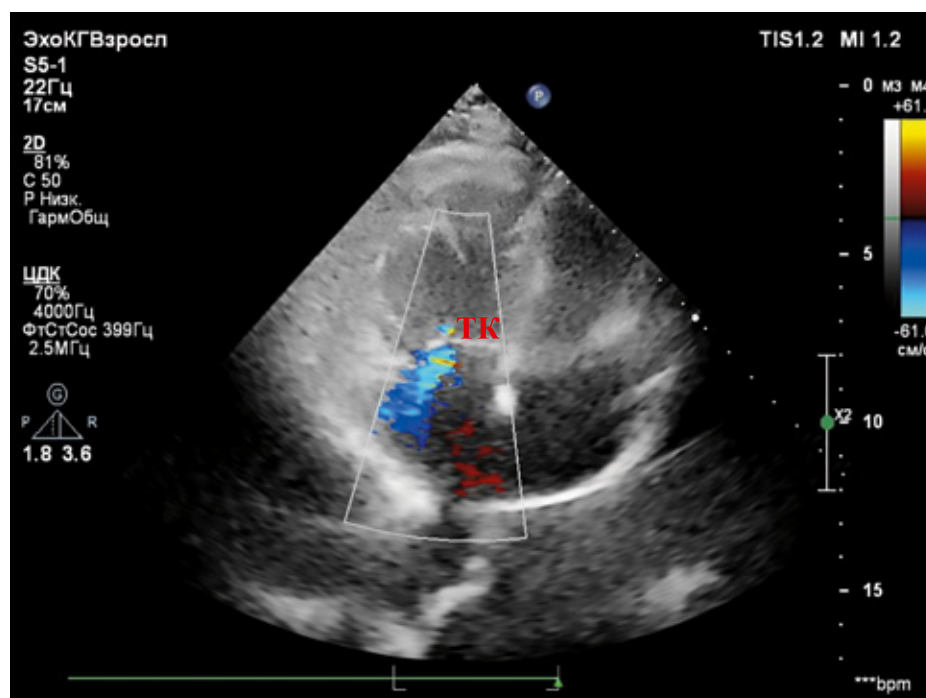


Рисунок 2. Апикальная четырёхкамерная позиция. Умеренная недостаточность артериального (анатомически трикуспидального) клапана). Левое предсердие соединяется с правым желудочком посредством артериального (анатомически трикуспидального) клапана, крепление створок которого расположено выше крепления створок митрального клапана (анатомический ориентир).

Примечание: ТК — трикуспидальный клапан.

Figure 2. Apical four-chamber view. Moderate insufficiency of the arterial (anatomically tricuspid) valve. The left atrium communicates with the right ventricle via the arterial (anatomically tricuspid) valve, the attachment of the cusps of which is located above the attachment of the mitral valve cusps (anatomical landmark).

Note: TC — tricuspid valve.

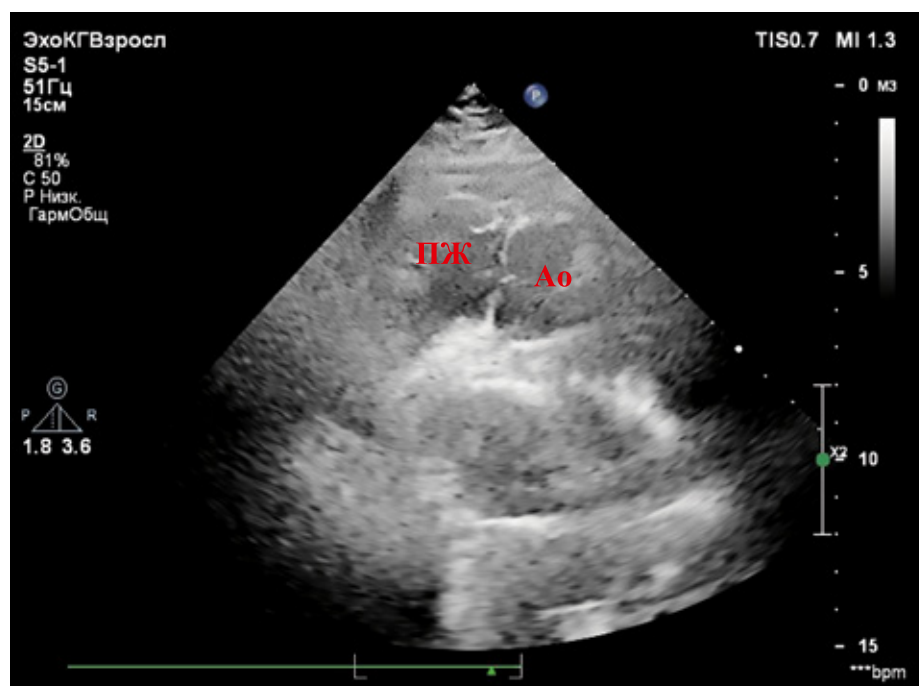


Рисунок 3. Парастеральная позиция по длинной оси. Отхождение аорты от анатомически правого желудочка.

Отсутствует митрально-аортальное соединение.

Примечание: ПЖ — правый желудочек, Ao — аорта.

Figure 3. Parasternal long axis view. Aorta originates from the anatomically right ventricle. There is no mitral-aortic junction.

Note: RV — right ventricle, Ao — aorta.

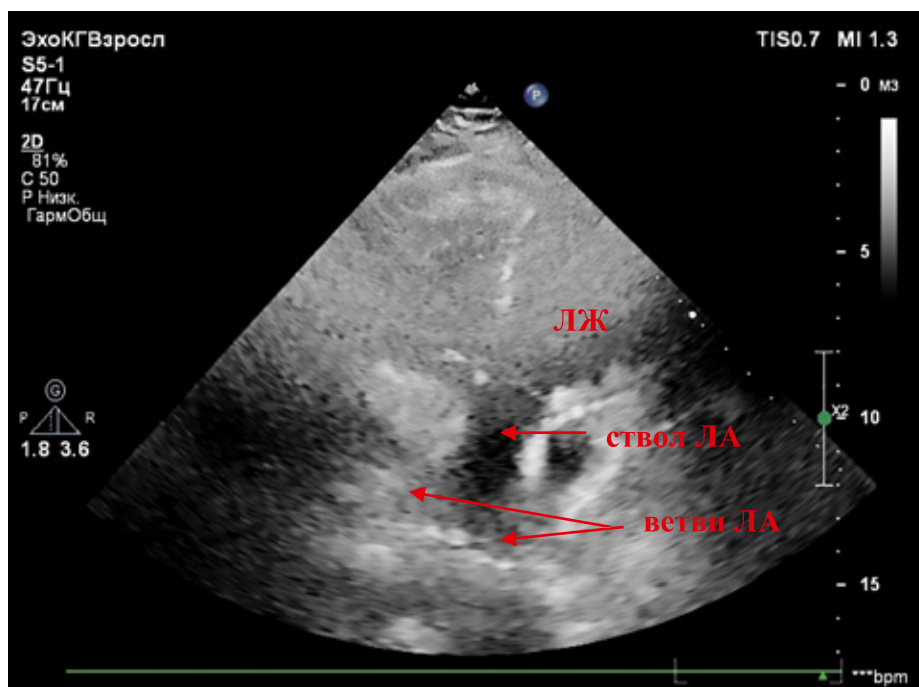


Рисунок 4. Апикальная пятикамерная позиция. Отхождение ствола лёгочной артерии от левого желудочка.

Отмечается митрально-легочное фиброзное продолжение.

Примечание: ЛЖ — левый желудочек, ЛА — лёгочная артерия.

Figure 4. Apical five-chamber view. Origin of the pulmonary artery trunk from the left ventricle. Mitral-pulmonary fibrous continuation is noted.

Note: LV — left ventricle, PA — pulmonary artery.

хожилые хорды ТК крепятся к перегородке и трабекулам ПЖ. Базальный диаметр ПЖ из апикальной позиции — 49 мм. Фракция изменения площади (ФИП) ПЖ — 40% (норма — более 35%) [7, 8]. Систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца в М-режиме (TAPSE) — 14,7 мм (норма — более 17 мм) [7, 8]. Толщина боковой стенки ПЖ — 7–8 мм, МЖП — 9 мм. Диаметр ЛП — 46×68 мм. Объем ЛП — 80 мл. От анатомически ПЖ отходит Ао (несёт артериальную кровь). Диаметр корня Ао — 34 мм, восходящего отдела Ао — 29 мм, дуга Ао — 29 мм. Аортальный клапан (АК) двухстворчатый, регургитации нет. Максимальный градиент на АК — 8 мм рт. ст. Скорость кровотока в нисходящем отделе Ао в пределах нормы. Отсутствует контакт между артериальным (анатомически ТК) АВ-клапаном и магистральным сосудом (Ао), что свидетельствует об инверсионном положении сосудов. Ао расположена спереди и слева от ЛА. Патологические шунты через МПП и МЖП при цветовом картировании не регистрируются, смещения септальной створки ТК нет. Допплер: $E_{ТК}$ — 108 см/сек., $A_{ТК}$ — 32 см/сек., $e_{бокТК}$ — 19 см/сек., $e_{МЖП}$ — 11,7 см/сек., $s_{ТК}$ — 8 см/сек. (норма для ТК — более 9,5 см/сек.) [7], что позволяет косвенно судить о наличии нарушения регионарной систолической функции ПЖ. $t_{a-еТК}$ — 625 мс, $t_{sТК}$ — 354 мс, Teim-индекс — 0,77 (норма — менее 0,54), что также косвенно указывает на наличие нарушения регионарной систолической функции ПЖ. $E/e_{ТКср}$ 7,5 — косвенный признак отсутствия высокого конечного диастолического давления в ПЖ [7, 8].

Заключение. ВПС: корригированная ТМС (L-транспозиция) (инверсия желудочков и дискордантная транспозиция Ао и ЛА). Умеренная недостаточность артериального (анатомически трикуспидального) клапана. Дилатация ЛП. Незначительная регургитация венозного (анатомически митрального) клапана. Косвенные признаки незначительного нарушения регионарной систолической функции ПЖ (артериального желудочка).

На основании результатов ЭхоКГ было принято решение о госпитализации в кардиологическое отделение для дообследования и лечения.

По данным холтеровского мониторингирования ЭКГ (ХМЭКГ): правильный циркадный профиль ритма. Вариабельность ритма нормальная. В период бодрствования на фоне физической нагрузки зарегистрированы эпизоды синусовой тахикардии с максимальной ЧСС 150 ударов в минуту, сопровождающиеся депрессией сегмента ST в отведениях V5 и aVF на 0,5–1,3 мм. В пе-

риод бодрствования зафиксированы 1 желудочковая и 8 наджелудочковых экстрасистол. Во время ночного сна выявлены короткие эпизоды преходящей АВ-блокады 1 степени. Всё время наблюдения регистрировались эпизоды выраженной синусовой аритмии.

Компьютерная томография органов грудной клетки. Транспозиция Ао (леворасположенная Ао). Венозный застой лёгких 1–2 степени.

Пациентке Э. была назначена симптоматическая терапия (торасемид, спиронолктон, метопролол, сукцинат). На фоне проведенного лечения состояние больной улучшилось, в динамике одышка при физической нагрузке уменьшилась.

27.09.2019 г. пациентка Э. была выписана из стационара в удовлетворительном состоянии, даны рекомендации продолжить приём метопролола сукцината 50 мг утром под контролем АД и ЧСС, спиронолктона 25 мг утром и торасемида 5 мг утром под контролем АД, уровня калия и креатинина крови (контроль 1 раз в 3–6 месяцев) и диуреза. Кроме того, рекомендовано диспансерное наблюдение у кардиолога по месту жительства, проведение ХМЭКГ для исключения тяжёлой степени АВ-блокады и ЭхоКГ для мониторинга работы артериального ПЖ и степени недостаточности артериального (анатомически трикуспидального) клапана 1 раз в 12 месяцев.

Обсуждение

Пациентке Э., 1988 г. р., диагноз «ВПС: корригированная ТМС» впервые выставили в 31 год при проведении ЭхоКГ во время самообращения в стационар в связи с возникшей одышкой, продолжавшейся в течение двух месяцев. Возможно, отсутствие клинических проявлений и гемодинамических нарушений в течение длительного времени связано с тем, что у больной при наличии корригированной ТМС отсутствовали часто встречающиеся при этой патологии сопутствующие пороки: ДМПП, ДМЖП, ОАП, стеноз ЛА. На фоне имеющегося порока круга кровообращения физиологически функционировали верно. Жалобы, с которыми поступила пациентка, возможно, являются следствием постепенно развившейся недостаточности артериального (анатомически ТК) клапана, связанной с дисплазией ТК и функциональной неполноценностью морфологически ПЖ, не предназначенного для выполнения насосной функции и преодоления высокого сопротивления большого круга кровообращения. Недостаточность артериального клапана и регионарная систолическая дисфункция ПЖ, по-видимому, привели к застою в малом круге кровообращения, что и обусловило появление одышки.

Заключение

В настоящее время пациентка Э. чувствует себя удовлетворительно, наблюдается у кардиолога по месту жительства. Больной ежегодно проводится трансторакальное ЭхоКГ обследование, по результатам которого отсутствует отрицательная динамика (степень недостаточности артериального клапана не увеличивается, глобальная сократимость ПЖ в норме), а также ХМЭКГ (АВ-блокады 2-й и 3-й степени не зарегистрированы). В течение всего периода наблюдения мониторируется уровень мозгового натрийуретического пептида, который сохраняется в пределах допустимых значений.

Прогноз пациентки относительно благоприятный. При развитии тяжелой артериальной (трикуспидальной) недостаточности рекомендована хирургическая коррекция, при возникновении тяжелой степени АВ-блокады — имплантация ЭКС.

ТМС обычно проявляется с рождения в виде цианоза и одышки. Вариантом ТМС является редко встречающаяся корригированная транспозиция, которая часто сочетается с другими ВПС, требующими хирургической коррекции. Представленный клинический случай является крайне редким вариантом корригированной ТМС, проявившийся клинически только в зрелом возрасте. Основным методом диагностики ТМС является трансторакальная ЭхоКГ, верная интерпретация которого позволит поставить правильный диагноз.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

1. Армстронг У.Ф., Райан Т. *Эхокардиография по Харви Фейгенбауму*. М.: МЕДпресс-информ; 2023. Armstrong U.F., Ryan T. *Echocardiography according to Harvey Feigenbaum*. Moscow; MEDpress-inform; 2023. (In Russ.)
2. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Ассоциация детских кардиологов России. Российское кардиологическое общество. *Транспозиция магистральных артерий. Клинические рекомендации*. 2021. Association of Cardiovascular Surgeons of Russia. Association of Pediatric Cardiologists of Russia. Russian Society of Cardiology. *Transposition of the Great Arteries. Clinical Guidelines*. 2021. (In Russ.)
3. Crainz F. The editions and translations of Dr. Matthew Baillie's *Morbid Anatomy*. *Med Hist*. 1982;26(4):443-452. DOI: 10.1017/s0025727300041867
4. Банкл Г. *Врожденные пороки сердца и крупных сосудов*. М.: Книга по требованию; 2013. Bankl G. *Congenital heart defects and large vessels*. Moscow: Book on demand; 2013. (In Russ.)
5. Митина И.Н., Бондарев Ю.И. *Неинвазивная ультразвуковая диагностика врожденных пороков сердца: Атлас*. М.: Издательский дом Видар-М; 2004. Mitina I.N., Bondarev Yu.I. *Non-invasive ultrasound diagnostics of congenital heart defects: Atlas*. Moscow: Publishing house Vidar-M; 2004. (In Russ.)
6. Шиллер Н.Б., Осипов М.А. *Клиническая эхокардиография. Четвертое издание*. М.: МЕДпресс-информ; 2023. Schiller N.B., Osipov M.A. *Clinical echocardiography. Fourth edition*. Moscow: MEDpress-inform; 2023. (In Russ.)
7. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzalil J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.e14. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003
8. Galderisi M, Cosyns B, Edvardsen T, Cardim N, Delgado V, Di Salvo G, et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18(12):1301-1310. DOI: 10.1093/ehjci/jex244

Информация об авторах

Гутова Саида Руслановна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет», Майкоп, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9108-8006>, saidagutova@mail.ru.

Скибицкий Виталий Викентьевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-4855-418X>, vvdoctor@mail.ru.

Фендрикова Александра Вадимовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-4323-0813>, alexandra2310@rambler.ru.

Information about the authors

Saida R. Gutova, Cand. Sci. (Med.), Department of Faculty Therapy, Maykop State Technological University, Maykop, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9108-8006>, saidagutova@mail.ru.

Vitaly V. Skibitskiy, Dr. Sci. (Med.), Professor, the Head of the Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0002-4855-418X>, vvdoctor@mail.ru.

Alexandra V. Fendrikova, Cand. Sci. (Med.), assistant professor, Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0002-4323-0813>, alexandra2310@rambler.ru.

Получено / Received: 17.11.2024

Принято к печати / Accepted: 23.01.2025

© Коллектив авторов, 2025
DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-88-94

СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ СПИНОЦЕРЕБЕЛЛЯРНОЙ АТАКСИИ I ТИПА. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ

Н.А. Фомина-Чертоусова¹, Е.С. Пивачева¹, А.М. Домрачева², Д.И. Созаева¹

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

²ГБУ РО «Центральная городская больница им. Н.А. Семашко», Ростов-на-Дону, Россия

Спиноцеребеллярная атаксия — нейродегенеративное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, быстрым прогрессированием клинических проявлений с дебютом в молодом возрасте. Рассмотрен клинический случай пациентки (34 года) со спиноцеребеллярной атаксией I типа, отягощённой наследственным анамнезом и формированием феномена антиципации. Отмечено, что клинические симптомы опережают данные нейровизуализации.

Ключевые слова: спиноцеребеллярная атаксия 1 типа, ген ATXN1, атаксин 1, CAG-повторы, дегенерация мозжечка.

Для цитирования: Фомина-Чертоусова Н.А., Пивачева Е.С., Домрачева А.М., Созаева Д.И. Семейный случай спиноцеребеллярной АТАКСИИ I типа. Клинико-диагностические параллели. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2025;6(1):88-94. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-88-94.

Контактное лицо: Диана Измаиловна Созаева, D.Sozaeva@rambler.ru.

A FAMILIAL CASE OF SPINOCEREBELLAR ATTACK TYPE I. CLINICAL AND DIAGNOSTIC PARALLELS

N.A. Fomina-Chertousova¹, E.S. Pivacheva¹, A.M. Domracheva², D.I. Sozaeva¹

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

²Central City Hospital n. a. N.A. Semashko, Rostov-on-Don, Russia

Spinocerebellar ataxia is a neurodegenerative disease with an autosomal dominant type of inheritance, rapid progression of clinical manifestations with onset at a young age. The clinical case of a 34-year-old patient with spinocerebellar ataxia type I, burdened by a hereditary history and the formation of the anticipation phenomenon, is considered. It was noted that clinical symptoms preceded neuroimaging data.

Keywords: spinocerebellar ataxia type 1, ATXN1 gene, ATXN1, CAG repeats, cerebellar degeneration.

For citation: Fomina-Chertousova N.A., Pivacheva E.S., Domracheva A.M., Sozaeva D.I. A familial case of spinocerebellar attack type I. Clinical and diagnostic parallels. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2025;6(1):88-94. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-88-94.

Corresponding author: Diana I. Sozaeva, D.Sozaeva@rambler.ru.

Введение

Спиноцеребеллярная атаксия 1 типа (СЦА 1 типа) — это прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, вызванное экспансией нуклеотидных последовательностей (CAG-повторов) в 8-м экзоне гена ATXN1 с аутосомно-доминантным типом наследования [1].

Эпидемиология заболевания в среднем составляет 1–2 случая на 100 000 человек, однако существуют регионы с более высоким уровнем заболеваемости. Во всём мире СЦА 1 типа выявляется примерно у 6% пациентов с аутосомно-доминантной мозжечковой атаксией. Однако этот показатель значительно ва-

рьируется в зависимости от этнической принадлежности и географического региона. Согласно исследованию D. K. Jin et.al., СЦА 1 типа не была выявлена среди пациентов Южной Кореи, страдающих аутосомно-доминантной атаксией, в то время как в Восточной Сибири, по данным Платонова Ф.А. и соавт., СЦА 1 типа в 100% случаях выявляется у пациентов с аутосомно-доминантной атаксией [2, 3, 4, 5]. В Якутии из-за длительной географической и относительной этнической изолированности заболеваемость наследственной мозжечковой атаксией среди популяции якутов достигла 38,6 на 100 тыс. населения в связи с чем высокий уровень распространённости болезни был

оценен как «сибирский очаг» накопления СЦА 1 типа — крупнейший в мире.

Причиной развития СЦА 1 типа является увеличение CAG-повторов в гене ATXN1 локуса бр22.3. CAG-повторы — это участки ДНК с многократно повторяющимися триплетами нуклеотидов (цитозин-аденин-гуанин). Участки ДНК с непрерывными CAG-повторами содержат в одном или в нескольких местах перерывы вставками триплетов нуклеотидов цитозин-аденин-тимин так называемые CAT-перерывы. В норме количество CAG-повторов варьируется в пределах от 6 до 38 с 1–3 CAT-перерывами, которые, как предполагается, участвуют в поддержании стабильности тринуклеотидного участка во время репликации ДНК. Симптомы заболевания выявляются при наличии 39 и более CAG-повторов.

Клеточные механизмы патогенеза СЦА 1 типа обусловлены наличием мутантного белка атаксина-1. Белок экспрессируется в нейронах и клетках глии ЦНС, в мозжечке атаксин-1 локализован как в цитоплазме, так и в ядре клеток Пуркинье. Увеличение CAG-повторов в гене ATXN1 приводит к экспансии полиглутаминового тракта атаксина-1, вызывая тем самым полиглутаминовый механизм приобретения новых нейротоксических функций, приводящий к развитию СЦА 1 типа.

Существует прямая взаимосвязь между количеством CAG-повторов и тяжестью заболевания (чем больше CAG-повторов, тем тяжелее оно протекает). Также существует обратная взаимосвязь между количеством CAG-повторов и дебютом заболевания (чем меньше CAG-повторов, тем позже дебютирует заболевание). У пациентов с более чем 52 CAG-повторами заболевание приводило к тяжелой инвалидизации в первые 5 лет. Пенетрантность СЦА 1 типа составляет более 95% в семьях с ранним дебютом.

Морфологически для СЦА 1 типа характерна дегенерация мозжечка и средних его ножек, ствола мозга с атрофией вентральных отделов моста, гибель нейронов нижней оливы, двигательных нейронов спинного мозга и периферической нервной системы. Помимо этого наблюдается демиелинизация и ранняя активация астроцитов и микроглии [6].

Дебют СЦА 1 типа приходится на третье-четвертое десятилетия жизни, однако первые проявления заболевания могут отмечаться в возрастном промежутке от 4 до 74 лет. Встречаются случаи с дебютом после 60 лет, при этом отмечается чисто мозжечковый фенотип. В детском возрасте (до 13 лет) наблюдается более быстрое прогрессирование и более тяжелое течение заболевания. Период от появления первых симптомов болезни до смерти варьируется от 10 до 30 лет и в среднем составляет около 15 лет. При ювенильной форме тяжелое поражение ствола

мозга приводит к смерти больного в течение 4–8 лет после появления первых клинических симптомов. Для СЦА 1 типа характерен феномен антиципации, что проявляется в более раннем дебюте заболевания и более тяжелом течении заболевания у потомков. При СЦА 1 типа экспансия нуклеотидных последовательностей гена ATXN1 чаще происходит при передаче патогенного аллеля по отцовской линии. Это обусловлено преимущественным удлинением мутантного повтора в мужском гаметогенезе. При передаче гена от матери область повтора, как правило, остается стабильной.

Клинически СЦА 1 типа на ранних стадиях проявляется нарушением походки, координации, речи, оживлением сухожильных рефлексов, легкой дисфагией (поперхивание твердой и жидкой пищей), а также появлением гиперметрических саккад и нистагма [7, 8]. Больные впервые замечают нарушения походки, когда сталкиваются с проблемой поддержания равновесия при спуске по лестнице или резких поворотах. Однако спортсмены, чья деятельность связана с такими видами спорта, как катание на лыжах или танцы, требующие высокой точности координации движений, могут заметить первые симптомы на более ранних стадиях заболевания.

По мере прогрессирования заболевания скорость саккад замедляется, развивается паралич зрения, а также дисметрия, гипотония и дисдиадохокinez. У некоторых пациентов наблюдается атрофия зрительного нерва, выраженная макулопатия, что указывает на нейродегенеративный процесс. Данные изменения проявляются снижением остроты зрения и нарушением цветового зрения [9, 10, 11].

На поздних стадиях заболевания характерно развитие атрофии мышц, снижение сухожильных рефлексов, когнитивные нарушения и бульбарная дисфункция. Отмечается атрофия жевательных и мимических мышц, периоральные фасцикуляции, выраженная дисфагия, приводящая к частой аспирации пищей. В конечном итоге развиваются респираторные осложнения, дыхательная недостаточность, что является основной причиной гибели больных.

Спектр когнитивных нарушений при СЦА 1 типа шире, и их развитие происходит быстрее, чем при СЦА других генетических вариантов [12, 13, 14, 15]. У больных отмечается наличие тревожного расстройства, депрессии и суицидальных мыслей, снижение внимания и памяти [16, 17]. У 82% больных СЦА 1 типа выявляется сенсомоторная, смешанная (аксонально-демиелинизирующая) полинейропатия [18]. Экстрапирамидные синдромы отмечаются реже и выявляются у 37,5% пациентов, включая в себя дисто-

нию, брадикинезию (по 33,3%) и постуральный тремор (26,7%) [19].

При диагностике СЦА I типа важное значение имеет магнитно-резонансная томография (МРТ) церебральных структур при которой определяется атрофия мозжечка и ствола мозга [20]. При электронейромиографии (ЭНМГ) выявляются признаки аксонально- сенсорной нейропатии. Молекулярно-генетическое тестирование проводится для выявления аномальной экспансии CAG-повтора в ATXN1. С помощью метода анализа данных нейровизуализации, позволяющий исследовать фокальные различия в анатомии мозга, используя подход статистического параметрического картирования (воксельной морфометрии) определяется уменьшение объема серого, белого вещества мозжечка, ствола мозга и атрофия спинного мозга [21, 22, 23, 24].

Дифференциальная диагностика СЦА 1 типа проводится с условно курабельными атаксиями различного происхождения, обусловленными такими причинами, как болезнь Вильсона-Коновалова, дефицит витамина B12 и ряда других ферментов, гипотиреоз, паранеопластический синдром. Аутосомно-рецессивные атаксии (атаксия Фридрейха, митохондриальные атаксии и атаксия-телеангиэктазия) клинически сложно отличить от спиноцеребеллярной атаксии, так как их клинические проявления достаточно схожи, что требует проведение молекулярно-генетического исследования. Важно помнить о синдроме Герстманна-Штраусслера-Шейнкера — это прионное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования и дебютом на третьем-четвёртом десятилетии жизни, проявляющееся мозжечковой атаксией, дизартрией, нистагмом, мимикрирующее под спиноцеребеллярную атаксию. Для подтверждения диагноза необходимо проведение молекулярно-генетического анализа гена PRNP (Prion-related protein — белок, связанный с прионом), кодирующего нормальный белок (PrPC) и изоформу этого белка (прионный белок PrPSc с аномальной третичной структурой, участвующий в развитии заболевания). Также дифференциальная диагностика проводится с эпизодической атаксией — группой заболеваний с аутосомно-доминантным типом наследования, провоцирующейся определёнными факторами, такими как эмоциональный и физический стресс, и проявляющейся повторными острыми приступами нарушения координации различной длительности нередко в сочетании с мозжечковыми симптомами [25].

Описание клинического случая

Пациентка Т., 1989 г. р. (34 года), с 2022 г. наблюдается в Неврологическом центре клиники

ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. При поступлении предъявляла жалобы на шаткость и неустойчивость при ходьбе (походка с широко расставленными ногами), периодическое нарушение глотания жидкой пищи, нарушение речи (отсутствие плавности звукопроизношения, дрожание голоса), координации движений, изменение почерка, эпизоды потемнения в глазах, снижение зрения на оба глаза, периодические крампи в проксимальных отделах ног, императивные позывы на мочеиспускание.

Анамнез заболевания. Дебют заболевания в 29 лет (2018 г.), когда пациентка впервые стала отмечать появление шаткости при ходьбе. В возрасте 32 лет (2021 г.) отмечено изменение речи и усиление неустойчивости при ходьбе.

Наследственный анамнез. У отца, выросшего в детском доме (родители неизвестны), в возрасте 32 лет отмечалась шаткость при ходьбе (умер от ожоговой болезни в 40 лет). Аналогичные симптомы наблюдались у старшей сестры пациентки 1981 г. р., с дебютом в 24 года. Установлен диагноз «Рассеянный склероз». Женщина умерла в 30 лет, причина смерти неизвестна. У родной племянницы (дочь старшей сестры) 2002 г. р. появились изменения речи в 2022 г. Сын пациентки Т. (2009 г. р.) клинически здоров.

На основании представленных анамнестических данных нами была составлена родословная пациентки Т. (рис. 1).

При оценке неврологического статуса выявлено следующее: сознание ясное, ориентация в пространстве и во времени, в собственной личности не нарушена. ЧН: обоняние не нарушено, зрачки D=S, фотореакция живая, ограничения полей зрения контрольно-сравнительным способом не выявлено, двоение вверх и влево. Ретракция век, двусторонний экзофтальм, парез взора вверх, саккады. Аккомодация и конвергенция не нарушены. Тригеминальные точки при пальпации безболезненны, чувствительность на лице не нарушена. Мимика симметричная, асимметрии носогубных складок нет, язык по средней линии, гнусавый оттенок голоса, речь изменена по типу мозжечковой дизартрии, глотание и вкус не нарушены. Шепотную речь различает, слева и справа на расстоянии 6 метров. Функции грудинно-ключично-сосцевидной и трапецевидной мышц не нарушены. Двигательная сфера: походка с широко расставленными ногами по типу мозжечковой атаксии. Мышечный тонус: D=S, повышение тонуса по экстрапирамидному типу (феномен «зубчатого колеса», пластический тонус). Сухожильные рефлексы с верхних и нижних конечностей: D=S, высокие, с расширением рефлексогенных зон. Патологические стопные знаки (+) с двух

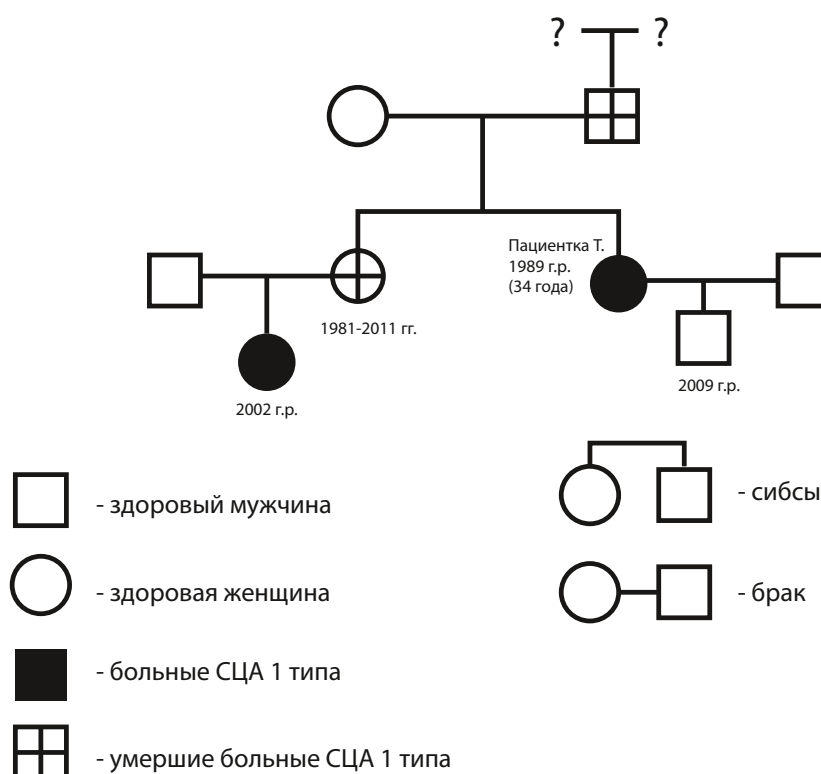


Рисунок 1. Родословная пациентки Т.
Figure 1. Pedigree of patient T.

сторон. В позе Ромберга выраженная шаткость без сторонности, усиливающаяся при закрытии глаз. Пальценосовая и пяточно-коленная пробы выполняет с легкой интенцией S>D и мимопопаданием. Нарушение глубокой чувствительности в пальцах ног и рук. Нарушение поверхностной чувствительности объективно не выявлено. Тазовые функции: императивные позывы на мочеиспускание. По Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA), 28 баллов (соответствует норме) и по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS): сумма T-5 (соответствует норме), сумма D-3 (соответствует норме).

Проведено МРТ головного мозга (2019 г.), не выявившее признаков патологических изменений структур головного мозга. Повторное МРТ головного мозга (2022 г.) выявило МР-признаки существенных атрофических изменений моста, продолговатого мозга и мозжечка. При офтальмологическом обследовании (2022 г.) диагностирована миопия слабой степени, сложный миопический астигматизм с периферической хориоретинальной дистрофией обоих глаз. При проведении стимуляционной ЭНМГ (2022 г.) обнаружены признаки генерализованного симметричного сенсо-моторного поражения перифе-

рических нервов верхних и нижних конечностей по демиелинизирующему типу с вовлечением аксонов сенсорных нервов.

Результаты молекулярно-генетического исследования (ДНК-анализа, 2023 г.) представлены в таблице 1.

Обсуждение

В результате анализа ДНК пациентки Т. выявлено нормальное число копий CAG-повторов, локализованных в генах ATXN2, ATXN3. Вместе с тем в одной из хромосом выявлено увеличенное число копий CAG-повтора, локализованного в гене ATXN1.

Заключительный клинический диагноз: СЦА 1 типа (ATXN1), спастическая форма, аутосомно-доминантный тип наследования, смешанная атаксия (мозжечковая, заднестолбовая), с нарушением функции тазовых органов, парезом зрения вверх, нарушением функции ходьбы. Код МКБ-10: G11.8, G25.8

С учётом полученных данных для племянницы пациентки Е. было выполнено молекулярно-генетическое исследование. В результате анализа ДНК выявлено нормальное число копий CAG-повторов, локализованных в генах ATXN2,

Таблица / Table 1

**Молекулярно-генетическое исследование при спиноцеребеллярной атаксии 1, 2, 3 типа
(количество тринуклеотидных повторов
(CAG) гена ATXN1 (атаксин 1), ATXN2 (атаксин 2), ATXN3 (атаксин 3))**

***Molecular genetic study for spinocerebellar ataxia types 1, 2, 3
(number of trinucleotide repeats (CAG) gene ATXN1 (ataxin 1),
ATXN2 (ataxin 2), ATXN3 (ataxin 3))***

Количество CAG повторов / Number of CAG repeats		
Количество CAG повторов в гене ATXN1 <i>Number of CAG repeats in the ATXN1 gene</i>	Количество CAG повторов в гене ATXN2 <i>Number of CAG repeats in the ATXN2 gene</i>	Количество CAG повторов в гене ATXN3 <i>Number of CAG repeats in the ATXN3 gene</i>
n1 = 28 n2 = 51	n1 < 35 n2 < 35	n1 < 53 n2 < 53

Примечание: n1 — первая аллель гена, n2 — вторая аллель гена.

Note: n1 — the first allele of the gene, n2 — second allele of the gene.

Таблица / Table 2

**Молекулярно-генетическое исследование при спиноцеребеллярной атаксии 1, 2, 3 типа
(количество тринуклеотидных повторов (CAG)
гена ATXN1 (атаксин 1), ATXN2 (атаксин 2), ATXN3 (атаксин 3))**

***Molecular genetic study for spinocerebellar ataxia types 1, 2, 3
(number of trinucleotide repeats (CAG)
of the ATXN1 (ataxin 1), ATXN2 (ataxin 2), ATXN3 (ataxin 3))***

Количество CAG повторов / Number of CAG repeats		
Количество CAG повторов в гене ATXN1 <i>Number of CAG repeats in the ATXN1 gene</i>	Количество CAG повторов в гене ATXN2 <i>Number of CAG repeats in the ATXN2 gene</i>	Количество CAG повторов в гене ATXN3 <i>Number of CAG repeats in the ATXN3 gene</i>
n1 = 28 n2 = 53	n1 < 35 n2 < 35	n1 < 53 n2 < 53

Примечание: n1 — первая аллель гена, n2 — вторая аллель гена.

Note: n1 — the first allele of the gene, n2 — second allele of the gene.

ATXN3, в одной из хромосом обнаружено увеличенное число копий CAG-повтора, локализованного в гене ATXN 1. Установлен диагноз «Спиноцеребеллярная атаксия (ATXN1), увеличение CAG повторов до 53, аутосомно-доминантный тип наследования» (табл. 2).

Выводы:

С учётом высокой пенетрантности и аутосомно-доминантного типа наследования СЦА 1 типа при составлении генеалогического древа, как правило, выявляется отягощённый семейный анамнез.

Для СЦА 1 типа характерен феномен антиципации, как и для многих болезней экспансии тринуклеотидных повторов. В данном семейном случае отмечена передача гена от отца двум дочерям, с более ранним дебютом заболевания.

При изучении клинико-диагностических параллелей отмечено, что клинические симптомы могут опережать данные нейровизуализации.

Подтверждён феномен тяжёлой инвалидизации и гибели пациентов в семье у лиц с ранней формой СЦА 1 типа (продолжительность жизни старшей сестры пациентки Т. — 6 лет).

Доказана обратная связь между числом тринуклеотидных повторов и дебютом заболевания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Kerkhof LMC, van de Warrenburg BPC, van Roon-Mom WMC, Buijsen RAM. Therapeutic Strategies for Spinocerebellar Ataxia Type 1. *Biomolecules*. 2023;13(5):788. DOI: 10.3390/biom13050788
- Jin DK, Oh MR, Song SM, Koh SW, Lee M, Kim GM, et al. Frequency of spinocerebellar ataxia types 1,2,3,6,7 and dentatorubral pallidoluysian atrophy mutations in Korean patients with spinocerebellar ataxia. *J Neurol*. 1999;246(3):207-210. DOI: 10.1007/s004150050335
- Тихонов Д.Г., Гольдфарб Л.Г., Неустроева Т.С., Яковлева Н.В., Тимофеев Л.Ф., Луцкан И.П., и др. Анализ продолжительности жизни и смертности больных спиноцеребеллярной атаксией 1 типа. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2015;23(6):31-34. Tikhonov D.G., Goldfarb L.G., Neustroeva T.S., Yakovleva N.V., Timofeev L.F., Luckan I.P., et al. The analysis of life span and mortality of patients with spinocerebellar ataxia type I. *Problems of social hygiene, public health and history of medicine*. 2015;23(6):31-34. (In Russ.) eLIBRARY ID: 25304718 EDN: VHTIDV
- Opal P., Ashizawa T. Spinocerebellar Ataxia Type 1. In: Adam M.P., Feldman J., Mirzaa G.M., eds. *GeneReviews® [Internet]*. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2025.
- Platonov FA, Tyryshkin K, Tikhonov DG, Neustroyeva TS, Sivtseva TM, Yakovleva NV, et al. Genetic fitness and selection intensity in a population affected with high-incidence spinocerebellar ataxia type 1. *Neurogenetics*. 2016;17(3):179-185. DOI: 10.1007/s10048-016-0481-5
- Tejwani L, Lim J. Pathogenic mechanisms underlying spinocerebellar ataxia type 1. *Cell Mol Life Sci*. 2020;77(20):4015-4029. DOI: 10.1007/s00018-020-03520-z
- Donato SD, Mariotti C, Taroni F. Spinocerebellar ataxia type 1. *Handb Clin Neurol*. 2012;103:399-421. DOI: 10.1016/B978-0-444-51892-7.00025-5
- Matilla-Dueñas A, Goold R, Giunti P. Clinical, genetic, molecular, and pathophysiological insights into spinocerebellar ataxia type 1. *Cerebellum*. 2008;7(2):106-114. DOI: 10.1007/s12311-008-0009-0
- Lebranchu P, Le Meur G, Magot A, David A, Verny C, Weber M, et al. Maculopathy and spinocerebellar ataxia type 1: a new association? *J Neuroophthalmol*. 2013;33(3):225-231. DOI: 10.1097/WNO.0b013e31828d4add
- Oertel FC, Zeitze O, Rönnefarth M, Bereuter C, Motamedi S, Zimmermann HG, et al. Functionally Relevant Maculopathy and Optic Atrophy in Spinocerebellar Ataxia Type 1. *Mov Disord Clin Pract*. 2020;7(5):502-508. DOI: 10.1002/mdc3.12949
- Vaclavik V, Borruat FX, Ambresin A, Munier FL. Novel maculopathy in patients with spinocerebellar ataxia type 1 autofluorescence findings and functional characteristics. *JAMA Ophthalmol*. 2013;131(4):536-538. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2013.1127
- Fancellu R, Paridi D, Tomasello C, Panzeri M, Castaldo A, Genitrini S, et al. Longitudinal study of cognitive and psychiatric functions in spinocerebellar ataxia types 1 and 2. *J Neurol*. 2013;260(12):3134-3143. DOI: 10.1007/s00415-013-7138-1
- Klinke I, Minnerop M, Schmitz-Hübisch T, Hendriks M, Klockgether T, Wüllner U, et al. Neuropsychological features of patients with spinocerebellar ataxia (SCA) types 1, 2, 3, and 6. *Cerebellum*. 2010;9(3):433-442. DOI: 10.1007/s12311-010-0183-8
- Ma J, Wu C, Lei J, Zhang X. Cognitive impairments in patients with spinocerebellar ataxia types 1, 2 and 3 are positively correlated to the clinical severity of ataxia symptoms. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(12):5765-5771. PMID: 25664104; PMCID: PMC4307551.
- Moriarty A, Cook A, Hunt H, Adams ME, Cipolotti L, Giunti P. A longitudinal investigation into cognition and disease progression in spinocerebellar ataxia types 1, 2, 3, 6, and 7. *Orphanet J Rare Dis*. 2016;11(1):82. DOI: 10.1186/s13023-016-0447-6
- Olmos V, Gogia N, Luttik K, Haidery F, Lim J. The extra-cerebellar effects of spinocerebellar ataxia type 1 (SCA1): looking beyond the cerebellum. *Cell Mol Life Sci*. 2022;79(8):404. DOI: 10.1007/s00018-022-04419-7
- Tichanek F, Salomova M, Jedlicka J, Kuncova J, Pitule P, Macanova T, et al. Hippocampal mitochondrial dysfunction and psychiatric-relevant behavioral deficits in spinocerebellar ataxia 1 mouse model. *Sci Rep*. 2020;10(1):5418. DOI: 10.1038/s41598-020-62308-0
- Linnemann C, Tezenas du Montcel S, Rakowicz M, Schmitz-Hübisch T, Szymanski S, Berciano J, et al. Peripheral Neuropathy in Spinocerebellar Ataxia Type 1, 2, 3, and 6. *Cerebellum*. 2016;15(2):165-173. DOI: 10.1007/s12311-015-0684-6
- Jhunjhunwala K, Netravathi M, Purushottam M, Jain S, Pal PK. Profile of extrapyramidal manifestations in 85 patients with spinocerebellar ataxia type 1, 2 and 3. *J Clin Neurosci*. 2014;21(6):1002-1006. DOI: 10.1016/j.jocn.2013.10.021
- Döhlinger S, Hauser TK, Borkert J, Luft AR, Schulz JB. Magnetic resonance imaging in spinocerebellar ataxias. *Cerebellum*. 2008;7(2):204-214. DOI: 10.1007/s12311-008-0025-0
- Ginestroni A, Della Nave R, Tessa C, Giannelli M, De Grandis D, Plasmati R, Salvi F, Piacentini S, Mascalchi M. Brain structural damage in spinocerebellar ataxia type 1: a VBM study. *J Neurol*. 2008;255(8):1153-1158. DOI: 10.1007/s00415-008-0860-4
- Goel G, Pal PK, Ravishankar S, Venkatasubramanian G, Jayakumar PN, Krishna N, et al. Gray matter volume deficits in spinocerebellar ataxia: an optimized voxel based morphometric study. *Parkinsonism Relat Disord*. 2011;17(7):521-527. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2011.04.008
- Guerrini L, Lolli F, Ginestroni A, Belli G, Della Nave R, Tessa C, et al. Brainstem neurodegeneration correlates with clinical dysfunction in SCA1 but not in SCA2. A quantitative volumetric, diffusion and proton spectroscopy MR study. *Brain*. 2004;127(Pt 8):1785-1795. DOI: 10.1093/brain/awh201
- Pedroso JL, Barsottini OG. Spinal cord atrophy in spinocerebellar ataxia type 1. *Arq Neuropsiquiatr*. 2013;71(12):977. DOI: 10.1590/0004-282X20130187
- Bhandari J., Thada P.K., Samanta D. *Spinocerebellar Ataxia*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.

Информация об авторах

Фомина-Чертоусова Неонила Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии, ФГБОУ

Information about the authors

Neonila A. Fomina-Chertousova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery,

ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, ORCID: 0000-0003-4246-2097, neo1966@yandex.ru.

Пивачева Елена Сергеевна, ординатор 2-го года обучения кафедры нервных болезней и нейрохирургии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, ORCID: 0009-0005-3285-4320, lenapivacheva@mail.ru.

Домрачева Анастасия Михайловна, врач-невролог неврологического отделения №1 ГБУ РО «Центральная городская больница им. Н.А. Семашко», Ростов-на-Дону, Россия, ORCID: 0009-0009-4402-1157, nastyacat8@gmail.com.

Созаева Диана Измаиловна, д.м.н., доцент кафедры неврологии, восстановительной медицины и остеопатии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-3941-5540, D.Sozueva@rambler.ru.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, ORCID: 0000-0003-4246-2097, neo1966@yandex.ru.

Elena S. Pivacheva, 2nd year resident at the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, ORCID: 0009-0005-3285-4320, lenapivacheva@mail.ru.

Anastasia M. Domracheva, neurologist of the neurological department No. 1, Central City Hospital n. a. N.A. Semashko, Rostov-on-Don, Russia, ORCID: 0009-0009-4402-1157, nastyacat8@gmail.com.

Diana I. Sozaeva, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Neurology, Rehabilitation Medicine and Osteopathy, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0002-3941-5540, D.Sozueva@rambler.ru.

Получено / Received: 17.11.2024

Принято к печати / Accepted: 04.02.2025

РЕЦИДИВ ПЕРВИЧНОГО СКЛЕРОЗИРУЮЩЕГО ХОЛАНГИТА ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ, ПРОТЕКАЮЩИЙ НА ФОНЕ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

А.Т. Маринчук¹, Р.В. Коробка^{1,2}, Пак Е.С.^{1,2}, Харьков А.С.¹

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

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

В последние годы значительно увеличилось количество трансплантаций печени, что определяет актуальность проблемы изучения дисфункции трансплантата. Опубликовано небольшое количество работ, посвящённых взаимосвязи между течением язвенного колита (ЯК) и возвратом первичного склерозирующего холангита (ПСХ) после трансплантации печени (ТП). В статье представлен клинический случай возврата ПСХ после ТП на фоне волнообразного течения ЯК. Обсуждены клинические симптомы заболевания и изменения, которые были выявлены при дополнительном обследовании до и после трансплантации печени.

Ключевые слова: трансплантация печени, первичный склерозирующий холангит, рецидив заболевания, язвенный колит.

Для цитирования: Маринчук А.Т., Коробка Р.В., Пак Е.С., Харьков А.С. Рецидив первичного склерозирующего холангита после трансплантации печени, протекающий на фоне язвенного колита. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2025;6(1):95-100. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-95-100.

Контактное лицо: Пак Екатерина Сергеевна, katty_pack-k@mail.ru.

RECURRENCE OF PRIMARY SCLEROSING CHOLANGITIS AFTER LIVER TRANSPLANTATION, OCCURRING ON THE BACKGROUND OF ULCERATIVE COLITIS

A.T. Marinchuk¹, R.V. Korobka^{1,2}, E.S. Pak^{1,2}, A.S. Khar'kov¹

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

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

In recent years, the number of liver transplantations has increased significantly, which determines the urgency of the problem of studying graft dysfunction. A small number of papers have been published on the relationship between the course of ulcerative colitis (UC) and the return of primary sclerosing cholangitis (PSC) after liver transplantation (TP). The article presents a clinical case of the return of PSC after TP against the background of a wave-like course of UC. The clinical picture of the disease and the changes that were revealed during additional examination before and after liver transplantation were discussed.

Keywords: liver transplantation, primary sclerosing cholangitis, disease recurrence, ulcerative colitis.

For citation: Marinchuk A.T., Korobka R.V., Pak E.S., Khar'kov A.S. Recurrence of primary sclerosing cholangitis after liver transplantation, occurring on the background of ulcerative colitis. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2025;6(1):95-100. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-95-100.

Corresponding author: Ekaterina S. Pak, katty_pack-k@mail.ru

Введение

Первичный склерозирующий холангит (ПСХ) — это хроническое холестатическое прогрессирующее заболевание гепатобилиарной

системы, при котором трансплантация печени является единственным радикальным методом лечения её терминальной стадии. Однако нередко возможны рецидивы ПСХ после трансплантации печени (ТП). Возврат ПСХ в транспланта-

те наблюдается у 20–25% пациентов через 5–10 лет после ортотопической трансплантации печени [1]. Нормальная гистологическая картина в печени выявляется лишь у трети реципиентов через 5 лет после ТП [2].

Золотым стандартом диагностики возврата ПСХ в трансплантате являются критерии, предложенные врачами клиники Мэйо. К ним относятся холангиографические признаки, выявляющие стриктуры внутрипечёночных и/или внепечёночных желчных протоков, чёткообразную деформацию протоков и неравномерность в период более 90 дней после ТП. Гистологические исследования ткани печени обнаруживают фиброзный холангит, фиброоблитерирующие поражения с дуктопенией или без нее, билиарный фиброз или цирроз. Для диагностики достаточны гистологические или холангиографические критерии и все критерии исключения. К ним относятся тромбоз или стеноз печёночной артерии, стриктуры только в зоне анастомозов, стриктуры вне анастомозов до 90 дня после ТП, хроническое отторжение, АВ0 несовместимость донора и реципиента [3].

Особенностью ПСХ является частая ассоциация с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), при этом около 85–90% случаев представлено язвенным колитом (ЯК), 10–15% — болезнью Крона [4]. Дебют ПСХ происходит в среднем через 10 лет после диагностики ЯК [5]. Комбинация ПСХ и ЯК характеризуется тотальным поражением толстой кишки, слабо выраженной клинической симптоматикой, повышенным риском развития колоректального рака, который остается высоким и после ТП по поводу ПСХ [6]. Данные в отношении течения ЯК у пациентов ПСХ после ТП противоречивы [6].

Описание клинического случая

Больной Г., 53 года, поступил в гастроэнтерологическое отделение ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница» 27.11.2023 г. с жалобами на кожный зуд, общую слабость, стул 2 раза в сутки без патологических примесей, дискомфорт в правом и левом подреберье, периодическую тошноту, утомляемость, бессонницу, нарушение памяти и внимания, снижение массы тела на 10 кг за последние 3 месяца, периодическое повышение температуры тела до субфебрильных цифр.

Анамнез жизни. Рос и развивался нормально. В детстве перенёс ветряную оспу, в 2021 г. — коронавирусную инфекцию. 25.03.2021 г. — герниолапаротомия, грыжесечение п/о вентральной грыжи, пластика местными тканями и сетчатым эндопротезом, дренирование брюшной полости. Не курит, алкоголь не употребляет. Аллерголо-

гический и эпидемиологический анамнез благоприятный. Реакций на переливание крови не было.

Анамнез заболевания. В 2006 г. выявлен ЯК. С 2010 г. отмечено повышение активности АЛТ и АСТ. В октябре 2015 г. обратился в ОКДЦ г. Ростова-на-Дону с жалобами на учащенный стул до 9 раз в день без примесей, болезненные позывы к акту дефекации, кожный зуд.

При дополнительном обследовании биохимический анализ крови от 15.10.15 показал общий билирубин 53,6 мкмоль/л, прямой билирубин — 43,2 мкмоль/л, АСТ — 203 Ед/л, АЛТ — 309 Ед/л, щелочная фосфатаза — 1290 Ед/л, ГГТП — 639 Ед/л. Согласно МРТ ОБП, левый печёночный проток с неравномерным диаметром, локально расширен до 7,2 мм. Правый — 3,7 мм. Средняя ветвь холедоха неравномерно сужена за счёт множества кольцевидных стриктур диаметром до 2,5 мм, с неравномерным супра- и постстенотическим расширением — до 7,5 мм. Отмечается также неравномерность просвета общего печеночного протока с небольшими стенозическими сужениями, чередующимися с участками нормального протока. Заключение: изменения внепечёночных и левого печёночного желчного протоков (могут соответствовать холангиту).

УЗИ ОБП: умеренные диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы. ФКС: ЯК, тотальное поражение умеренной степени активности.

Заключительный клинический диагноз — «ПСХ высокой степени активности. ЯК, рецидивирующее течение, тотальное поражение умеренной степени активности».

Проводилось лечение: месалазин 3 г в сутки, азатиоприн 100 мг в сутки, преднизолон 30 мг в сутки, УДХК 1000 мг в сутки. Выписан с положительной динамикой; снизились показатели активности цитолиза и холестаза: АСТ составляла 51 Ед/л, АЛТ — 150 Ед/л, щелочная фосфатаза — 683 Ед/л, γ-ГТП — 276 Ед/л, общий билирубин — 20,2 мкмоль/л, прямой билирубин — 8,9 мкмоль/л.

В октябре 2017 г. при проведении непрямой эластометрии печени выявлены признаки фиброза F4 по шкале Metavir. В феврале 2018 г. обследован в условиях поликлиники ГБУ РО РОКБ, диагностирован цирроз печени (ЦП) в исходе ПСХ высокой степени активности, стероидзависимого, ЯК, рецидивирующее течение, тотальное поражение толстой кишки минимальной степени активности. Внесён в лист ожидания ТП. Проходил ежемесячные осмотры в условиях ГБУ РО РОКБ. 08.06.2018 проведены лапаротомия по R. Calne, гепатэктомия, ортотопическая трансплантация трупной печени, дренирование брюшной полости. Послеопера-

ционный период протекал без особенностей. Лабораторные данные: концентрация такролимуса от 02.07.2018 г. — 7,8 Ед/мл, ОАК — Hb 122 г/л, эритроциты — $3,68 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты — $7,8 \times 10^9$ /л, тромбоциты — 319×10^9 /л. БАК: общий билирубин — 14,2 мкмоль/л, прямой билирубин — 3,8 мкмоль/л, АЛТ — 83 Ед/л, АСТ — 29 Ед/л, общий белок — 67 г/л, мочевины — 5,3 мм/л. После ТП назначены следующие препараты: такролимус пролонгированного действия 9 мг/сутки, метилпреднизолон 16 мг/сутки, ко-тримаксозол 120 мг 4 р/сутки, препарат 5-аминосалициловой кислоты 3 г/сутки, ацетилсалициловая кислота 100 мг/сутки.

Через 2 месяца после ТП присоединилась цитомегаловирусная инфекция, получен устойчивый вирусологический ответ на фоне приёма ванганцикловира 900 мг/сутки. Проводился регулярный клинико-лабораторный мониторинг, при этом определялись стабильные цифры концентрации такролимуса в крови.

В феврале 2020 г. госпитализирован в ГБУ РО РОКБ с жалобами на кашицеобразный стул, дискомфорт в правом и левом подреберье, подъём температуры до субфебрильных цифр. ОАК от 06.02.2020 г.: Hb — 128 г/л, эритроциты — $4,05 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты — $10,5 \times 10^9$ /л, тромбоциты — 235×10^9 /л. БАК: общий билирубин — 18,5 мкмоль/л, прямой билирубин — 3,9 мкмоль/л, АЛТ — 95 Ед/л, АСТ — 42 Ед/л, общий белок — 64 г/л, мочевины — 10,7 ммоль/л, креатинин — 131,5 мкмоль/л, γ -ГТП — 421 Ед/л, ЩФ — 73 Ед/л. Коагулограмма: АЧТВ — 27,8 сек., МНО — 0,9, ПТИ — 114%. Концентрация такролимуса: 6,6 — Ед/мл. МРТ ОБП: расширение внутрипечёчных желчных протоков, в месте анастомоза холедох неравномерно сужен до 2 мм.

В ходе лечения произошло уменьшение симптоматики, снижение уровней печеночных ферментов (АЛТ $\times$ 23 Ед/л, АСТ $\times$ 16 Ед/л, γ -ГТП $\times$ 146 Ед/л, ЩФ $\times$ 33 Ед/л). Диагностированы стриктура терминального отдела холедоха, рецидивирующий холангит. Пациент переведён в хирургическое отделение. ЭРХПГ: внутрипечёчные протоки до 7 мм, гомогенны. Холедох — 8–9 мм, извит на границе средней и дистальной трети, конически сужен до 1,5 мм на протяжении 5 мм; на границе общего печёчного протока и средней трети конически сужен до 1,5 мм на протяжении 5 мм. Произведена эндоскопическая ретроградная папиллосфинктеротомия, баллонная дилатация холедоха. МРТ ОБП от 11.06.2020 г.: расширение внутрипечёчных желчных протоков до 4–5 мм, в просвете общего печёчного протока — дефекты наполнения (воздух?), холедох диаметром до 8 мм, в месте анастомоза холедох неравномерно сужен до 2 мм на протяжении 9,4 мм.

В марте 2021 г. госпитализирован в отделение эндовидеохирургии ГБУ РО РОКБ в связи с ухудшением состояния после перенесённой коронавирусной инфекции. Биохимический анализ крови от 17.03.2021 г.: общий билирубин — 106,7 мкмоль/л, прямой билирубин — 60,8 мкмоль/л, АЛТ — 137 Ед/л, АСТ — 187 Ед/л, γ -ГТП — 256 Ед/л, ЩФ — 170 Ед/л. ЭРХПГ: на границе средней и верхней трети холедоха определяется непротивящее сужение до 2 мм, выполнено баллонное бужирование стеноза, на контрольной холангиограмме сужения нет. Контрольный биохимический анализ крови: общий билирубин — 13,9 мкмоль/л, прямой билирубин — 3,9 мкмоль/л, АЛТ — 23 Ед/л, АСТ — 12 Ед/л, γ -ГТП — 87 Ед/л, ЩФ — 72 Ед/л. МРТ ОБП от 11.10.2021 г.: признаки желчной гипертензии, блок на уровне ворот печени и нижней трети холедоха, признаки кисты правой доли трансплантата, парафатерального дивертикула 12-перстной кишки, кист левой почки. МРТ ОБП от 12.09.2022 г. трансплантат не увеличен, краниокаудальный размер — 174 мм, контуры чёткие, ровные, киста размером 10,5 $\times$ 7,0 мм. Выявляется неравномерное расширение внутрипечёчных желчных протоков, больше в левой доле (6,8 мм), долевые протоки диаметром 3 мм, общий печёчный проток диаметром до 4 мм, холедох диаметром до 5,3 мм, в нижней трети холедох неравномерно сужен до 2 мм, МР-сигналы от просвета неравномерные. Стенки общего желчного протока и холедоха утолщены, внутренний контур неравномерный. Иммунологические маркеры поражения печени от 21.10.2022 г.: ANA, AMA 2, AT к gp 210, sp 100, SLA/LP, LKM-1, LC-1, AT к F-актину не обнаружены. 04.05.2023 выполнена биопсия печени. Заключение морфологического исследования: признаков клеточного и гуморального отторжения не выявлено. Морфологическая картина более всего соответствует рецидиву склерозирующего холангита в трансплантате, также выявлены признаки умеренной ишемии трансплантата.

По результатам дообследования поставлен диагноз «Рецидив первичного склерозирующего холангита в трансплантате (*de novo*)». СКТ ОБП с в/в контрастированием от 03.08.2023 г.: внутрипечёчные желчные протоки справа не расширены (до 2 мм), левой доли долевой и сегментарные протоки диаметром до 3–4 мм, общий печёчный проток диаметром до 4 мм, холедох диаметром до 7 мм. На уровне большого дуоденального сосочка по задней стенке 12-перстной кишки дивертикул размером 8,5 $\times$ 12,5 $\times$ 18 мм, в просвете жидкое содержимое и воздух с горизонтальным уровнем. МР-холангиография от 11.09.2023 г.: расширение внутрипечёчных желчных протоков до 6 мм, правый внутрипечёчный долевой проток

до 4,4 мм, левый долевым проток 3,8 мм, общий печёночный проток диаметром до 6 мм, холедох определяется на всем протяжении неравномерным диаметром до 3×5 мм, внутренний контур неравномерный в области анастомоза. Заключение эзофагогастродуоденоскопии от 15.09.2023 г.: поверхностный гастрит, дуоденит. Варикозное расширение вен пищевода 1 степени.

Данные объективного исследования. Общее состояние больного средней тяжести. Кожные покровы обычной окраски, склеры субиктеричные. Периферические лимфоузлы не увеличены. Грудная клетка правильной формы. В легких при перкуссии лёгочный звук, при аускультации дыхание везикулярное, число дыхательных движений — 18 в 1 минуту. Границы сердца в пределах нормы. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Пульс — 78 в 1 минуту, удовлетворительно наполнения и напряжения. АД — 120/80 мм рт. ст. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот обычной формы активно участвует в акте дыхания всеми своими отделами, при пальпации мягкий, слегка болезненный в области эпигастрия, правого и левого подреберья. Послеоперационные рубцы без признаков воспаления. Печень пальпируется у края реберной дуги справа. Селезёнка не увеличена. Стул 2 раза в сутки полуоформленный, без патологических примесей. Почки не пальпируются. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Лабораторно-инструментальные данные: исследование крови на маркеры вирусных гепатитов В и С, а также ОРС отрицательные, антитела к ВИЧ инфекции не выявлены. Группа крови В (III) третья, Rh (+) положительный. В анализе крови от 28.11.2023 г. Hb — 127 г/л, эритроциты — $4,37 \times 10^{12}$ /л, ретикулоциты — 2,13%, лейкоциты — $14,91 \times 10^9$ /л, б — 0%, э — 1%, п — 3%, с — 73%, л — 15%, мон — 7%, тромбоциты — 476×10^9 /л, СОЭ — 65 мм/час. БАК: общий билирубин — 23,6 мкмоль/л, прямой — 9,4 мкмоль/л, АЛТ — 72 Ед/л, АСТ — 39 Ед/л, общий белок — 75 г/л, мочевины — 6,2 мм/л, креатинин — 83,9 мкм/л, амилаза — 78 Ед/л, глюкоза — 4,65 мм/л, железо — 7,7 мм/л, щелочная фосфатаза — 297 Ед/л, γ -ГТП — 239 Ед/л, альбумин — 36 г/л, калий — 3,69 мм/л, натрий — 139,4 мм/л, СРБ — 65,8 мг/мл, мочевины — 359,8 мкм/л. Анализ мочи — без патологии. Коагулограмма: АЧТВ — 26 сек., ПВ — 11 сек., МНО — 0,88, Протромбин — 120%, ТВ — 17 сек., фибриноген — 7,6 г/л, Д-димер — 2,07, АТ-III — 111%. БАК от 04.12.2023 г.: АЛТ снизилась до 40 Ед/л, АСТ — до 59 Ед/л, билирубин общий — до 16 мкм/л. ОАК от 04.12.2023 г.: гемоглобин — 118 г/л, эритроциты — $3,91 \times 10^{12}$ /л, ретикулоциты — 1,2%, лейкоциты — $12,4 \times 10^9$ /л, тромбоциты — 460×10^9 /л, СОЭ — 67 мм/час.

Согласно ФКС от 30.11.2023 г., хронический катаральный колит. УЗИ ОБП от 04.12.2023 г. показало состояние после трансплантации печени. СКТ ОГК от 26.10.2023 г.: в лёгких без очаговых и инфильтративных изменений. В обоих лёгких визуализируются зоны пневмофиброза. Размеры сердца, аорта, лёгочная артерия не расширены. Заключение: КТ-признаки пневмофиброза. Заключение ультразвуковой эластометрии печени сдвиговой волной от 04.12.2023 г.: по результатам эластометрии упругость тканей печени (7,0 кПа) соответствует F2 по условной шкале METAVIR на фоне возможных воспалительных, застойных или холестатических изменений печени. ЭКГ: ритм синусовый, частота сердечных сокращений — 66 в 1 минуту. Заключение УЗИ сердца от 04.12.2023 г.: уплотнение стенок аорты, створок АК, МК. Гипертрофия миокарда ЛЖ. Глобальная систолическая функция ЛЖ компенсирована. ДДЛЖ 1 типа, НМК 1 ст., НТК 1 ст. Полости сердца не расширены. Фракция выброса ЛЖ — 60%. В полости перикарда и плевральных полостях выпота нет. Заключение ультразвукового триплексного исследования вен нижних конечностей от 04.12.2023 г.: умеренное расширение притоков БПкВ на бедре и голени с двух сторон. Глубокие и поверхностные вены нижних конечностей проходимы на всех уровнях. Лимфостаза нет.

На основании жалоб больного, анамнеза заболевания, объективных и лабораторно-инструментальных данных был сформулирован основной клинический диагноз «Дисфункция печёночного трансплантата. Рецидив первичного склерозирующего холангита в трансплантате *de novo*». Состояние после ортотопической трансплантации печени от трупного донора 08.06.2018 г. по поводу цирроза печени в исходе первичного склерозирующего холангита, высокой степени активности, стероидозависимого, F4 по шкале METAVIR, MELD 16. Осложнения: стриктура терминального отдела холедоха, рецидивирующий холангит. Сопутствующие заболевания: язвенный колит в фазе клинической и эндоскопической ремиссии, парафатеральный дивертикул, хронический гастрит, хронический дуоденит в стадии неполной ремиссии. Проведено лечение: омепразол 20 мг 2 раза в день до еды внутрь, панкреатин 10000 ЕД 3 раза во время еды внутрь, фамотидин 20 мг 2 раза в день, ципрофлоксацин 100 мг 2 раза в день в/в капельно, адеметионин 800 мг на 200,0 0,9 % раствора хлорида натрия в/в капельно 1 раз в день, дексаметазон 16 мг на 200,0 0,9 % раствора хлорида натрия в/в капельно 1 раз в день, гепатопротектор ремаксол 400,0 в/в капельно 1 раз в день, иммуносупрессия: такролимус пролонгированного действия 4,5 мг/сутки, метилпреднизолон 4 мг внутрь, урсодезоксихолевая кислота

2 капсулы 3 раза в день во время еды, ацетилсалициловая кислота 100 мг 1 раз в день, препараты 5-АСК 500 мг 2 раза в день.

В результате проведенной терапии состояние больного несколько улучшилось: температура тела нормализовалась, активность АЛТ, АСТ и содержание билирубина в крови снизились до контрольных величин. Концентрация щелочной фосфатазы и γ -ГТП существенно не изменились по сравнению с исходным уровнем. Выписан из отделения 05.12.2023 г. в удовлетворительном состоянии.

27.11.2023 г. пациент повторно внесен в лист ожидания ретрансплантации печени, а 01.09.2024 г. была выполнена операция. 02.09.2024 г. у пациента развился парез взора вправо, правосторонний гемипарез, прогрессирующий в дальнейшем до тетраплегии, приступ психомоторного возбуждения. СКТ головного мозга от 02.09.2024: КТ-признаки инфарктов мозга в бассейне обеих СМА и пограничном бассейне кровоснабжения левой ЗМА. Поставлен диагноз «Ишемический инсульт с формированием очагов в зоне смежного кровоснабжения левой СМА/ЗМА и правой СМА, вероятнее, гемодинамический подтип, общемозговой синдром, тетрапарез — умеренный левосторонний гемипарез и правосторонняя гемиплегия». В дальнейшем отмечалось прогрессирование печёночной недостаточности, почечной недостаточности. 10.09.2024 г. констатирована смерть пациента.

Выводы

Дисфункция печёночного трансплантата у больного обусловлена возвратом ПСХ после трансплантации печени по поводу ПСХ и протекала на фоне волнообразного течения ЯК. Не исключена также возможность отрицательного влияния возврата ПСХ на выживаемость трансплантата реципиента.

ЯК следует рассматривать как возможный фактор риска развития рецидива ПСХ. В терапии необходимо добиваться клинической и эндоскопической ремиссии ЯК в связи с возможным развитием дисплазии слизистой оболочки толстой кишки или колоректального рака.

ЦМВ-инфекция, возникшая в раннем послеоперационном периоде, также могла способствовать рецидиву ПСХ в трансплантате, поскольку обладает потенциалом вызывать депрессию практически всех звеньев иммунитета, резко угнетая продукцию ИНФ-альфа.

Внезапно возникающие осложнения (в нашем случае — острое нарушение мозгового кровообращения) вносят свои коррективы в течение посттрансплантационного периода, несмотря на усилия большой команды специалистов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Винницкая Е.В., Абдулхаков С.Р., Абдурахманов Д.Т., Алиханов Р.Б., Бакулин И.Г., Белоусова Е.А., и др. Актуальные вопросы диагностики и лечения первичного склерозирующего холангита (по материалам Российского Консенсуса по диагностике и лечению первичного склерозирующего холангита. Москва, 2018 г.). *Терапевтический архив*. 2019;91(2):9-15.
Vinnitskaya E.V., Abdulkhakov S.R., Abdurakhmanov D.T., Alikhanov R.B., Bakulin I.G., Belousova E.A., et al. Important problems in the diagnosis and treatment of primary sclerosing cholangitis (based on the Russian consensus on diagnosis and treatment autoimmune hepatitis. Moscow, 2018). *Terapevticheskii arkhiv*. 2019;91(2):9-15. (In Russ.) DOI: 10.26442/00403660.2019.02.000075
2. Восканян С.Э., Сюткин В.Е., Сушков А.И., Восканян Ю.В., Веселкова А.Ю. Патология трансплантата печени в отдаленном посттрансплантационном периоде. *Трансплантология*. 2023;15(3):359-375.
Voskanyan S.E., Syutkin V.E., Sushkov A.I., Voskanyan Yu.V., Veselkova A.Yu. Liver allograft pathology in the late post-transplant period. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2023;15(3):359-375. (In Russ.) DOI: 10.23873/2074-0506-2023-15-3-359-375
3. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Парцвания-Виноградова Е.В. *Первичный склерозирующий холангит. Пособие для врачей*. М.; 2018.
Maev I.V., Andreev D.N., Dicheva D.T., PartsvaniYA-Vinogradova E.V. *Pervichnyi skleroziruyushchii kholangit. Posobie dlya vrachei*. Moscow; 2018.
eLIBRARY ID: 34849143
4. Никитин А.В., Хавкин А.И., Скворцова Т.А., Волынец Г.В., Атамеева А.О. Сочетание язвенного колита с циррозом печени в исходе первичного склерозирующего холангита. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020;174(5):104-107.
Nikitin A.V., Khavkin A.I., Skvortsova T.A., Volynets G.V., Atameeva A.O. Combination of ulcerative colitis with cirrhosis of the liver in the outcome of primary sclerosing cholangitis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;174(5):104-107. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-177-5-104-107
5. Подставкаина И.С., Мордасова В.И., Коротких Н.Н., Трунова П.А., Тимченко И.В., Добросотских Г.В., и др. Влияние трансплантации печени на течение язвенного колита у пациентов с первичным склерозирующим холангитом - язвенным колитом на клинических примерах. *Фармакология & Фармакотерапия*. 2023;(2):26-36.
Podstavkina I.S., Mordasova V.I., Korotkikh N.N., Trunova P.A., Timchenko I.V., Dobrosotskikh G.V., et al. The effect of liver transplantation on the course of ulcerative colitis in patients with primary sclerosing cholangitis - ulcerative colitis on clinical examples. *Pharmacology & Pharmacotherapy*. 2023;(2):26-36. (In Russ.) DOI 10.46393/27132129_2023_2_26

Информация об авторах

Маринчук Александр Тимофеевич, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №1, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия. atmarinchuk@bk.ru.

Коробка Роман Вячеславович, к.м.н., доцент кафедры реконструктивной, сердечно-сосудистой, торакальной, челюстно-лицевой хирургии и трансплантологии Ростовского государственного медицинского университета, директор Центра хирургии и координации донорства (областного), ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-4489-4232> roman_korobka@icloud.com.

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, Ростов-на-Дону, Россия, заведующая гастроэнтерологическим отделением Центра хирургии и координации донорства (областного), ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», Ростов-на-Дону, Россия; katya_pack-k@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9552-2666>.

Харьков Александр Сергеевич, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №1, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-9432-0720>; alex1360@mail.ru

Information about the authors

Alexander T. Marinchuk, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Diseases No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, atmarinchuk@bk.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, <https://orcid.org/0000-0002-4489-4232>; roman_korobka@icloud.com.

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, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9552-2666>; katya_pack-k@mail.ru.

Alexander S. Kharkov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Diseases No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9432-0720>; alex1360@mail.ru.

Получено / Received: 26.01.2025

Принято к печати / Accepted: 24.02.2025

© Коллектив авторов, 2025
DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-101-105

НЕХОДЖКИНСКАЯ ЛИМФОМА ОРБИТЫ (СОБСТВЕННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Н.С. Ковалева¹, Н.С. Шиманова², О.Р. Сапронова¹

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

²ГБУ РО «Клинико-диагностический центр «Здоровье», Ростов-на-Дону, Россия

Лимфопролиферативные заболевания с поражением органа зрения встречаются достаточно редко. Такие пациенты первично могут обращаться как к офтальмологам, так и к неврологам, так как основными симптомами могут быть птоз, нарушение подвижности глаза, экзофтальм и диплопия. Приведено собственное наблюдение, включающее полный клинический, инструментальный и морфологический анализ крайне редкого патологического состояния — неходжкинская лимфома орбиты.

Ключевые слова: синдром верхнеглазничной щели, неходжкинская лимфома, лимфома орбиты, экзофтальм, птоз, нарушение подвижности глаза.

Для цитирования: Ковалева Н.С., Шиманова Н.С., Сапронова О.Р. Неходжкинская лимфома орбиты (собственное клиническое наблюдение). Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2025;6(1):101-105. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-101-105.

Контактное лицо: Ковалева Наталья Сергеевна, natrm@mail.ru.

NON-HODGKIN'S LYMPHOMA OF THE ORBIT (OWN CLINICAL OBSERVATION)

N.S. Kovaleva¹, N.S. Shimanova², O.R. Sapronova¹

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

²Clinical and Diagnostic Center "Health", Rostov-on-Don, Russia

Lymphoproliferative diseases with damage to the organ of vision are quite rare. Such patients may initially consult both ophthalmologists and neurologists, since one of the main symptoms may be ptosis, impaired eye mobility, exophthalmos and diplopia. This article presents our own observation, including a complete clinical, instrumental and morphological analysis of this extremely rare pathological condition.

Keywords: superior orbital fissure syndrome, non-Hodgkin's lymphoma, orbital lymphoma, exophthalmos, ptosis, ocular motility disorder.

For citation: Kovaleva N.S., Shimanova N.S., Sapronova O.R. Non-hodgkin's lymphoma of the orbit (own clinical observation). South Russian Journal of Therapeutic Practice. 2025;6(1):101-105. DOI: 10.21886/2712-8156-2025-6-1-101-105.

Corresponding author: Natalia S. Kovaleva; natrm@mail.ru.

Введение

Лимфопролиферативные заболевания представляют собой большую разнородную группу злокачественных заболеваний. Они возникают вследствие клональной экспансии лимфоидных клеток разной степени зрелости, источником которых являются периферические лимфоидные органы и ткани (лимфоузлы, селезёнка, тимус, лимфоидная ткань слизистых оболочек). В ряде случаев источником служат клетки-предшественницы, находящиеся кост-

ном мозге. В таком случае развиваются лимфобластные лимфомы и лейкозы [1]. Т. Ходжкин в 1832 г. впервые предположил, что лимфаденопатия может являться самостоятельным, первичным заболеванием. С. Уилкс назвал такое состояние болезнью Ходжкина. В 2001 г. ВОЗ утвердила название «лимфома Ходжкина» в классификации лимфом.

Выделяют две основные категории: лимфома Ходжкина (ЛХ) и неходжкинская лимфома (НХЛ) [1]. ЛХ — опухоль лимфатической системы, определяющим морфологическим субстратом

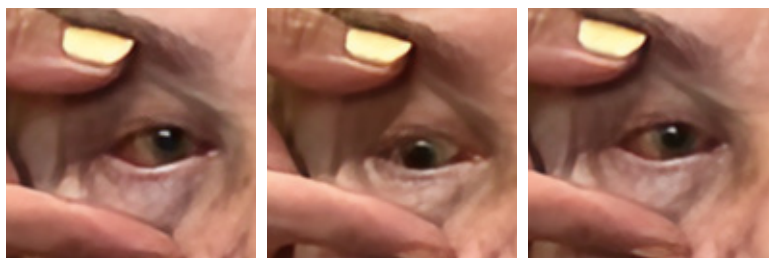


Рисунок 1. Объём движения правого глазного яблока
Figure 1. Range of motion of the right eyeball

которой являются гигантские многоядерные клетки Рид-Штернберга (производные В-клеток герминальных центров лимфоидного фолликула) и одноядерные клетки Ходжкина. Последние обычно расположены в своеобразном клеточном скоплении — «гранулема», образованной смесью опухолевых и неопухолевых реактивных клеток (лимфоцитов, нейтрофилов, плазмочитов), иногда окружённых волокнами коллагена [2]. НХЛ — злокачественные поражения лимфатической системы, к которым относят все виды, не являющиеся ЛХ. НХЛ разделяют по биологическому свойству, морфологическому строению, клиническим проявлениям, ответу на терапию и прогнозу.

Чаще всего первоначально патологический процесс локализуется в лимфоузлах, но возможно экстранодальное поражение, к которому относится и поражение орбиты. НХЛ органа зрения чаще всего имеют индолентное течение, но иногда могут проявлять агрессивный характер, особенно при трансформации в диффузную В-клеточную крупноклеточную лимфому (ДВКЛ). Крупноклеточные лимфомы отличаются быстрым ростом и заполняют всю полость глазницы¹. На долю злокачественных лимфом орбиты приходится около 1,3–2% всех экстранодальных лимфом. Кроме того, они составляют примерно 37,3% всех злокачественных опухолей орбиты [3]. Чаще всего НХЛ органа зрения растёт из железистых структур слезной железы, век и конъюнктивы, может вовлекать орбиту и придаточный аппарат глаз. В последние годы отмечается значительное увеличение общего числа больных с периокулярными лимфомами [4, 5]. Приводим свое клиническое наблюдение. От пациента получено информированное согласие на публикацию.

Описание клинического случая

Больная Д., 69 лет, обратилась за консультацией офтальмолога ГБУ РО «КДЦ «Здоровье» в г. Ростове-на-Дону 13.08.2024 с жалобами на двоение в глазах, некоторую асимметрию стояния в глазнице правого глазного яблока, боль в правом глазу и его покраснение.

Из анамнеза: считает себя больной около года, когда появились боли в области правой глазницы и покраснение правого глаза. Наблюдаясь у офтальмолога по месту жительства с диагнозом «Хронический конъюнктивит правого глаза, начальная катаракта, миопия слабой степени, сложный миопический астигматизм, синдром сухого глаза, хронический блефарит обоих глаз». На фоне консервативной терапии значимого положительного эффекта не отмечала. В течение последнего месяца присоединилось двоение в глазах, выстояние правого глазного яблока. В связи с этим обратилась за консультацией к офтальмологу в один из медицинских центров города. Состояние расценено как «Острый иридоциклит правого глаза», назначена местная антибактериальная, противовоспалительная терапия без эффекта (рис. 1)

На момент осмотра локальный статус VIS OD 0,5 sph (-) 0,5 cyl (-) 0,75 ax 106 = 0,9; VIS OS 0,5 sph (-) 0,5 cyl (-) 1,0 ax 75 = 0,5-0,6

Объективно OD: веки не изменены, глазное яблоко выступает вперёд, нарушено движение кнаружи, слегка ограничено кнутри. Смешанная инъекция конъюнктивы. Роговица прозрачная, передняя камера средней глубины, влага прозрачная, радужка спокойная, трабекулярного строения, пигментная кайма сохранена. Выраженные корково-ядерные помутнения хрусталика. Стекловидное тело прозрачное. Глазное дно: диск зрительно нерва бледно розовый, границы четкие, макулярная область не изменена, артерии: склерозированы, сужены, извиты; вены: извиты, расширены.

Объективно OS: глаз интактен.

Бесконтактная тонометрия OD18,3 mm Hg, OS 13,3 mm Hg.

¹ Клинические рекомендации. Злокачественные опухоли орбиты: локальные формы. https://oofd72.ru/upload/documents/8-Zlokachestvennyye-opuholi-orbity-KR_104_Zlokachestvennyye-opuholi-orbity.pdf.

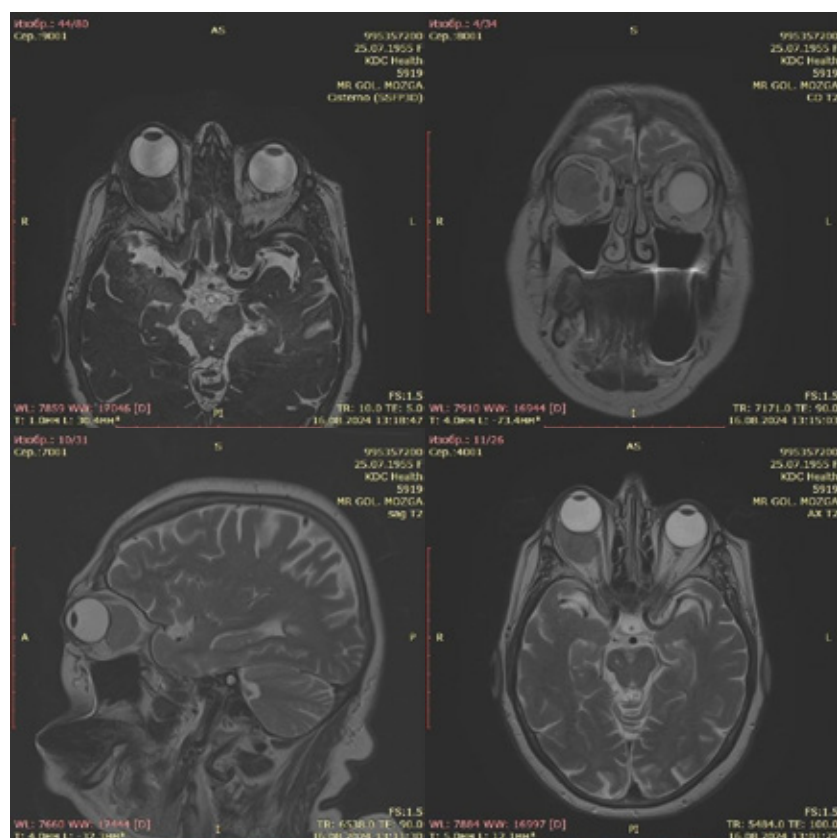


Рисунок 2. Ретробульбарное образование правой глазницы
Figure 2. Retrobulbar formation of the right orbit

В связи с выявленными нарушениями глазодвижения пациентка направлена на консультацию невролога. В неврологическом статусе: неполный синдром верхнеглазничной щели справа (парез ветвей глазодвигательного нерва, экзофтальм, мидриаз). Рассеянная микроочаговая симптоматика в виде положительных рефлексов орального автоматизма, равномерного, симметричного, оживления сухожильных рефлексов с расширением рефлексогенных зон. Двигательных, чувствительных, координаторных и тазовых нарушений выявлено не было. После изучения клинико-анамнестических данных направлена на магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга для исключения новообразования крыла клиновидной кости (рис. 2.)

Заключение МРТ от 16.08.2024: МРТ-признаки ретробульбарного образования правой глазницы, умеренной диффузной кортико-субкортикальной атрофии поверхности больших полушарий, умеренной дилатации конвекситальных субарахноидальных ликворных пространств, полушарных очагов глиоза дистрофического генеза (микроангиопатия Fazekas gr. 2), постишемических глиозных изменений в левой височной и правой теменных долях.

Повторно осмотрена офтальмологом. Заключение: образование правой орбиты, возрастная

незрелая катаракта обоих глаз, сложный миопический астигматизм обоих глаз, пресбиопия, ангиопатия сосудов сетчаток обоих глаз. Отмечается отрицательная динамика — присоединение периорбитального отека, появление хемоза конъюнктивы, усиление экзофтальма. Направлена в ГБУ РО ОД института им. Гельмгольца, где обследована стационарно (04.09.2024): VisOD=0,08 ВГД OD/OS = пальпаторно норма/11,0 мм рт. ст.; VisOS=0,9–1,0. В офтальмологическом статусе OD выраженный отёк периорбитальных тканей. В верхних, наружных и нижних отделах орбиты пальпируется мягко-эластичное образование с гладкой поверхностью, распространяющееся вглубь орбиты. Субкутанная гематома периорбитальных тканей снизу. Стационарный экзофтальм со смещением глазного яблока кпереди и книзу-кнутри. Экзофтальмометрия 28 мм, р. 103 мм (ассиметрия с OS 12 мм). Движения резко ограничены во все стороны до 3–5°. Репозиция отсутствует. Глазная щель неравномерная. Умеренный отёк и гиперемия век, частичный птоз, лагофтальм более 5 мм. Выраженный розовый хемоз с признаками ксероза, умеренное слизисто-гнойное отделяемое. Радужка субатрофична, пигментная кайма сохранна. Зрачок круглый, 3 мм, фотореакция живая. Начальные помутнения в ядре и корти-

кальных слоях хрусталика. В стекловидном теле нитчатая деструкция. OS: глаз интактен.

Мультиспиральная компьютерная томография орбит: большую часть ретробульбарного пространства правой орбиты заполняет образование с чёткими границами, размерами примерно 40,4×28,0×23,9 мм, плотностью +48едН. Образование тесно прилежит к глазу, компримируя его задне-наружные отделы. Верхний полюс образования не дифференцируется от ткани слёзной железы. Зрительный нерв на уровне общей массы образования компримирован, плохо дифференцируется. В глубоких отделах орбиты зрительный нерв обычных размеров, смещён медиально. Образованием сдавлены наружная и нижняя прямые мышцы. Истончена верхняя стенка орбиты, костно-деструктивные изменения не определяются. Объём правой орбиты несколько больше левой. Признаки распространения за пределы орбиты не определяются.

УЗИ орбит: в верхне-наружном, наружном и нижнем отделах правой орбиты определяется образование неоднородной структуры, компримирующее глазное яблоко и зрительный нерв, размерами около 34×20×38 мм. В режиме цветное доплеровское картирование в толще образования регистрируются сосуды.

Решением консилиума установлен заключительный клинический диагноз «OD-Новообразование орбиты, OU-Начальная катаракта». Нельзя исключить лимфопролиферативный процесс. Проведено хирургическое вмешательство — транскутанная орбитотомия с биопсией.

Гистология от 05.09.2024: лимфопролиферативное заболевание правой орбиты, соответствующее по строению крупноклеточной лимфоме.

После операции в удовлетворительном состоянии пациентка выписана под наблюдение офтальмолога по месту жительства. При осмотре через 1 месяц после операции: OD — лёгкий отёк периорбитальных тканей, уменьшение выраженности экзофтальма, движения глазного яблока ограничены вверх и вниз, глазодвижение кнаружи отсутствует, кнутри в полном объёме. Глазная щель сужена за счёт частичного птоза, лагофтальм 5 мм. Конъюнктив слегка отёчна, умеренная инъекция, отделяемого нет. Радужка субатрофична, пигментная кайма сохранна. Зрачок круглый, 3 мм, фотореакция живая. Начальные помутнения в ядре и кортикальных слоях хрусталика. В стекловидном теле нитчатая деструкция. Рефлекс глазного дна розовый, в макуле без патологии, диск зрительного нерва бледный, границы чёткие. Сужение границ поля зрения с верхней стороны на 5–7° за счёт положения верхнего века, множественные диффузные точечные скотомы во всём поле зрения,

относительная центральная скотома. С целью верификации диагноза выполнено дообследование: Консультация гематолога от 03.10.2024: крупноклеточная лимфома с поражением правой орбиты, клиническая группа 1. ПЭТ/КТ от 15.10.2024: инфильтрация экстра- и интраклеточной клетчатки правой орбиты со средней метаболической активностью. Повторное гистологическое исследование от 24.10.2024: диффузная В-клеточная лимфома. Иммуногистохимическое исследование на материале парафиновых блоков (12.11.2024): в предоставленном на исследование материале не обнаружен разрыв ДНК в регионе 8q24 (ген MYC). Осмотрена главным внештатным гематологом МЗ РФ в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах (17.12.2024): неходжкинская диффузная крупноклеточная В-лимфома с поражением ретробульбарного пространства правой глазницы.

Так как в результате проведенного дообследования не было выявлено патологии в других органах и системах, процесс был расценён как первичная лимфома органа зрения с вовлечением правой орбиты. Больной назначен курс локальной лучевой терапии.

Обсуждение

В большинстве случаев при диагностике орбитальной лимфомы серьёзных трудностей не возникает, поскольку клинико-инструментальное обследование позволяет заподозрить лимфопролиферативный процесс. Ошибки диагностического плана могут отмечаться в случае появления образований с периневральным расположением небольшого размера, эмитирующих опухоль зрительного нерва [3, 6] и при перибульбарных лимфомах, часто расцениваемых как задний склерит [3].

Данный клинический случай интересен тем, что, несмотря на, казалось бы, «очевидную» клинику, достаточно длительное время пациентка курировалась с диагнозом «Острый иридоциклит правого глаза» и только обращение к неврологу привело к выполнению нейровизуализационного обследования, что в свою очередь сделало возможным постановку верного диагноза. Недостаточная онконастороженность офтальмологов амбулаторного звена привела к пролонгации интервала «дебют-диагноз» и, как следствие, к увеличению объёма новообразования в глазнице, а значит и нарастанию невосполнимого клинического дефицита.

Заключение

При обращении пациента с жалобами со стороны органа зрения необходимо проводить

осмотр врачом-офтальмологом в объёме, соответствующем клиническим рекомендациям. В случае отсутствия или недостаточности положительной динамики от проводимой терапии осуществлять своевременное дообследование с применением инструментальной диагностики, а также консультации смежных специалистов при подозрении на вовлечение в патологический процесс иных органов и систем для постановки верного диагноза и определения тактики ведения. Необходимо помнить, что на первый взгляд «изолированная» офтальмологическая симптоматика может быть лишь одним из звеньев системного па-

тологического процесса, что является показанием для совместной курации с онкогематологами для своевременного выявления генерализации процесса, в частности лимфомы центральной нервной системы.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Согласие пациента. Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Лимфопрлиферативные заболевания. Под ред. Трофимова В.И. Санкт-Петербург, 2020. Trofimov V.I., ed. *Limfoproliferativnye zabolevaniya*. Sankt-Peterburg, 2020. (In Russ.)
2. Алгоритм диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови, том 2. Под ред. Савченко В.Г. М.: Практика; 2016. Savchenko V.G., ed. *Algoritm diagnostiki i protokoly lecheniya zabolevanii sistemy krovi*, tom 2. Moscow: Praktika; 2016. (In Russ.)
3. Саакян С.В., Амирян А.Г., Андреева Т.А., Склярова Н.В., Жильцова М.Г., Захарова Г.П. Неходжкинская лимфома (случай сочетанного поражения глаз и орбиты). *Вестник офтальмологии*. 2015;131(3):82-89. Saakian SV, Amiryan AG, Andreeva TA, Sklyarova NV, Zhil'tsova MG, Zakharova GP. Non-Hodgkin lymphoma (a case of simultaneous ocular and orbital involvement). *Russian Annals of Ophthalmology*. 2015;131(3):82-89. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/oftalma2015131382-89>
4. Гришина Е.Е., Гузенко Е.С. Лимфомы органа зрения: особенности течения и прогноз. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2013;(1):4-8. Grishina E.E., Guzenko E.S. Eye lymphoma – peculiarities of clinical course and prognosis. *Russian journal of clinical ophthalmology*. 2013;(1):4-8. (In Russ.) eLIBRARY ID: 20184882 EDN: QZSIYD
5. Мальцева А.Д. Неходжкинская лимфома орбиты. *Scientist (Russia)*. 2024;3(29):282-286. Mal'tseva A.D. Nekhodzhkinskaya limfoma orbity. *Scientist (Russia)*. 2024;3(29):282-286. (In Russ.) EDN YNHFOU.
6. Алиханова В.Р., Саакян С.В., Амирян А.Г., Рамазанова К.А., Кружкова Г.В. Возможности высокоразрешающего ультразвукового сканирования в комплексной диагностике глиом зрительного нерва. *Российский офтальмологический журнал*. 2011;4(3):10-14. Alikhanova V.R., Saakyan C.V., Amiryan A.G., Ramazanov K.A., Kruzhkova G.V. The potentials of high-resolution ultrasound scanning in complex diagnostics of optic nerve gliomas. *Russian ophthalmological journal*. 2011;4(3):10-14. (In Russ.) eLIBRARY ID: 19121632 EDN: QCLKJV

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.

Шиманова Нина Сергеевна, врач офтальмолог ГБУ РО «Клинико-диагностический центр «Здоровье», Ростов-на-Дону, Россия <https://orcid.org/0009-0006-8286-1251> hunysik@mail.ru.

Сапронова Ольга Романовна, ординатор кафедры нервных болезней и нейрохирургии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0009-0009-8464-1158>; osaponova@mail.ru.

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.

Nina S. Shimanova, ophthalmologist, State Budgetary Institution RO "Clinical Diagnostic Center «Zdorovye»", Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0006-8286-1251> hunysik@mail.ru.

Olga R. Sapronova, resident of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0009-8464-1158>; osaponova@mail.ru.

Получено / Received: 08.02.2025

Принято к печати / Accepted: 05.03.2025

К ЮБИЛЕЮ ПРОФЕССОРА СКИБИЦКОГО ВИТАЛИЯ ВИКЕНТЬЕВИЧА

19 февраля 2025 года г. исполнилось 70 лет известному российскому кардиологу и терапевту, доктору медицинских наук, профессору, заведующему кафедрой госпитальной терапии Кубанского государственного медицинского университета Скибицкому Виталию Викентьевичу.

Виталий Викентьевич — врач в четвёртом поколении. В 1978 г. он с отличием окончил лечебный факультет Кубанского медицинского института им. Красной Армии, и с тех пор его судьба неизменно связана с родным ВУЗомвузом. После окончания института учился в интернатуре, затем в заочной аспирантуре, успешно совмещая работу над кандидатской диссертацией с практической деятельностью врача в инфарктном отделении больницы скорой медицинской помощи г. Краснодара. В эти годы наставником и учителем Виталия Викентьевича была заведующая кафедрой терапии профессор Петрова Т.Р., которая являлась одной из основательниц кардиологической школы на Кубани.

В 1984 г. В.В. Скибицкий успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Эффективность и влияние психофармакологических средств на кардиогемодинамику у больных с нарушениями ритма сердца». Данное исследование положило начало важной вехе в научной деятельности Виталия Викентьевича, так как с этого момента психоэмоциональные нарушения и их роль в возникновении и течении кардиоваскулярных заболеваний стали для него одним из ключевых направлений науки. Важную роль в работе над этими проблемами сыграла встреча с крупным российским ученым-физиологом Ф.З. Меерсоном. Благодаря их плодотворному сотрудничеству, в клинической практике были реализованы возможности успешного использования у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, (в частности с, нарушениями ритма,) стресс-лимитирующей фармакотерапии.

В 1993 г. Виталий Викентьевич защитил докторскую диссертацию «Фармакологическая активация стресс-лимитирующих систем в терапии нарушений ритма сердца», которая стала закономерным результатом многолетних исследований в этой области.

С 1984 г. Скибицкий В.В. работает на кафедре госпитальной терапии: сначала ассистентом, с 1987 г. — доцентом, а с 1993 г. — бессменным заведующим кафедрой. В 1987 году г. в институте при кафедре терапии впервые был создан курс клинической фармакологии, организация которого была поручена Виталию Викентьевичу, и который он возглавлял до 1993 года. Все эти годы В.В. Скибицкий ведет вёл большую клиническую работу, консультируя пациентов кардиологического и терапевтического профиля в Больнице скорой медицинской помощи г. Краснодара.

В. В. Скибицкий — автор и соавтор более 800 научных и 100 учебно-методических публикаций, включая 36 руководств и учебно-методических пособий для врачей и студентов, 10 монографий, 3 учебников, 6 патентов на изобретения. В течение многих лет по инициативе Виталия Викентьевича проводятся исследования по проблеме особенностей изменений сердечно-сосудистой системы и возможностей фармакотерапии у пациентов с артериальной гипертензией и коморбидной патологией: заболеваниями щитовидной железы, диабетом, предиабетом, ожирением, острыми нарушениями мозгового кровообращения, бронхо-лёгочными заболеваниями, психоэмоциональными расстройствами, хронической сердечной недостаточностью и др. Большое внимание в научной деятельности кафедры уделяется вопросам хронофармакотерапии и гендерной кардиологии — лечению мужчин и женщин в андро- и менопаузе, эффективности различных вариантов комбинированной терапии в зависимости от пола. В последние годы сфера научных интересов пополнилась и изучением генетически-опосредованных различий применения антигипертензивных препаратов, в том числе у лиц с сопутствующими заболеваниями. Под руководством Виталия Викентьевича защищено около 40 кандидатских и докторских диссертаций. Результаты исследований успешно внедряются в практическую деятельность медицинских учреждений г. Краснодара и Краснодарского края.



В 2002 году г. по инициативе Скибицкого В.В. организовано Краснодарское кардиологическое общество, объединяющее не только кардиологов, но и врачей других специальностей: терапевтов, эндокринологов, неврологов, клинических фармакологов. На протяжении более 20 лет под руководством Виталия Викентьевича Общество занимается активной образовательной деятельностью. Вместе с тем это не единственная задача общества. По инициативе Скибицкого В.В. в регионе регулярно анализируется качество лечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, проводится анкетирование врачей; на заседаниях рассматриваются часто допускаемые в клинической практике ошибки и заблуждения, что позволяет повысить эффективность лечения больных и снизить смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. Выступая перед врачами на мероприятиях, организованных Обществом, а также российских национальных и межрегиональных конгрессах, Виталий Викентьевич ярко, самобытно, харизматично представляет актуальные проблемы современной кардиологии, его выступления насыщены не только самой современной информацией, но и личным опытом, личным отношением, личным мнением. В 2016 году г. профессор В.В. Скибицкий был награжден Дипломом лауреата Премии Российского кардиологического общества «За выдающийся вклад в образовательную деятельность в области кардиологии».

Профессор Скибицкий В.В. является членом Правлений Российского кардиологического общества, Общества специалистов по сердечной недостаточности, Российского медицинского общества по артериальной гипертензии, Национального Общества по изучению атеросклероза, членом Европейского общества кардиологов, членом рабочей группы Российского кардиологического общества по разработке национальных рекомендаций по кардиологии, Экспертного Совета по кардиологии Юга России.

Виталий Викентьевич — член редколлегий таких центральных медицинских журналов как «Российский кардиологический журнал», «Кардиология», «Атеросклероз и дислипидемии», «Системные гипертензии», «Южно-Российский журнал терапевтической практики», «Кубанский научный медицинский вестник».

Кроме того, В.В.Скибицкий является председателем Краснодарских региональных отделений Российского кардиологического общества, Общества специалистов по сердечной недостаточности, РМОАГ, Российского общества по атеросклерозу.

Плодотворная научная, образовательная и клиническая деятельность Виталия Викентьевича отмечена заслуженными наградами. В.В. Скибицкий является Заслуженным деятелем науки Кубани, Заслуженным работником здравоохранения Кубани, Заслуженным деятелем науки и образования, награжден почётными грамотами Министерства здравоохранения и социального развития РФ за заслуги в области здравоохранения и многолетний добросовестный труд, Департамента образования и науки Краснодарского края за достижения в научно-образовательной деятельности, большой вклад в подготовку научных кадров высшей квалификации и др. За большой личный вклад в здравоохранение и медицинскую науку Республики Адыгеи в течение 40 лет В.В. Скибицкий удостоен высшей государственной награды Республики — Медалью «Слава Адыгеи».

Виталий Викентьевич пользуется огромным уважением среди коллег, учеников, практических врачей, студентов. Его открытость, честность, порядочность, эрудиция, великолепный ораторский талант, умение говорить о сложном простым языком снискали заслуженный авторитет и любовь в медицинском сообществе.

Коллеги, ученики и друзья искренне поздравляют Виталия Викентьевича с Юбилеем и от всей души желают ему здоровья, благополучия и успехов во всех начинаниях!

This image shows a full page of a handwriting practice worksheet. It consists of approximately 20 horizontal rows. Each row is defined by two parallel dotted lines, creating a series of uniform gaps for letter height. The lines are evenly spaced across the entire page, providing a guide for consistent letter formation. There is no text or other markings on the page.

