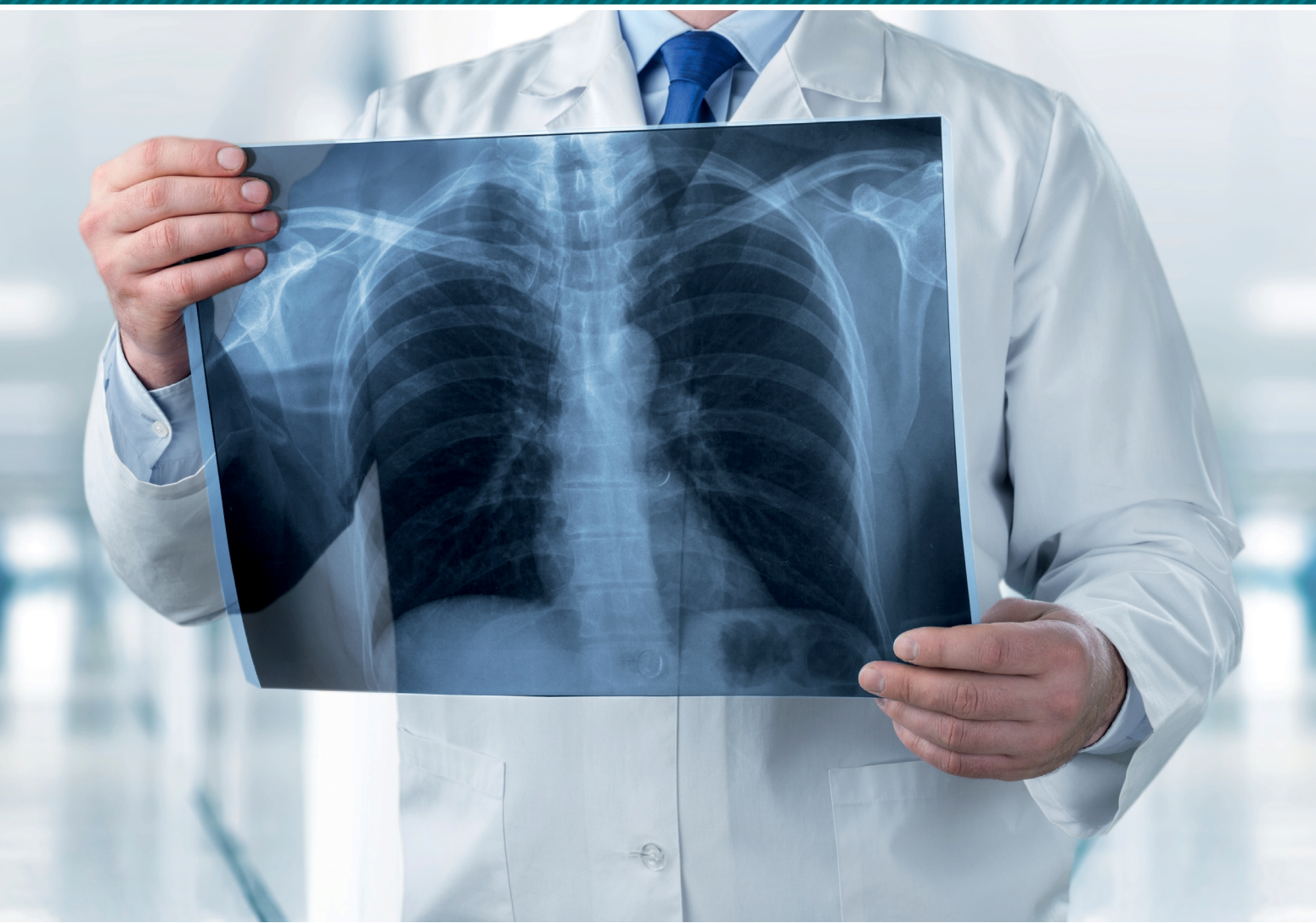


ISSN 2658-4190
eISSN 2658-4204

МЕДИЦИНА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

2024, ТОМ 9, № 1



MEDICINE: THEORY AND PRACTICE

2024, VOLUME 9, N 1

MEDICINE: THEORY AND PRACTICE

2024, VOLUME 9, N 1

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL FOR DOCTORS

Рецензируемый
научно-практический журнал
MEDICINE: THEORY AND PRACTICE
МЕДИЦИНА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Основан в 2016 году
в Санкт-Петербурге

ISSN 2658-4190

eISSN 2658-4204

Выпускается 4 раза в год

Журнал входит в *Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК*, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук (Распоряжение № 239-р от 25.05.2022).

Журнал реферируется РЖ ВИНТИ

Издатели, учредители:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (адрес: 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2) Фонд НОИ «Здоровые дети — будущее страны» (адрес: 197371, Санкт-Петербург, ул. Парашютная, д. 31, к. 2, кв. 53).

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР) ПИ № ФС77-74239 от 02 ноября 2018 г.

Проект-макет: Титова Л.А.

Электронная версия — <http://elibrary.ru>

Титова Л.А. (выпускающий редактор)
Варламова И.Н. (верстка)

Адрес редакции: Литовская ул., 2,
Санкт-Петербург, 194100;
тел./факс: (812) 295-31-55;
e-mail: annashapovalova@yandex.ru

Статьи просьба направлять по адресу:
annashapovalova@yandex.ru

Address for correspondence:

Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian
Federation, 194100. Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55.
E-mail: annashapovalova@yandex.ru.

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 12,5.
Тираж 100 экз. Распространяется бесплатно.
Оригинал-макет изготовлен
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.
Отпечатано в ФГБОУ ВО СПбГПМУ
Минздрава России.
Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100.
Заказ 18. Дата выхода 29.03.2024.

Полное или частичное воспроизведение
материалов, содержащихся в настоящем
издании, допускается только с письмен-
ного разрешения редакции.

Ссылка на журнал «Medicine: theory and
practice / Медицина: теория и практика»
обязательна.

Редакционная коллегия: Editorial Board:

Главный редактор Head Editor

Д. м. н., профессор В.С. Василенко V.S. Vasilenko, Prof., MD, PhD

Ответственный редактор Executive Editor

К. м. н., доцент А.Б. Шаповалова A.B. Shapovalova, PhD, Associate Prof.

Члены редколлегии Members of the Editorial Board

Д. м. н., профессор М.В. Авдеева M.V. Avdeeva, Prof., MD, PhD
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. п. н., профессор В.А. Аверин V.A. Averin, Prof., PhD
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. м. н., профессор И.Н. Антонова I.N. Antonova, Prof., MD, PhD
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. м. н., профессор Г.О. Багатурия G.O. Bagaturiya, Prof., MD, PhD
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. м. н., профессор Prof., MD, PhD

С.Ю. Бартош-Зеленая S.Yu. Bartosh-Zelenaya

(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. м. н., ведущ. научн. сотр. MD, PhD, Leading Researcher

И.В. Вологодина I.V. Vologdina

(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. м. н., профессор Н.Н. Гладких N.N. Gladkikh, Prof., MD, PhD
(Ставрополь) (Stavropol)

Д. м. н., профессор А.В. Гостимский A.V. Gostimskiy, Prof., MD, PhD
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. м. н., профессор М.С. Григорович M.S. Grigorovich, Prof., MD, PhD
(Киров) (Kirov)

Д. м. н., профессор Э.В. Земцовский E.V. Zemtsovskiy, Prof., MD, PhD
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. м. н., профессор Р.К. Кантемирова R.K. Kantemirova, Prof., MD, PhD
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. м. н., профессор М.П. Королев M.P. Korolev, Prof., MD, PhD
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. м. н., профессор Н.Ю. Коханенко N.Yu. Kohanenko, Prof., MD, PhD
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. б. н., профессор А.В. Лысенко A.V. Lyzenko, MD, PhD (biology), Prof.
(Ростов-на-Дону) (Rostov-on-Don)

Д. м. н., профессор В.П. Новикова V.P. Novikova, Prof., MD, PhD
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

З. д. н., д. м. н., профессор В.И. Орел V.I. Orel, Prof., MD, PhD
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. м. н., доцент О.А. Осипова O.A. Osipova, Associate Prof., MD, PhD
(Белгород) (Belgorod)

Д. м. н., профессор В.Н. Федорец V.N. Fedorets, Prof., MD, PhD
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. м. н., профессор Л.В. Щеглова L.V. Shcheglova, Prof., MD, PhD
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. м. н., профессор А.Н. Шишкин A.N. Shishkin, Prof., MD, PhD
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. м. н., профессор Е.В. Эсауленко E.V. Esaulenko, Prof., MD, PhD
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. м. н., профессор В.В. Яковлев V.V. Yakovlev, Prof., MD, PhD
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

2024, ТОМ 9, № 1

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

МЕДИЦИНА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

CONTENTS

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Т.В. Таятина, А.Ю. Бортников, А.В. Лысенко,
Т.М. Казарян, Д.В. Экнадиосова*
Структура летальности и сопутствующей
патологии у больных с хронической
обструктивной болезнью легких: параллели
с патоморфологическими легочными
изменениями.....4
- А.Е. Пономарев, А.А. Ермак,
А.В. Лысенко, В.Н. Федорец*
Профилактика нарушений здоровья у младших
школьников при занятиях джампингом..... 18
- В.В. Смирнов, А.Б. Шаповалова,
Н.Н. Матвеева, В.С. Василенко,
Ю.Б. Семенова, В.С. Иванов,
К.Р. Рюсти, Ф. Ассан*
Влияние заместительной гормональной терапии
препаратами тестостерона на профилактику
остеопороза у пациентов в андропauзе25
- Н.Д. Мамиев, В.С. Василенко,
Ю.Б. Семенова, А.В. Меркулова,
Н.С. Канавец, Р.М. Макеева*
Метаболические биомаркеры нарушения адаптации
к физическим нагрузкам и самооценка качества
жизни у спортсменов34
- Е.В. Яковлев, Д.Ю. Бутко,
Е.С. Конева, С.А. Живолупов,
А.Т. Давыдов, В.С. Василенко*
Клинико-неврологическая оценка эффективности
методов восстановительного лечения
чувствительных нарушений у пациентов
с шейно-грудной дорсопатией.....42

ОБЗОРЫ

- Д.В. Пивоваров, З.Д. Михайлова*
Трудности ведения пациентов
с острым коронарным синдромом
и онкологическими заболеваниями51
- О.А. Осипова, В.Н. Федорец, Е.В. Гостева,
А.С. Брижанева, А.Ю. Ульянова, А.А. Крышка,
А.В. Сердюкова*
Нейрогуморальный дисбаланс как причина
прогрессирования хронической сердечной
недостаточности.....62

ORIGINAL PAPERS

- T.V. Tayutina, A.Yu. Bortnikov, A.V. Lysenko,
T.M. Kazaryan, D.V. Eknadiosowa*
The structure of mortality and concomitant
pathology in patients with chronic obstructive
pulmonary disease: parallels with
pathomorphological pulmonary changes4
- A.E. Ponomarev, A.A. Ermak,
A.V. Lysenko, V.N. Fedorets*
Prevention of health disorders in younger
schoolchildren during jumping classes 18
- V.V. Smirnov, A.B. Shapovalova,
N.N. Matveeva, V.S. Vasilenko,
Yu.B. Semenova, V.S. Ivanov,
K.R. Rusti, F. Assan*
The effect of hormone replacement therapy
with testosterone preparations on the prevention
of osteoporosis in andropausal patients. 25
- N.D. Mamiev, V.S. Vasilenko,
Yu.B. Semenova, A.V. Merkulova,
N.S. Kanavets, R.M. Makeeva*
Metabolic biomarkers of adaptation to physical
activity and self-assessment of quality of life in
athletes34
- E.V. Yakovlev, D.Yu. Butko,
E.S. Koneva, S.A. Zhivolupov,
A.T. Davydov, V.S. Vasilenko*
Clinical and neurological assessment of the
effectiveness of methods of restorative treatment
of sensitive disorders in patients with cervical-thoracic
dorsopathy.....42

REVIEWS

- D.V. Pivovarov, Z.D. Mikhailova*
Difficulties in managing patients with
acute coronary syndrome and cancer 51
- O.A. Osipova, V.N. Fedorets, E.V. Gosteva,
A.S. Brizhanova, A.Yu. Ulyanova, A.A. Kryshka,
A.V. Serdukova*
Neurohumoral imbalance as a cause of progression
of chronic heart failure62

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

*А.И. Жигулина, В.В. Тыренко, В.Н. Федорец,
В.С. Василенко, И.С. Свиницкая*

Ревматоидный артрит: случай последствия
неприверженности лечению акцентуированной
личностью..... 69

КЛИНИЧЕСКИЕ ЛЕКЦИИ

Н.А. Романенко

Центральный венозный катетер
в онкогематологической практике
(лекция и собственные данные) 77

ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов.....93

CLINICAL CASE

*A.I. Zhigulina, V.V. Tyrenko, V.N. Fedorets,
V.S. Vasilenko, I.S. Svintsitskaya*

Rheumatoid arthritis: the case is the consequences
of non-adherence to treatment by an accentuated
personality..... 69

CLINICAL LECTURES

N.A. Romanenko

Central venous catheter in oncohematological
practice (lecture and own data)..... 77

INFORMATION

Rules for authors 93

DOI: 10.56871/МТР.2024.61.67.001

УДК 616.24-002.2-07-036.12-079.1+612.013+351.755.253+616-008.9

СТРУКТУРА ЛЕТАЛЬНОСТИ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ: ПАРАЛЛЕЛИ С ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ЛЕГОЧНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ

© Татьяна Владимировна Таютина¹, Александр Юрьевич Бортников², Алла Викторовна Лысенко³, Татьяна Михайловна Казарян¹, Диана Владимировна Экнадиосова¹

¹ Ростовский государственный медицинский университет. 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29

² Центральная районная больница в Белокалитвинском районе. 347042, Ростовская область, г. Белая Калитва, ул. Российская, строение 5

³ Южный федеральный университет. 344006, г. Ростов-на-Дону, ул. Большая Садовая, 105/42

Контактная информация: Алла Викторовна Лысенко — д.б.н., профессор, профессор кафедры теоретических основ физического воспитания. E-mail: alysenko@sfedu.ru ORCID ID: 0000-0002-8136-0926 SPIN: 6273-5034

Для цитирования: Таютина Т.В., Бортников А.Ю., Лысенко А.В., Казарян Т.М., Экнадиосова Д.В. Структура летальности и сопутствующей патологии у больных с хронической обструктивной болезнью легких: параллели с патоморфологическими легочными изменениями // Медицина: теория и практика. 2024. Т. 9. № 1. С. 4–17.

DOI: <https://doi.org/10.56871/МТР.2024.61.67.001>

Поступила: 09.01.2024

Одобрена: 26.01.2024

Принята к печати: 22.02.2024

РЕЗЮМЕ. Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к наиболее широко распространенным хроническим болезням органов дыхания. Распространенность ХОБЛ среди взрослого населения в Российской Федерации составляет 15,3%, а в некоторых странах достигает 20%. По данным ВОЗ, в 2019 г. ХОБЛ являлась третьей из лидирующих причин смерти в мире. Заболевание ассоциировано с низким качеством жизни, существенным социальным бременем, а также с высоким риском неблагоприятных исходов. **Цель** — изучение факторов риска неблагоприятного исхода, структуры сопутствующих заболеваний, смертности и патологических особенностей легких у больных ХОБЛ по данным аутопсии. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ 200 историй болезней и протоколов вскрытий больных ХОБЛ. Изучена частота и степень тяжести сопутствующих заболеваний, установлены патологические особенности поражения легочной ткани и фатальные осложнения, которые привели к летальному исходу. **Результаты.** У больных ХОБЛ наблюдается высокая частота коморбидных состояний, ведущих к тяжелому течению заболевания. Факторами риска неблагоприятного прогноза у женщин с ХОБЛ являются: возраст старше 75 лет, сопутствующая артериальная гипертензия и фибрилляция предсердий. К факторам риска неблагоприятного прогноза ХОБЛ у мужчин можно отнести возраст старше 50 лет, наличие сопутствующей хронической ишемической болезни сердца, мозговой инсульт в анамнезе и декомпенсированную хроническую сердечную недостаточность. **Заключение.** Наиболее частой причиной смерти больных с ХОБЛ вне зависимости от степени выраженности бронхиальной обструкции является развитие тяжелого обострения основного заболевания, осложненного развитием легочно-сердечной недостаточности, в том числе при наличии коморбидной патологии. Прогностические модели для больных с ХОБЛ должны быть построены не только с учетом частоты встречаемости сопутствующей кардиоваскулярной патологии, но и установления взаимосвязи с патоморфологическими изменениями легких и сердца, а также с клинически значимыми исходами.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая обструктивная болезнь легких; коморбидная патология; факторы риска неблагоприятного исхода; патоморфологические изменения.

THE STRUCTURE OF MORTALITY AND CONCOMITANT PATHOLOGY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: PARALLELS WITH PATHOMORPHOLOGICAL PULMONARY CHANGES

© Tatyana V. Tayutina¹, Alexander Yu. Bortnikov², Alla V. Lysenko³,
Tatyana M. Kazaryan¹, Diana V. Eknadiosowa¹

¹ Rostov State Medical University. Per. Nakhichevan, 29, Rostov-on-Don, Russian Federation, 344022

² Central Regional Hospital in Belokalitvinsky District. Rossiyskaya str., building 5, Rostov region, Belaya Kalitva, Russian Federation, 347042

³ Southern Federal University. Bolshaya Sadovaya st., 105/42, Rostov-on-Don, Russian Federation, 344006

Contact information: Alla V. Lysenko — Doctor of Biological Sciences, Professor, Department of Theoretical Foundations of Physical Education. E-mail: alysenko@sfedu.ru ORCID ID: 0000-0002-8136-0926 SPIN: 6273-5034

For citation: Tayutina TV, Bortnikov AY, Lysenko AV, Kazaryan TM, Eknadiosowa DV. The structure of mortality and concomitant pathology in patients with chronic obstructive pulmonary disease: parallels with pathomorphological pulmonary changes. *Medicine: theory and practice* (St. Petersburg). 2024;9(1):4-17. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.61.67.001>

Received: 09.01.2024

Revised: 26.01.2024

Accepted: 22.02.2024

ABSTRACT. Introduction. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the most widespread chronic diseases of the respiratory system. The prevalence of COPD among the adult population in the Russian Federation is 15.3 %, and in some countries it reaches 20 %. According to WHO, in 2019 COPD was the 3rd leading cause of death in the world. The disease is associated with low quality of life, a significant social burden, as well as a high risk of adverse outcomes. **Aim:** to study the risk factors of an unfavorable outcome, the structure of related diseases, mortality and pathomorphological features of the lungs in patients with COPD according to autopsy data. **Materials and methods.** A retrospective analysis of 200 medical histories and autopsy protocols of patients with COPD was carried out. The frequency and severity of related diseases were studied, pathoological features of lung tissue damage and fatal complications that led to death were established. **Results.** Patients with COPD have a high frequency of comorbid conditions leading to a severe course of the disease. Risk factors for an unfavorable prognosis in women with COPD are: age over 75 years, concomitant hypertension and atrial fibrillation. Risk factors for an unfavorable prognosis of COPD in men include age over 50 years, the presence of concomitant chronic coronary heart disease, a history of cerebral stroke and decompensated chronic heart failure. **Conclusions.** The most common cause of death in patients with COPD, regardless of the severity of bronchial obstruction, is the development of a severe exacerbation of the underlying disease complicated by the development of pulmonary heart failure, including in the presence of comorbid pathology. Prognostic models for patients with COPD should be constructed not only taking into account the frequency of concomitant cardiovascular pathology, but also establishing a relationship with pathomorphological changes in the lungs and heart, as well as with clinically significant outcomes.

KEY WORDS: chronic obstructive pulmonary disease; comorbid pathology; risk factors for adverse outcome; pathomorphological changes.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к наиболее широко распространенным хроническим болезням органов дыхания. Распространенность ХОБЛ среди взрослого населения в Российской Федерации составляет 15,3%, а в некоторых странах достигает 20% [1, 2]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2019 г. ХОБЛ являлась третьей из лидирующих при-

чин смерти в мире. Заболевание ассоциировано с низким качеством жизни, существенным социальным бременем, а также с высоким риском неблагоприятных исходов [1, 2].

Основной причиной смерти при ХОБЛ является тяжелое обострение заболевания и/или острая дыхательная недостаточность [1]. При ХОБЛ, помимо воспаления, существенную роль в прогрессировании заболевания играют

дисфункция эпителия, ремоделирование дыхательных путей и легочной ткани, возможное присоединение нарушений иммунного ответа. Частые и тяжелые обострения заболевания связывают с прогрессирующим снижением функции легких и риском неблагоприятного исхода, включая летальный [2].

ХОБЛ характеризуется в большинстве случаев медленно прогрессирующим течением. На начальной стадии заболевания, которая может длиться несколько лет, отсутствуют выраженные клинические проявления вне обострений. На данном этапе развития патологии значимость обострений зачастую недооценивают и принимают за банальное острое респираторное заболевание [3–6]. При продолжении воздействия факторов риска, повторных респираторных инфекциях отмечается прогрессирование заболевания, клиническая картина становится выраженной, часто присоединяются другие сопутствующие хронические неинфекционные заболевания, обострения становятся более частыми и тяжелыми, а их последствия необратимыми.

Пожизненная лекарственная терапия, амбулаторное и стационарное лечение, выплаты пособий по нетрудоспособности и инвалидности, потери работодателей по причине презентизма (снижение производительности труда вследствие заболевания при присутствии на рабочем месте), а также потери в связи с преждевременной смертью обуславливают экономические потери государства. Комплексная оценка экономического ущерба от ХОБЛ в масштабах страны является аргументом для обоснования необходимости инвестиций как в первичную профилактику, так и в раннюю диагностику и лечение заболевания [7–11].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение структуры смертности, сопутствующей патологии, особенностей патологических изменений легких и грудной полости у больных ХОБЛ по данным аутопсии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 200 историй болезней и протоколов вскрытий патологоанатомических отделений ГБУ ОКБ РО №2, ГБУ РО «ЦРБ» в Белокалитвинском районе и ГБУ РО «ГБСМП им. В.И. Ленина» в г. Шахты за период с января 2018 г. по январь 2020 г. Исследование получило одобрение Локального этического комитета ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»

Минздрава России. Анализ документации был проведен в отношении больных с основным диагнозом ХОБЛ, который был установлен в соответствии с клиническими рекомендациями по ведению пациентов с ХОБЛ 2019 г. на основе комплексной оценки симптомов заболевания, данных анамнеза, данных объективного статуса, спирометрии (по стандартной методике с оценкой постбронходилатационных значений $ОФВ_1$, отношения объема форсированного выдоха за одну секунду к форсированной жизненной емкости легких ($ОФВ_1/ФЖЕЛ$), в пробе с сальбутамолом в дозе 400 мкг). Длительность основного заболевания составила в среднем $7,7 \pm 0,57$ лет. Показателем, указывающим на наличие ХОБЛ, выступало постбронходилатационное значение $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,70$. Степень тяжести ХОБЛ определяли на основании постбронходилатационного значения $ОФВ_1$, оцененного в процентах от должных величин. В исследование не вошли пациенты с наличием установленной связи развития основного заболевания с профессиональными вредностями.

Полученные данные позволили выделить три группы исследования в зависимости от степени выраженности бронхиальной обструкции: 1-я группа ($n=79$) — вторая степень выраженности бронхиальной обструкции ($50\% \leq ОФВ_1 < 80\%$), 2-я группа ($n=53$) — третья ($30\% \leq ОФВ_1 < 50\%$), 3-я группа ($n=68$) — четвертая степень выраженности бронхиальной обструкции ($ОФВ_1 < 30\%$). Исследуемые группы были сопоставимы по полу, возрасту, компонентам терапии основного заболевания. Характеристика основных респираторных симптомов, анамнестических данных состояния здоровья умерших пациентов приведена в таблице 1.

По данным историй болезни была изучена частота сопутствующих заболеваний: артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, цереброваскулярных заболеваний (хроническая ишемия головного мозга, мозговой инсульт), фибрилляции предсердий, тромбоэмболических осложнений, хронической сердечной недостаточности, хронической болезни почек, сахарного диабета 2-го типа, ожирения, злокачественных новообразований.

По данным аутопсии умерших пациентов были установлены патологические особенности поражения легочной ткани, грудной полости и фатальные осложнения основного заболевания и сопутствующей патологии, которые привели к летальному исходу.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы STATISTICA 10.0.

Таблица 1

Характеристика основных респираторных симптомов, анамнестических данных состояния здоровья и выраженности клинических симптомов основного заболевания умерших пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

Table 1

Characteristics of the main respiratory symptoms, anamnestic data of the state of health and the severity of the clinical symptoms of the underlying disease of deceased patients with chronic obstructive pulmonary disease

Показатель / Index	Степень обструкции / Degree of obstruction				p
	ОФВ ₁ 50–80% FEV ₁ 50–80% 1-я группа	ОФВ ₁ 30–50% FEV ₁ 30–50% 2-я группа	ОФВ ₁ <30% FEV ₁ <30% 3-я группа	во всех группах исследова- ния / in all study groups	
Возраст, ср. / Age, middle	71,08 ± 1,09	71,98 ± 1,62	71,83 ± 1,33	71,7 ± 0,76	p > 0,05
Пол / Sex					
Мужчины (n, %) / Men (n, %)	54 (68,4)	43 (81,1)	50 (73,5)	147 (73,5)	p ₁₋₂ = 0,104
Женщины (n, %) / Women (n, %)	25 (31,6)	10 (18,9)	18 (26,5)	53 (26,5)	p ₂₋₃ = 0,326 p ₁₋₃ = 0,492
Никогда не курившие пациенты (n, %) / Never smoked patients, (n %)	23 (29,1)	21 (39,6)	18 (26,5)	62 (31)	для всех групп p > 0,05
Индекс пачка-лет (M ± m) / Pack-years index (M ± m)	20,6 ± 2,74	21,05 ± 2,97	22,3 ± 2,61	21,3 ± 2,21	для всех групп p > 0,05
Респираторные симптомы / Respiratory symptoms:					
Кашель (n, %) / Cough (n, %)	75 (94,9)	53 (100)	68 (100)	196 (98)	p ₁₋₂ = 0,014 p ₂₋₃ = 1,00 p ₁₋₃ = 0,06
Мокрота (n, %) / Sputum (n, %)	70 (88,6)	45 (84,9)	62 (91,2)	177 (88,5)	p ₁₋₂ = 0,534 p ₂₋₃ = 0,285 p ₁₋₃ = 0,608
Хрипы (n, %) / Wheezing (n, %)	79 (100)	50 (94,3)	65 (95,6)	194 (97)	p ₁₋₂ = 0,03 p ₂₋₃ = 0,784 p ₁₋₃ < 0,001
Одышка при нагрузке (n, %) / Shortness of breath on exertion (n, %)	79 (100)	53 (100)	68 (100)	200 (100)	для всех групп p > 0,05
Любой из вышеперечисленных симптомов (n, %) / Any of the above symptoms (n, %)	79 (100)	53 (100)	68 (100)	200 (100)	для всех групп p > 0,05
Выраженность одышки по mMRS (баллы) (M ± m) / Number of exacerbations per year (M ± m)	2,69 ± 1,20	3,11 ± 1,20	3,23 ± 0,09	2,99 ± 0,06	p ₁₋₂ = 0,02 p ₂₋₃ = 0,433 p ₁₋₃ < 0,001
Качество жизни по шкале CAT (M ± m), баллы / Quality of life on the CAT scale (M ± m), points	20,56 ± 1,26	23,55 ± 1,35	24,42 ± 1,16	22,69 ± 0,73	p ₁₋₂ = 0,116 p ₂₋₃ = 0,627 p ₁₋₃ = 0,027
Число обострений в год (M ± m) / Number of exacerbations per year (M ± m)	2,39 ± 0,14	2,65 ± 0,16	2,61 ± 0,13	2,49 ± 0,08	p ₁₋₂ = 0,228 p ₂₋₃ = 0,845 p ₁₋₃ = 0,254
Диагноз врача, когда-либо поставленный в анамнезе / Doctor's diagnosis ever made:					
Астма (n, %) / Asthma (n, %)	2 (2,5)	5 (9,4)	15 (22,1)	22 (11)	p ₁₋₂ = 0,083 p ₂₋₃ = 0,064 p ₁₋₃ < 0,01
Хронический обструктивный бронхит (n, %) / Chronic obstructive bronchitis (n, %)	79 (100)	53 (100)	68 (100)	200 (100)	для всех групп p > 0,05

Окончание табл. 1

Ending of the table 1

Показатель / Index	Степень обструкции / Degree of obstruction				p
	ОФВ ₁ 50–80% FEV ₁ 50–80% 1-я группа	ОФВ ₁ 30–50% FEV ₁ 30–50% 2-я группа	ОФВ ₁ <30% FEV ₁ <30% 3-я группа	во всех группах иссле- дования / in all study groups	
Диагноз врача, когда-либо поставленный в анамнезе / Doctor's diagnosis ever made:					
Эмфизема (n,%) / Emphysema (n,%)	65 (82,3)	45 (84,9)	53 (77,9)	163 (81,5)	p ₁₋₂ =0,692 p ₂₋₃ =0,333 p ₁₋₃ =0,510
Любой из перечисленных диагнозов (n,%) / Any of the listed diagnoses (n,%)	79 (100)	53 (100)	68 (100)	200 (100)	для всех групп p>0,05
Госпитализация по поводу проблем с дыханием в детском возрасте (n,%) / Hospitalization for respiratory problems in childhood (n,%)	24 (30,4)	14 (26,4)	11 (16,2)	49 (24,5)	p ₁₋₂ =0,622 p ₂₋₃ =0,168 p ₁₋₃ = 0,044

Примечание: p — уровень статистической значимости при сравнении трех групп; p₁₋₂ — уровень статистической значимости при сравнении 1-й и 2-й групп; p₂₋₃ — уровень статистической значимости при сравнении 2-й и 3-й групп; p₁₋₃ — уровень статистической значимости при сравнении 1-й и 3-й групп. Различия статистически значимы при p < 0,05.

Note: p is the level of statistical significance when comparing three groups; p₁₋₂ is the level of statistical significance when comparing the first and second groups; p₂₋₃ is the level of statistical significance when comparing the second and third groups; p₁₋₃ is the level of statistical significance when comparing the first and third groups. The differences are statistically significant at p < 0.05.

Статистические данные представляли в виде средних арифметических значений и ошибки средней величины ($M \pm m$). При нормальном распределении выборок достоверность различий оценивали по двухвыборочному критерию Стьюдента, при несоответствии эмпирического распределения нормальным законам применяли ранговый критерий Уилкоксона. При сравнении выраженных в процентах величин использовали критерий согласия с-квадрат. Достоверным считали уровень значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди умерших от ХОБЛ пациентов преобладали лица пожилого и старческого возраста: 60–75 лет — 126 больных (63%), старше 75 лет — 74 (33%). При этом мужчин пожилого и старческого возраста было в 3,5 раза больше, чем женщин в аналогичных возрастных группах — 83,9 и 66,1% соответственно. Возраст пациентов с крайне выраженной степенью бронхиальной обструкции статистически достоверно не отличался от возраста больных со средней и тяжелой степенью бронхиальной обструкции. Во всех группах умерших пациентов преобладали мужчины. Женщин в группах больных со средней, тяжелой и крайне тяжелой степенью нарушения бронхиальной проходимости было на 36,8, 62,2 и 47% меньше соот-

ветственно. При этом статистически значимой разницы при сравнении пола и возраста умерших с различной степенью нарушения бронхиальной проходимости выявлено не было.

Анализ сопутствующей патологии у всех умерших пациентов с ХОБЛ вне зависимости от степени выраженности бронхиальной обструкции показал высокую распространенность хронической ишемической болезни сердца — 57% (114), хронического легочного сердца — 56% (112), артериальной гипертензии — 47% (93), цереброваскулярной болезни — 19,5% (39), фибрилляции предсердий — 18,5% (37), хронической болезни почек — у 9% (18). Ожирение и сахарный диабет 2-го типа встречались у каждого одиннадцатого и восьмого умершего с ХОБЛ соответственно. Анализ наличия сопутствующей патологии в сопоставлении со степенью выраженности нарушения бронхиальной проходимости представлен в таблице 2.

Проведенный анализ показал, что в группе умерших со средней степенью нарушения бронхиальной проходимости статистически значимо чаще встречались ожирение и сахарный диабет 2-го типа ($p < 0,05$) в сопоставлении со второй и третьей группами. Хроническая болезнь почек при тяжелой и крайне тяжелой степени выраженности бронхиальной обструкции по данным историй болезни была выявлена

Таблица 2

Сопутствующая патология по данным историй болезни у умерших пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в сопоставлении со степенью тяжести бронхиальной обструкции

Table 2

Concomitant pathology according to the case histories of deceased patients with chronic obstructive pulmonary disease in comparison with the severity of bronchial obstruction

Сопутствующая патология / Concomitant pathology	Группы пациентов / Patient groups				p
	ОФВ ₁ 50–80% FEV ₁ 50–80% 1-я группа	ОФВ ₁ 30–50% FEV ₁ 30–50% 2-я группа	ОФВ ₁ <30% FEV ₁ <30% 3-я группа	во всех группах исследования / in all study groups	
Артериальная гипертензия (n, %) / Arterial hypertension (n, %)	25 (31,6)	25 (47,2)	43 (63,2)	93 (47)	p ₁₋₂ =0,072 p ₂₋₃ =0,078 p ₁₋₃ <0,01
Хроническая ишемическая болезнь сердца (n, %) / Chronic ischemic heart disease (n, %)	48 (60,8)	33 (62,3)	33 (48,5)	114 (57)	p ₁₋₂ =0,862 p ₂₋₃ =0,133 p ₁₋₃ =0,138
Хроническая болезнь почек (n, %) / Chronic kidney disease (n, %)	0	6 (11,3)	12 (17,6)	18 (9)	p ₁₋₂ =0,03 p ₂₋₃ =0,332 p ₁₋₃ <0,01
Фибрилляция предсердий (n, %) / Atrial fibrillation (n, %)	13 (16,5)	14 (26,4)	10 (14,7)	37 (18,5)	p ₁₋₂ =0,165 p ₂₋₃ =0,110 p ₁₋₃ =0,771
Сахарный диабет 2-го типа (n, %) / Type 2 diabetes mellitus (n, %)	14 (17,7)	3 (5,7)	7 (10,3)	24 (12)	p ₁₋₂ =0,043 p ₂₋₃ =0,359 p ₁₋₃ =0,200
Ожирение (n, %) / Obesity (n, %)	11 (13,9)	2 (3,8)	4 (5,9)	17 (8,5)	p ₁₋₂ =0,048 p ₂₋₃ =0,566 p ₁₋₃ =0,109
Ишемический инсульт в анамнезе (n, %) / History of ischemic stroke (n, %)	13 (16,5)	14 (26,4)	12 (17,6)	39 (19,5)	p ₁₋₂ =0,165 p ₂₋₃ =0,245 p ₁₋₃ =0,848
Инфаркт миокарда в анамнезе (n, %) / History of myocardial infarction (n, %)	20 (25,3)	14 (26,4)	24 (35,3)	58 (29)	p ₁₋₂ =0,888 p ₂₋₃ =0,297 p ₁₋₃ =0,188
Хроническое легочное сердце (n, %) / Chronic pulmonary heart (n, %)	42 (53,1)	36 (45,2)	34 (50)	112 (56)	p ₁₋₂ =0,091 p ₂₋₃ =0,048 p ₁₋₃ =0,702

Примечание: p — уровень статистической значимости при сравнении трех групп; p₁₋₂ — уровень статистической значимости при сравнении 1-й и 2-й групп; p₂₋₃ — уровень статистической значимости при сравнении 2-й и 3-й групп; p₁₋₃ — уровень статистической значимости при сравнении 1-й и 3-й групп. Различия статистически значимы при p<0,05.

Note: p is the level of statistical significance when comparing three groups; p₁₋₂ is the level of statistical significance when comparing the first and second groups; p₂₋₃ is the level of statistical significance when comparing the second and third groups; p₁₋₃ is the level of statistical significance when comparing the first and third groups. The differences are statistically significant at p<0.05.

в 11,3% и 17,6% случаев соответственно (p₁₋₂=0,03; p₁₋₃<0,01), при этом у пациентов со средней степенью нарушения бронхиальной проходимости данный диагноз поставлен не был, несмотря на наличие артериальной гипертензии.

У умерших пациентов с крайне тяжелой степенью выраженности бронхиальной обструкции статистически значимо преоблада-

ли артериальная гипертензия (63,2%) и хроническая болезнь почек (17,6%). Также часто в данной группе в структуре сопутствующей патологии фигурировали: хроническое легочное сердце (50%), хроническая ишемическая болезнь сердца (48,5%), постинфарктный кардиосклероз (35,3%) и цереброваскулярная болезнь (17,6%). Однако статистически значимой разницы при сравнении с частотой

встречаемости данных нозологий в других группах выявлено не было. Для умерших с тяжелой степенью бронхиальной обструкции была характерна более высокая частота развития хронического легочного сердца, статистически значимо отличающаяся от показателей 3-й группы.

Анализ сопутствующей патологии показал, что у умерших женщин статистически значимо ($p < 0,01$) чаще развивались: артериальная гипертензия — у 31 пациентки (59,1%), хроническая ишемическая болезнь сердца (ХИБС) — у 29 (54,5%) пациенток, фибрилляция предсердий (25%), постинфарктный кардиосклероз (ПИК) (18,2%). При этом частота встречаемости ожирения (18,2%), сахарного диабета 2-го типа (13,6%), цереброваскулярной болезни (11,4%), хронического легочного сердца (6,8%) и хронической болезни почек (6,8%) была статистически незначимой. У мужчин статистически значимо чаще наблюдалась ХИБС — в 89 (60,5%) случаях, на втором месте по распространенности — артериальная гипертензия 69 (46,9%), $p < 0,05$. Чаще, чем у умерших женщин, встречались постинфарктный кардиосклероз (34,7%), сахарный диабет 2-го типа (14,9%), цереброваскулярная болезнь (23,1%), хроническое легочное сердце (10,9%), хроническая болезнь почек (17,7%), реже — фибрилляция предсердий (19,7%) и ожирение (9,5%), но в данном случае статистически значимой разницы не наблюдалось.

У всех умерших с ХОБЛ была выявлена при жизни хроническая сердечная недостаточность (ХСН), при этом преобладала 2-я стадия заболевания — в 83% случаев (ХСН IIA — 72,9%, ХСН IIB — 27,1% соответственно). Анализ степени тяжести хронической сердечной недостаточности в сопоставлении с кардиоваскулярной патологией по данным историй болезни у умерших пациентов с ХОБЛ вне зависимости от степени выраженности бронхиальной обструкции представлен в таблице 3.

У пациентов с отсутствием симптомов ХСН (1-я стадия) самой частой причиной развития сердечной недостаточности было хроническое легочное сердце ($p < 0,001$). По мере усиления тяжести ХСН (IIA стадия), более значимую роль в причинах ее развития приобретало наличие комбинированной кардиоваскулярной патологии: сочетания хронического легочного сердца и артериальной гипертензии, хронического легочного сердца с артериальной гипертензией и ХИБС ($p < 0,05$). Наличие у умерших пациентов с ХОБЛ фибрилляции предсердий являлось са-

мой частой причиной развития ХСН IIB стадии ($p < 0,001$).

Анализ патологических особенностей легких и состояния грудной полости по данным аутопсии у больных со средней степенью выраженности бронхиальной обструкции выявил преобладание лимфогистиоцитарной инфильтрации — 51,9%, диффузного альвеолярного поражения — 40,5%, а также наличие признаков буллезной эмфиземы (16,4%), которые определялись при повышении воздушности легочной ткани и наличии воздухоносных полостей диаметром более 1 см с отсутствием трабекул (табл. 4). Однако указанные патоморфологические особенности легких по частоте встречаемости не имели статистически значимых отличий от изменений в легких у пациентов с более выраженными нарушениями бронхиальной проходимости (тяжелая и крайне тяжелая степень выраженности бронхиальной обструкции). При этом частота встречаемости патологических изменений, характеризующих наличие хронического диффузного бронхита, у данных умерших пациентов с ХОБЛ статистически значимо превышала соответствующие показатели других групп.

У пациентов с тяжелой и крайне тяжелой степенью выраженности бронхиальной обструкции лимфогистиоцитарная инфильтрация преобладала над диффузным альвеолярным поражением. Максимально выражены данные патоморфологические изменения были у больных с четвертой степенью бронхиальной обструкции — 67,6 и 47,05% соответственно. Необходимо отметить достаточно высокий уровень распространенности у данной категории больных бронхоэктазов — 13,2%, на фоне снижения проявлений диффузного хронического бронхита. Метаплазия легких у пациентов с тяжелой степенью бронхиальной обструкции выявлялась чаще, чем в других группах исследования, и составила 20,7%. Сладж-синдром в легких определялся более чем у половины умерших с хронической обструктивной болезнью легких. Необходимо отметить отсутствие статистически значимых различий при анализе указанных показателей при сопоставлении со степенью выраженности бронхиальной обструкции у умерших пациентов с ХОБЛ.

Развитие диффузной эмфиземы легких с повышением воздушности легочной ткани и при наличии воздухоносных полостей диаметром более 1 см максимально часто сопровождало ХОБЛ с четвертой степенью тяжести бронхиальной обструкции, причем частота встречае-

Таблица 3

Степень тяжести хронической сердечной недостаточности в сопоставлении с кардиоваскулярной патологией по данным историй болезни у умерших пациентов с хронической обструктивной болезнью легких вне зависимости от степени выраженности бронхиальной обструкции

Table 3

The severity of chronic heart failure in comparison with cardiovascular pathology according to the case histories of deceased patients with chronic obstructive pulmonary disease, regardless of the severity of bronchial obstruction

Кардиоваскулярная патология у больных с диагнозом ХОБЛ / Cardiovascular pathology in patients diagnosed with COPD	Стадия сердечной недостаточности / Stage of heart failure				p
	ХСН I стадии n = 34 / CHF of stage I n = 34	ХСН IIА стадии n = 121 / CHF of stage IIА n = 121	ХСН IIБ стадии n = 45 / CHF of stage IIБ n = 45	во всех группах исследования / in all study groups	
Хроническое легочное сердце (n, %) / Chronic pulmonary heart (n, %)	17 (50)	22 (18,1)	12 (26,7)	51 (25,5)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,229$ $p_{1-3} = 0,034$
Артериальная гипертензия (n, %) / Arterial hypertension (n, %)	4 (11,8)	9 (7,4)	—	13 (6,5)	$p_{1-2} = 0,422$ $p_{2-3} = 0,060$ $p_{1-3} = 0,019$
Хроническая ишемическая болезнь сердца (n, %) / Chronic ischemic heart disease (n, %)	7 (20,6)	19 (15,7)	6 (13,3)	38 (19)	$p_{1-2} = 0,501$ $p_{2-3} = 0,705$ $p_{1-3} = 0,390$
Фибрилляция предсердий (n, %) / Atrial fibrillation (n, %)	1 (2,9)	11 (9,1)	15 (33,3)	37 (18,5)	$p_{1-2} = 0,236$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$
Хроническое легочное сердце + артериальная гипертензия (n, %) / Chronic pulmonary heart + arterial hypertension (n, %)	—	15 (12,4)	—	15 (7,5)	$p_{1-2} = 0,034$ $p_{2-3} = 0,014$ $p_{1-3} > 0,05$
Хроническое легочное сердце + артериальная гипертензия + хроническая ишемическая болезнь сердца (n, %) / Chronic pulmonary heart + arterial hypertension + chronic ischemic heart disease (n, %)	—	18 (14,9)	10 (22,2)	35 (17,5)	$p_{1-2} = 0,017$ $p_{2-3} = 0,262$ $p_{1-3} = 0,014$
Артериальная гипертензия + хроническая ишемическая болезнь сердца (n, %) / Arterial hypertension + chronic ischemic heart disease (n, %)	4 (11,8)	21 (17,4)	5 (11,1)	30 (15)	$p_{1-2} = 0,434$ $p_{2-3} = 0,326$ $p_{1-3} = 0,928$
Хроническое легочное сердце + хроническая ишемическая болезнь сердца (n, %) / Chronic pulmonary heart + chronic Ischemic heart disease (n, %)	1 (2,9)	6 (4,9)	2 (4,4)	11 (5,5)	$p_{1-2} = 0,617$ $p_{2-3} = 0,891$ $p_{1-3} = 0,730$

Примечание: p — уровень статистической значимости при сравнении трех групп; p_{1-2} — уровень статистической значимости при сравнении 1-й и 2-й групп; p_{2-3} — уровень статистической значимости при сравнении 2-й и 3-й групп; p_{1-3} — уровень статистической значимости при сравнении 1-й и 3-й групп. Различия статистически значимы при $p < 0,05$.

Note: p is the level of statistical significance when comparing three groups; p_{1-2} is the level of statistical significance when comparing the first and second groups; p_{2-3} is the level of statistical significance when comparing the second and third groups; p_{1-3} is the level of statistical significance when comparing the first and third groups. The differences are statistically significant at $p < 0.05$.

мости данного патоморфологического изменения легких статистически значимо отличалась от соответствующих изменений у пациентов со второй и третьей степенью бронхиальной обструкции соответственно.

Анализ протоколов вскрытий показал, что основной причиной смерти пациентов с ХОБЛ являлось тяжелое обострение, осложнившееся легочно-сердечной недостаточностью — в 49% случаев, реже причиной смерти по данным

Таблица 4

Патологические изменения в легких и грудной полости в соответствии со степенью выраженности бронхиальной обструкции

Table 4

Pathological changes in the lungs and thoracic cavity in accordance with the severity of bronchial obstruction

Патоморфологические изменения в легких и грудной полости / Pathomorphological changes in the lungs and chest cavity	Частота выявления признака / Frequency of detection of the sign								p
	ОФВ ₁ 50–80% FEV ₁ 50–80% n = 79		ОФВ ₁ 30–50% FEV ₁ 30–50% n = 53		ОФВ ₁ < 30 % / FEV ₁ < 30 % n = 68		всего / in total n = 200		
	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	
Диффузное альвеолярное поражение / Diffuse alveolar lesion	40,5	32	39,6	21	47,05	32	42,5	85	p ₁₋₂ = 0,920 p ₂₋₃ = 0,414 p ₁₋₃ = 0,146
Лимфогистиоцитарная инфильтрация / Lymphohistiocytic infiltration	51,9	41	66,03	35	67,6	46	61	122	p ₁₋₂ = 0,108 p ₂₋₃ = 0,852 p ₁₋₃ = 0,239
Буллезная эмфизема / Bullous emphysema	16,4	13	16,9	9	20,5	14	18	36	p ₁₋₂ = 0,937 p ₂₋₃ = 0,214 p ₁₋₃ = 0,519
Диффузная эмфизема / Diffuse emphysema	2,5	2	9,4	5	35,2	24	15,5	31	p ₁₋₂ = 0,083 p ₂₋₃ < 0,01 p ₁₋₃ < 0,01
Метаплазия / Metaplasia	13,9	11	20,7	11	10,2	7	14,5	29	p ₁₋₂ = 0,302 p ₂₋₃ = 0,109 p ₁₋₃ = 0,504
Пневмофиброз / Pneumofibrosis	54,4	43	52,8	28	77,9	53	62	124	p ₁₋₂ = 0,857 p ₂₋₃ = 0,004 p ₁₋₃ = 0,003
Гидроторакс / Hydrothorax	29,1	23	24,5	13	30,9	21	28,5	57	p ₁₋₂ = 0,562 p ₂₋₃ = 0,441 p ₁₋₃ = 0,816
Облитерация плевральной полости / Obliteration of the pleural cavity	13,9	11	5,6	3	11,7	8	11	22	p ₁₋₂ = 0,131 p ₂₋₃ = 0,247 p ₁₋₃ = 0,178
Диффузный бронхит / Diffuse bronchitis	83,5	66	60,4	32	76,5	52	75	150	p ₁₋₂ = 0,003 p ₂₋₃ = 0,057 p ₁₋₃ = 0,283
Ателектаз / Atelectasis	8,9	7	11,3	6	5,9	4	8,5	17	p ₁₋₂ = 0,642 p ₂₋₃ = 0,282 p ₁₋₃ = 0,494
Бронхоэктазы / Bronchiectasis	6,3	5	3,7	2	13,2	9	8	16	p ₁₋₂ = 0,521 p ₂₋₃ = 0,073 p ₁₋₃ = 0,155
Сладж-синдром / Sludge syndrome	29,1	23	35,8	19	23,5	16	29	58	p ₁₋₂ = 0,416 p ₂₋₃ = 0,139 p ₁₋₃ = 0,445

Примечание: p — уровень статистической значимости при сравнении трех групп; p₁₋₂ — уровень статистической значимости при сравнении 1-й и 2-й групп; p₂₋₃ — уровень статистической значимости при сравнении 2-й и 3-й групп; p₁₋₃ — уровень статистической значимости при сравнении 1-й и 3-й групп. Различия статистически значимы при p < 0,05.

Note: p is the level of statistical significance when comparing three groups; p₁₋₂ is the level of statistical significance when comparing the first and second groups; p₂₋₃ is the level of statistical significance when comparing the second and third groups; p₁₋₃ is the level of statistical significance when comparing the first and third groups. The differences are statistically significant at p < 0.05.

аутопсии стала острая легочно-сердечная недостаточность, не связанная с обострением основного заболевания, — 26,5%. Анализ установленных причин смерти по данным аутопсии в

сопоставлении со степенью выраженности бронхиальной обструкции представлен в таблице 5.

Летальность от острого инфаркта миокарда, тромбоэмболии легочной артерии, геморрагии-

Таблица 5

Установленные причины смерти по данным аутопсии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в сопоставлении со степенью выраженности бронхиальной обструкции

Table 5

The established causes of death according to autopsy data in patients with chronic obstructive pulmonary disease in comparison with the severity of bronchial obstruction

Причина смерти по данным аутопсии / Cause of death according to autopsy	Частота выявления признака / Frequency of detection of the sign								p
	ОФВ ₁ 50–80% FEV ₁ 50–80% n = 79		ОФВ ₁ 30–50% FEV ₁ 30–50% n = 53		ОФВ ₁ < 30% / FEV ₁ < 30% n = 68		всего / in total n = 200		
	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	
Злокачественные новообразования / Malignant neoplasms	2,5	2	3,8	2	1,5	1	2,5	5	p ₁₋₂ = 0,684 p ₂₋₃ = 0,800 p ₁₋₃ = 0,880
Острый инфаркт миокарда / Acute myocardial infarction	8,9	7	2	1	3,1	2	5	10	p ₁₋₂ = 0,100 p ₂₋₃ = 0,712 p ₁₋₃ = 0,136
Тромбоэмболия легочной артерии / Pulmonary embolism	8,9	6	3,8	2	8,8	6	7	14	p ₁₋₂ = 0,256 p ₂₋₃ = 0,268 p ₁₋₃ = 0,994
Геморрагический инсульт / Hemorrhagic stroke	5,1	4	2	1	2,9	2	3,5	7	p ₁₋₂ = 0,349 p ₂₋₃ = 0,712 p ₁₋₃ = 0,517
Ишемический инсульт / Ischemic stroke	13,9	11	–	–	2,9	2	6,5	13	p ₁₋₂ = 0,005 p ₂₋₃ = 0,209 p ₁₋₃ = 0,020
Тяжелое обострение ХОБЛ, осложнившееся легочно-сердечной недостаточностью / Severe exacerbation of COPD, complicated by pulmonary heart failure	39,2	31	56,6	30	54,4	37	49	98	p ₁₋₂ = 0,05 p ₂₋₃ = 0,810 p ₁₋₃ = 0,066
Острая легочно-сердечная недостаточность / Acute pulmonary heart failure	24,1	19	31	16	26,4	18	26,5	53	p ₁₋₂ = 0,434 p ₂₋₃ = 0,652 p ₁₋₃ = 0,737

Примечание: p — уровень статистической значимости при сравнении трех групп; p₁₋₂ — уровень статистической значимости при сравнении 1-й и 2-й групп; p₂₋₃ — уровень статистической значимости при сравнении 2-й и 3-й групп; p₁₋₃ — уровень статистической значимости при сравнении 1-й и 3-й групп. Различия статистически значимы при p < 0,05.

Note: p is the level of statistical significance when comparing three groups; p₁₋₂ is the level of statistical significance when comparing the first and second groups; p₂₋₃ is the level of statistical significance when comparing the second and third groups; p₁₋₃ is the level of statistical significance when comparing the first and third groups. The differences are statistically significant at p < 0.05.

ческого инсульта составил 5, 7 и 3,5% соответственно, при этом статистически значимых различий при межгрупповом сравнении выявлено не было. У пациентов со средней степенью нарушения бронхиальной проходимости частота развития ишемического инсульта как причины смерти больного была выше, чем при третьей и четвертой степени бронхиальной обструкции соответственно (p₁₋₂ = 0,005; p₁₋₃ = 0,020).

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование «ЭВКАЛИПТ», в ходе которого обследовали 4300 возрастных пациентов в 11 регионах Российской Федерации, показа-

ло, что в России 10% (каждый десятый пациент) старше 65 лет имеет ХОБЛ [12]. При этом ХОБЛ сильно утяжеляет статус пациента, зачастую являясь причиной неблагоприятного исхода. Анализ полученных нами данных показал, что предикторами неблагоприятного исхода у всех больных ХОБЛ являются: возраст старше 60 лет, при этом достоверных различий в возрасте умерших пациентов в зависимости от стадии заболевания нет. В развитых странах среди лиц старше 65 лет распространенность ХОБЛ составляет до 35% у мужчин и до 15% у женщин [13]. Установлено, что течение ХОБЛ имеет гендерные различия (преобладание мужчин) [14]. В нашем исследовании статистически зна-

чимой гендерной разницы у умерших больных выявлено не было, хотя мужской пол был чаще сопряжен с неблагоприятным исходом.

Установлено, что коморбидность является независимым фактором риска неблагоприятного исхода и существенно влияет на прогноз заболевания и жизни. Это в полной мере относится к респираторно-сердечному континууму: хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, легочное сердце, нарушения ритма, хроническая сердечная недостаточность, смерть пациента [15]. С каждым очередным ухудшением течения ХОБЛ и снижением основного показателя — объема форсированного выдоха за первую секунду на 10%, риск сердечно-сосудистой летальности возрастает на 30%. Так возникает порочный круг между коморбидными заболеваниями и ХОБЛ, что серьезно затрудняет подбор терапии и прогноз пациента. Полученные нами данные подтверждают высокую распространенность кардиоваскулярной патологии у пациентов с ХОБЛ, в особенности хронической ишемической болезни сердца, хронического легочного сердца и артериальной гипертензии. Кроме этого, проведенное исследование выявило повышение риска неблагоприятного исхода у пациентов со средней степенью выраженности бронхиальной обструкции при наличии сопутствующего ожирения и сахарного диабета 2-го типа, с тяжелой и крайне тяжелой степенью выраженности бронхиальной обструкции — при наличии хронической болезни почек на фоне артериальной гипертензии.

Сочетание хронической сердечной недостаточности и ХОБЛ требует особого внимания. Оба эти заболевания хорошо изучены, однако необходимо отметить, что их изучение происходило независимо друг от друга. Согласно результатам многочисленных исследований, около 25–30% пациентов с ХСН имеют ХОБЛ, которая является независимым предиктором неблагоприятного прогноза при сердечной недостаточности [16]. В России ХОБЛ является одной из важных после артериальной гипертензии (95,5%) и ишемической болезни сердца (69,7%) причиной развития ХСН (13%) [17]. Полученные нами результаты подтверждают высокую взаимосвязь хронической сердечной недостаточности с риском неблагоприятного исхода у больных хронической обструктивной болезнью легких. Прогрессирование сердечной недостаточности, по нашим данным, связано с развитием бивентрикулярной сердечной недостаточности при развитии кардиоваскулярной патологии.

Основной причиной смерти пациентов с ХОБЛ является прогрессирование основного заболевания. Около 50–80% больных ХОБЛ умирают от респираторных причин: либо во время обострений ХОБЛ, либо от опухолей легких (от 0,5 до 27%), либо от других респираторных проблем [18]. Полученные в ходе проведенного исследования данные подтверждают, что основная причина смерти больных ХОБЛ — это развитие тяжелого обострения основного заболевания, осложненного развитием легочно-сердечной недостаточности. При этом частота развития острой легочно-сердечной недостаточности, связанной с развитием и прогрессированием кардиоваскулярной патологии, также достаточно высока. У больных со средней степенью выраженности бронхиальной обструкции необходимо уделять внимание профилактике развития и прогрессирования хронической цереброваскулярной болезни, так как у данной категории пациентов, по полученным данным, высока связь неблагоприятного исхода с развитием ишемического инсульта.

Особый интерес вызывает сопоставление степени тяжести ХОБЛ с патологическими изменениями в легких и грудной полости. Наличие выраженной лимфогистиоцитарной инфильтрации и диффузного альвеолярного поражения у большинства умерших пациентов с ХОБЛ свидетельствует о преимущественной локализации терминального инфекционного процесса в межальвеолярных перегородках со вторичным скоплением экссудата в просвете альвеол и может быть проявлением экстрамедуллярных процессов кроветворения, что косвенно указывает на наличие у всех пациентов выраженного системного и местного иммунодефицита. Полученные результаты совпадают с данными М.К. Нап и соавт., свидетельствующими о том, что тяжесть патоморфологических изменений в легких и грудной полости коррелирует со степенью ограничения скорости воздушного потока и степенью выраженности воспалительного ответа [19].

Необходимо отметить, что в ходе проведенного исследования выявлено соответствие патологических изменений в легких степени выраженности нарушения бронхиальной проходимости: вторая степень выраженности бронхиальной обструкции была сопряжена с проявлениями диффузного эндобронхита, а третья и четвертая — с развитием диффузной эмфиземы, что является противоположным результатом исследований, свидетельствующих о том, что потеря альвеолярной поддержки в результате развития эмфиземы является менее

важной причиной ограничения скорости воздушного потока, чем изменения при remodelировании в стенке и просвете дыхательных путей [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что предикторами неблагоприятного исхода у больных хронической обструктивной болезнью легких вне зависимости от степени выраженности бронхиальной обструкции являются возраст старше 60 лет, наличие сопутствующей хронической ишемической болезни сердца, хронического легочного сердца и артериальной гипертензии. Факторами риска неблагоприятного прогноза у женщин с ХОБЛ являются: возраст старше 75 лет, сопутствующая артериальная гипертензия и фибрилляция предсердий с развитием ХСН IА и IБ стадии. К факторам риска неблагоприятного прогноза ХОБЛ у мужчин можно отнести возраст старше 50 лет, наличие сопутствующей хронической ишемической болезни сердца, мозговой инсульт в анамнезе и декомпенсированную хроническую сердечную недостаточность.

Наиболее частой причиной смерти больных ХОБЛ вне зависимости от степени выраженности бронхиальной обструкции является развитие тяжелого обострения основного заболевания, осложненного развитием легочно-сердечной недостаточности, в том числе при наличии сопутствующей кардиоваскулярной патологии.

Анализ патологических изменений легких и грудной полости больных ХОБЛ подтверждает, что изменения при ХОБЛ носят более разнообразный характер, чем просто сочетание обструкции воспалительного характера в бронхах и обструктивной эмфиземы легких. Итоги проведенного исследования свидетельствуют о том, что, несмотря на наличие широкого спектра инструментов для оценки прогноза и выраженности клинических проявлений у больных ХОБЛ, создание прогностических моделей требует детального анализа не только частоты встречаемости сопутствующей кардиоваскулярной патологии, но и установления взаимосвязи с патоморфологическими изменениями легких и сердца, клинически значимыми исходами и эффективностью проводимых лечебно-реабилитационных мероприятий.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Т.В. Таютина — разработка дизайна исследования, написание текста руко-

писи, получение и анализ данных; А.Ю. Бортников, А.В. Лысенко, Т.М. Казарян, Д.В. Экнадиосова — сбор материала, техническая обработка материала, обзор публикаций по теме исследования. Все авторы прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. T.V. Tayutina — research design development, writing the text of the manuscript; data acquisition and analysis, A.Yu. Bortnikov, A.V. Lysenko, T.M. Kazaryan, D.V. Eknadiosowa — collection of material, technical processing of material, review of publications on the research topic. All authors read and approved the final version before publication.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Драпкина О.М., Концевая А.В., Муканеева Д.К. и др. Прогноз социально-экономического бремени хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации в 2022 году. Пульмонология. 2022; 32(4): 507–16. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-4-507-516.
2. Таютина Т.В., Багмет А.Д., Недашковская Н.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких в структуре пульмонологической патологии в Ростовской области. Клиническая медицина. 2019; 98(1): 56–60. DOI: 10.34651/0023-2149-2020-98-1-56-60.
3. Таютина Т.В., Багмет А.Д., Лысенко А.В. и др. Клинико-функциональные особенности хронической обструктивной болезни легких у больных пожилого возраста в Ростовской области. Успехи геронтологии. 2021; 34(1): 84–9. DOI: 10.34922/AE.2021.34.1.011.
4. Шляхто Е.В., Звартау Н.Э., Виллевальде С.В. и др. Значимость оценки распространенности и мониторинга исходов у пациентов с сердечной недоста-

- точностью в России. *ПКЖ*. 2020; 12: 146–54. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4204.
5. Goncalves J., Sanchez R., Pérez M. et al. Cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease in the Canary Islands (CCECAN study). *J Clin Investig Arteriosclerosis*. 2017; 29(4): 149–55. DOI: 10.1016/j.arteri.2017.01.003.
 6. Nicola Di Daniele. Therapeutic approaches of uncomplicated arterial hypertension in patients with COPD. *J Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*. 2015; 35: 1–7,21. DOI: 10.1016/j.pupt.2015.09.004.
 7. Rabe K.F., Hurd S., Anzueto A. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 176: 532–55. DOI: 10.1164/rccm.200703-456SO19.
 8. Vogelmeier C.F., Criner G.J., Martinez F.J. et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 195(5): 557–82. DOI: 10.1164/rccm.201701-0218PP20.
 9. Jen R., Rennard S.I., Sin D.D. Effects of inhaled corticosteroids on airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and metaanalysis. *Int.J. COPD*. 2012; 7: 587–95. DOI: 10.2147/COPD.S32765.
 10. Rehman A.U., Hassali M.A.A., Muhammad S.A. et al. The economic burden of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Europe: results from a systematic review of the literature. *Eur. J. Health Econ*. 2020; 21(2): 181–94. DOI: 10.1007/s10198-019-01119-1.
 11. Woo L., Smith H.E., Sullivan S.D. et al. The economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the Asia-Pacific region: a systematic review. *Value Health Reg. Issues*. 2019; 18: 121–31. DOI: 10.1016/j.vhri.2019.02.002.
 12. Воробьева Н.М., Ткачева О.Н., Котовская Ю.В. и др. Российское эпидемиологическое исследование ЭВКАЛИПТ: протокол и базовые характеристики участников. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2021; 1(5): 35–43. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2021-35-43.
 13. Козлов Е.В. Структурно-функциональные изменения сердечно-сосудистой системы у пациентов, страдающих артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. *Сибирское медицинское обозрение*. 2016; 3: 56–67.
 14. Козлов Е.В., Деревянных Е.В., Балашова Н.А., Яскевич Р.А. Влияние неблагоприятных медико-социальных факторов на тяжесть клинического течения хронической обструктивной болезнью легких у мужчин. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016; 12(3): 480–5. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=10867> (дата обращения: 17.07.2023).
 15. Оганов Р.Г., Денисов И.Н., Симаненков В.И. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017; 16(6): 5–56. DOI: 10.15829/1728-880 0-2017-6-5-56.
 16. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН — РКО — РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая и острая декомпенсированная. Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018; 58(S6): 8–164. DOI: 10.18087/cardio.2475.
 17. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016; 8(136): 7–13. DOI: 10.15829/rcj.2016.8.
 18. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких. Российское респираторное общество. 2021.
 19. Han M.K., Agusti A., Calverley P.M. et al. COPD phenotypes: The future of COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; 182: 598–604. DOI: 10.1164/rccm.200912-1843.
 20. Малыхин Ф.Т., Косторная И.В. Морфологические изменения органов дыхания при хронической обструктивной болезни легких. *Архив патологии*. 2016; 1: 42–50. DOI: 10.17116/patol201678142-50.

REFERENCES

1. Drapkina O.M., Koncevaya A.V., Mukaneeva D.K. i dr. Prognoz social'no-e'konomicheskogo bremeni xronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkix v Rossijskoj Federacii v 2022 godu. [Forecast of the socio-economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the Russian Federation in 2022]. *Pul'monologiya*. 2022; 32(4): 507–16. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-4-507-516. (in Russian).
2. Tayutina T.V., Bagmet A.D., Nedashkovskaya N.G. Xronicheskaya obstruktivnaya bolezni legkix v strukture pul'monologicheskoy patologii v Rostovskoy oblasti. [Chronic obstructive pulmonary disease in the structure of pulmonary pathology in the Rostov region]. *Klinicheskaya medicina*. 2019; 98(1): 56–60. DOI: 10.34651/0023-2149-2020-98-1-56-60. (in Russian).
3. Tayutina T.V., Bagmet A.D., Ly'senko A.V. i dr. Kliniko-funkcional'nye osobennosti xronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkix u bol'ny'x pozhilogo vozrasta v Rostovskoy oblasti. [Clinical and functional features of chronic obstructive pulmonary disease in elderly patients in the Rostov region]. *Uspexi gerontologii*. 2021; 34(1): 84–9. DOI: 10.34922/AE.2021.34.1.011. (in Russian).
4. Shlyaxto E.V., Zvartau N.E., Villeval'de S.V. i dr. Znachimost' ocenki rasprostranennosti i monitoringa isxodov u pacientov s serdechnoj nedostatochnost'yu v Rossii. [The importance of assessing the prevalence and monitoring outcomes in patients with heart failure in

- Russia]. RKZh. 2020; 12: 146–54. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4204. (in Russian).
5. Goncalves J., Sanchez R., Pérez M. et al. Cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease in the Canary Islands (CCECAN study). *J Clin Investig Arteriosclerosis*. 2017; 29(4): 149–55. DOI: 10.1016/j.arteri.2017.01.003.
 6. Nicola Di Daniele. Therapeutic approaches of uncomplicated arterial hypertension in patients with COPD. *J Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*. 2015; 35: 1–7,21. DOI: 10.1016/j.pupt.2015.09.004.
 7. Rabe K.F., Hurd S., Anzueto A. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 176: 532–55. DOI: 10.1164/rccm.200703-456SO19.
 8. Vogelmeier C.F., Criner G.J., Martinez F.J. et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 195(5): 557–82. DOI: 10.1164/rccm.201701-0218PP20.
 9. Jen R., Rennard S.I., Sin D.D. Effects of inhaled corticosteroids on airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and metaanalysis. *Int.J. COPD*. 2012; 7: 587–95. DOI: 10.2147/COPD.S32765.
 10. Rehman A.U., Hassali M.A.A., Muhammad S.A. et al. The economic burden of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Europe: results from a systematic review of the literature. *Eur. J. Health Econ*. 2020; 21(2): 181–94. DOI: 10.1007/s10198-019-01119-1.
 11. Woo L., Smith H.E., Sullivan S.D. et al. The economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the Asia-Pacific region: a systematic review. *Value Health Reg. Issues*. 2019; 18: 121–31. DOI: 10.1016/j.vhri.2019.02.002.
 12. Vorob'eva N.M., Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V. i dr. Rossijskoe ehpidemiologicheskoe issledovanie EHVKALIPT: protokol i bazovye kharakteristiki uchastnikov. [Russian epidemiological study EUCALYPTUS: protocol and basic characteristics of participants]. *Rossijskij zhurnal geriatricheskoj meditsiny*. 2021; 1(5): 35–43. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2021-35-43. (in Russian).
 13. Kozlov E.V. Strukturno-funktsional'nye izmeneniya serdechno-sosudistoj sistemy u patsientov, stradayushhikh arterial'noj gipertoniej v sochetanii s khronicheskoy obstruktivnoj bolezn'yu legkikh. [Structural and functional changes in the cardiovascular system in patients suffering from arterial hypertension in combination with chronic obstructive pulmonary disease]. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2016; 3: 56–67. (in Russian).
 14. Kozlov E.V., Derevyannykh E.V., Balashova N.A., Yaskevich R.A. Vliyanie neblagopriyatnykh medicosotsial'nykh faktorov na tyazhest' klinicheskogo techeniya khronicheskoy obstruktivnoj bolezn'yu legkikh u muzhchin. [The influence of unfavorable medical and social factors on the severity of the clinical course of chronic obstructive pulmonary disease in men]. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovanij*. 2016; 12(3): 480–5. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=10867> (data obrashheniya: 17.07.2023). (in Russian).
 15. Oganov R.G., Denisov I.N., Simanenko V.I. i dr. Komorbidnaya patologiya v klinicheskoy praktike. Klinicheskiye rekomendatsii. [Comorbid pathology in clinical practice]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2017; 16(6): 5–56. DOI: 10.15829 / 1728-880 0-2017-6-5-56. (in Russian).
 16. Mareyev V.Yu., Fomin I.V., Ageyev F.T. i dr. Klinicheskiye rekomendatsii OSSN — RKO — RNMOT. Serdechnaya nedostatochnost': khronicheskaya i ostraya dekompensirovannaya. Diagnostika, profilaktika i lecheniye. [Heart failure: chronic and acute decompensated. Diagnosis, prevention and treatment]. *Kardiologiya*. 2018; 58(S6): 8–164. DOI: 10.18087/ cardio.2475. (in Russian).
 17. Fomin I.V. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' v Rossiyskoy Federatsii: chto segodnya my znayem i chto dolzhny delat'. [Chronic heart failure in the Russian Federation: what we know today and what we should do]. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal*. 2016; 8(136): 7–13. DOI: 10.15829 / rcj. 2016.8. (in Russian).
 18. Klinicheskiye rekomendatsii. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkikh. [Chronic obstructive pulmonary disease]. *Rossijskoe respiratornoe obshchestvo*. 2021. (in Russian).
 19. Han M.K., Agusti A., Calverley P.M. et al. COPD phenotypes: The future of COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; 182: 598–604. DOI: 10.1164/rccm.200912-1843.
 20. Malychin F.T., Kostornaya I.V. Morfologicheskiye izmeneniya organov dykhaniya pri khronicheskoy obstruktivnoj bolezn'yu legkikh. [Morphological changes in the respiratory system in chronic obstructive pulmonary disease]. *Arkhiv patologii*. 2016; 1: 42–50. DOI: 10.17116/patol201678142-50. (in Russian).

DOI: 10.56871/MTP.2024.30.54.002

УДК 613.735+371.72+796.015.14/.686+616-053.5+374.32+378.046.4

ПРОФИЛАКТИКА НАРУШЕНИЙ ЗДОРОВЬЯ У МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ ПРИ ЗАНЯТИЯХ ДЖАМПИНГОМ

© Алексей Евгеньевич Пономарев¹, Алена Андреевна Ермак^{1, 2},
Алла Викторовна Лысенко¹, Виктор Николаевич Федорец³

¹ Южный федеральный университет. 344006, г. Ростов-на-Дону, ул. Большая Садовая, 105/42

² Спортивный центр «JUMP ААР». 346500, Ростовская область, г. Шахты, ул. Садовая, 12

³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Контактная информация: Алла Викторовна Лысенко — д.б.н., профессор, профессор кафедры теоретических основ физического воспитания. E-mail: alysenko@sfedu.ru ORCID ID: 0000-0002-8136-0926 SPIN: 6273-5034

Для цитирования: Пономарев А.Е., Ермак А.А., Лысенко А.В., Федорец В.Н. Профилактика нарушений здоровья у младших школьников при занятиях джампингом // Медицина: теория и практика. 2024. Т. 9. № 1. С. 18–24.

DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.30.54.002>

Поступила: 11.10.2023

Одобрена: 26.12.2023

Принята к печати: 22.02.2024

РЕЗЮМЕ. Введение. В настоящее время для сохранения и укрепления здоровья детей большое значение приобретает система дополнительного образования, в том числе различные формы детского фитнеса. Занятия джампингом позволяют совмещать возможность развития физических качеств и оздоровления ребенка с интересным досугом, что особенно важно для детей младшего школьного возраста, однако, как и любые физкультурно-спортивные занятия, характеризуются определенными рисками нарушений здоровья. **Целью** настоящего исследования стала разработка и апробация рекомендаций по профилактике нарушений здоровья у младших школьников, занимающихся джампингом. **Материалы и методы.** Исследование проводилось в спортивном центре «JUMP ААР» в г. Шахты Ростовской области. В нем приняли участие 80 детей 9–10 лет. Осуществлялась оценка развития физических качеств и показателей функционального состояния кардиореспираторной системы, данные обрабатывались статистически. **Результаты** проведенного исследования свидетельствуют о том, что при применении предложенных рекомендаций в процессе занятий наблюдается улучшение показателей физического здоровья занимающихся, развиваются физические качества, совершенствуются функциональные системы, что, по нашему представлению, является основным критерием эффективности реализации оздоровительной задачи и профилактики нарушений здоровья младших школьников. **Выводы.** Основным предиктором эффективности осуществления профилактики нарушений здоровья у младших школьников, занимающихся джампингом, является создание соответствующих требованиям безопасности материально-технических, методических, педагогических, психологических условий, а также динамический мониторинг показателей физической подготовленности и функционального состояния занимающихся.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: здоровье; физкультура; детский фитнес; джампинг; младшие школьники; физические качества; функциональные показатели.

PREVENTION OF HEALTH DISORDERS IN YOUNGER SCHOOLCHILDREN DURING JUMPING CLASSES

© Alexey E. Ponomarev¹, Alena A. Ermak^{1, 2}, Alla V. Lysenko¹, Victor N. Fedorets³

¹ Southern Federal University. Bolshaya Sadovaya str., 105/42, Rostov-on-Don, Russian Federation, 344006

² Sports center “JUMP ААР”. Sadovaya str., 12, Rostov Region, Shakhty, Russian Federation, 346500

³ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

Contact information: Alla V. Lysenko — Doctor of Biological Sciences, Professor, Department of Theoretical Foundations of Physical Education. E-mail: alysenko@sfedu.ru ORCID ID: 0000-0002-8136-0926 SPIN: 6273-5034

For citation: Ponomarev AE, Ermak AA, Lysenko AV, Fedorets VN. Prevention of health disorders in younger schoolchildren during jumping classes. *Medicine: theory and practice* (St. Petersburg). 2024;9(1):18-24. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.30.54.002>

Received: 11.10.2023

Revised: 26.12.2023

Accepted: 22.02.2024

ABSTRACT. Introduction. Currently, for the preservation and strengthening of children's health, the system of additional education, including various forms of children's fitness. Jumping classes allow you to combine the possibility of developing physical qualities and improving a child's health with interesting leisure, which is especially important for primary school children, however, like any physical education and sports classes, they are characterized by certain risks of health disorders. **The purpose** of this study was to develop and test recommendations for the prevention of health disorders in younger schoolchildren engaged in jumping. **Materials and methods.** The study was conducted at the JUMP AAP sports center in Shakhty, Rostov region. 80 children aged 9–10 years took part in it. The development of physical qualities and indicators of the functional state of the cardiorespiratory system was assessed, the data was processed statistically. **The results** of the study indicate that when applying the proposed recommendations in the course of classes, there is an improvement in the indicators of physical health of students, physical qualities are developing, functional systems are improving, which, in our opinion, is the main criterion for the effectiveness of the implementation of the health task and prevention of health disorders of younger schoolchildren. **Conclusions.** The main predictor of the effectiveness of the prevention of health problems in junior schoolchildren involved in jumping is the creation of material, technical, methodological, pedagogical, psychological conditions that meet safety requirements, as well as dynamic monitoring of indicators of physical fitness and functional state students.

KEY WORDS: health; physical education; children's fitness; jumping; junior schoolchildren; physical qualities; functional indicators.

ВВЕДЕНИЕ

Решение задачи по формированию, укреплению и сохранению здоровья детей является важной демографической, социальной, педагогической и медицинской проблемой. Постоянно возрастающий темп жизни, сопровождающийся нерациональным планированием режима жизнедеятельности, питания, сна, двигательной активности, огромными информационными потоками, стрессогенными факторами, воздействиями физических и химических факторов внешней среды, а также современные достижения по изучению человека, представленные в междисциплинарных исследованиях, актуализируют рассмотрение возможных путей повышения уровня здоровья детей и молодежи и профилактики его нарушений в современных условиях эколого-образовательной среды [1, 10, 11, 14, 17].

Взаимосвязь воспитания у детей культуры здоровья с эффективностью реализации программ по здоровьесформированию неоднократно обсуждалась в научной литературе [2, 3, 8]. Некоторые исследователи выделяют ряд рисков для здоровья детей при занятиях в спортивных секциях, однако в основном это

касается профессиональных занятий в спортивных школах: нагрузки, не соответствующие возрасту и уровню подготовки; ранняя спортивная специализация, усиливающая неравномерное развитие систем организма; форсирование тренировочных нагрузок ради раннего достижения спортивных успехов [9, 14, 16]. Ввиду того, что детско-юношеские спортивные школы (ДЮСШ) реализуют цель спортивно-ориентированной направленности, основная роль в решении оздоровительной задачи физического воспитания зачастую выполняется системой основного и дополнительного образования детей и молодежи. В то время как школьные уроки физической культуры, а также возможности их проведения в ограниченных пространственных и материально-технических условиях не могут до конца удовлетворить потребности в реализации не только оздоровительной задачи физического воспитания, но и двигательной активности как таковой [18], огромное значение приобретают возможности посещения внеурочных занятий и различных по формам дополнительных занятий физкультурно-оздоровительной направленности. Последние два десятилетия активно развивается индустрия детского фитнеса [15].

С.О. Патрушев и С.А. Днепров отмечают, что занятия детским фитнесом наиболее богаты по формам, наименее травмоопасны и стрессогенны, а также характеризуются высоким уровнем заинтересованности и мотивации [12].

Среди интенсивно развивающихся разновидностей детского фитнеса особое место занимает детский джампинг. В литературе обсуждается вопрос об условиях обеспечения безопасности тренировок джампингом у детей младшего школьного возраста, однако большая часть рекомендаций направлена на профилактику травматизма, в то время как нарушениям здоровья, связанным с напряжением функциональных систем, мотивационным компонентом, перегрузкой опорно-двигательного аппарата, изменением режима при тренировочных занятиях отводится значительно меньше внимания. При этом детский джампинг как динамично развивающееся направление требует обоснования научно-методических подходов к решению оздоровительной задачи и к профилактике нарушений здоровья детей в процессе тренировок.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка и апробация рекомендаций по профилактике нарушений здоровья у младших школьников, занимающихся джампингом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в спортивном центре «JUMP AAR» в г. Шахты Ростовской области. В нем приняли участие 80 детей (в том числе 48 девочек и 32 мальчика) 9–10 лет, занимающихся джампингом 3 раза в неделю по 1 часу в течение двух месяцев (стандартный курс — 24 занятия).

Организм детей избранного возраста отличается достаточным физиологическим «запасом прочности» и способностью к компенсации и быстрому восстановлению. Однако незрелость регуляторных систем может привести к тому, что при превышении определенной пороговой величины воздействия декомпенсация витальных функций произойдут значительно быстрее и будет сложнее подвергаться коррекции [16].

Для анализа эффективности разработанных рекомендаций осуществлялась оценка в динамике: развития физических качеств с помощью теста на гибкость стоя на гимнастической скамье (см), челночного бега 3×10 м (с), подъема туловища из положения лежа за минуту (раз), прыжка в длину с места (см), прыжков на скалке (раз в минуту), комплексного теста на ко-

ординацию на батуте (балл, до 10 баллов максимально); показателей функционального состояния кардиореспираторной системы — частоты сердечных сокращений (ЧСС) в покое, артериального давления, индекса Руфье–Диксона, гипоксических проб Штанге и Генчи. Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программы SPSS Statistics 19. Достоверность результатов исследования оценивалась по t-критерию Стьюдента для зависимых выборок.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Джампинг — это система тренировок на мини-батутах с ручкой, включающая специальные упражнения для детей по укреплению вестибулярного аппарата, опорно-двигательной системы, для ловкости и координации, концентрации внимания ребенка, а также тренировки игрового плана и танцевального направления [5]. Занятия проводятся под специальную музыку, создающую настрой на позитив и бодрость, что обуславливает легкую переносимость даже интенсивных тренировок детьми вследствие их нестандартности и яркого настроения. Постепенно вырабатывается положительная привычка получать от занятий удовольствие, что связано с повышенным синтезом серотонина и дофамина. Это закрепляет положительную доминанту на тренировки и формирует интерес к реальной, в отличие от виртуальной жизни, связанной с гаджетами.

Известно положительное влияние занятий джампингом на здоровье детей и подростков: в развитии различных мышечных групп и укреплении мышечного корсета, нормализации осанки, в развитии гибкости и улучшении подвижности суставов, укреплении свода стопы и формировании умения правильного шага, прыжка и приземления, профилактике плоскостопия, в развитии ловкости, координации и умения владеть своим телом, улучшении общего состояния организма, сна, активности, стрессоустойчивости [5, 9, 12, 13, 15].

На основании анализа современной научно-методической литературы [2, 4, 6–11, 14–16], а также практического опыта нами были определены следующие возможные нарушения здоровья детей при занятиях джампингом: получение травмы, перенапряжение опорно-двигательного аппарата, перенапряжение регуляторных систем организма (вегетативной, нервной, эндокринной), нарушения кардиореспираторной системы, перевозбуждение, нестабильность настроения.

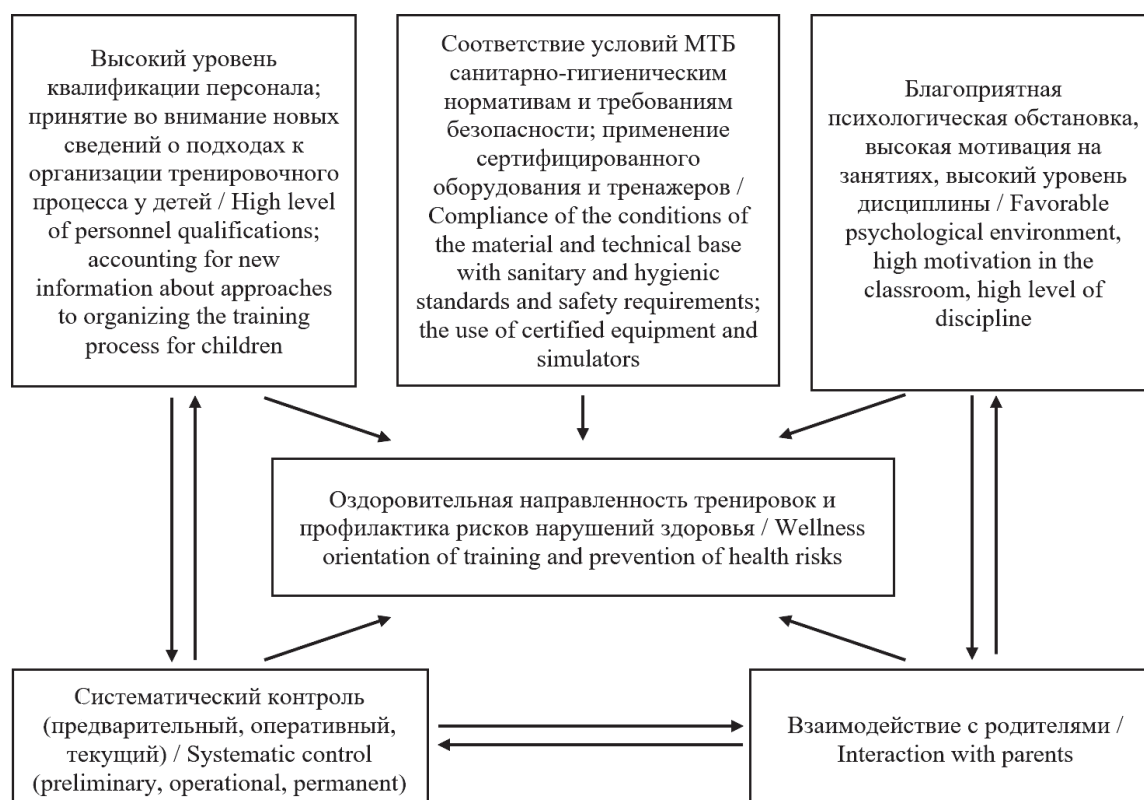


Рис. 1. Система взаимосвязанных компонентов обеспечения безопасности занятий джампингом и профилактики нарушений здоровья у младших школьников

Fig. 1. A system of interconnected components to ensure the safety of jumping classes and the prevention of health problems in younger schoolchildren

Апробируемые рекомендации были сформулированы на основании выявленных условий обеспечения безопасности занятий джампингом у детей с учетом рисков: организационно-методических (несоответствие условий безопасности оборудования, квалификации персонала, недостаточная дисциплина в процессе занятий), медико-биологических (недостаточный учет изначального состояния занимающихся, оперативный и текущий контроль) и психолого-педагогических (недостаточная воспитательная работа, в том числе слабое вовлечение родителей в формирование у детей устойчивой мотивации к физкультурно-оздоровительным занятиям и соблюдению дисциплины).

Рекомендации, направленные на профилактику нарушений здоровья у младших школьников при занятиях джампингом, включают систему взаимосвязанных компонентов (рис. 1), отражающих как создание необходимых материально-технических, организационно-методических, психологических условий, так и осуществление систематического контроля показателей тренированности и функционального состояния, а также взаимодействие с родителями для решения об-

щей оздоровительной задачи тренировок и формирования высокого уровня мотивации младших школьников на здоровый активный стиль жизнедеятельности.

Эффективность применяемых психолого-педагогических и организационно-методических подходов к профилактике нарушений здоровья у младших школьников в процессе тренировок по джампингу была оценена по динамике показателей развития физических качеств и функциональных показателей (табл. 1).

Курс занятий джампингом способствовал развитию и совершенствованию физических качеств у младших школьников. Так, отмечена положительная динамика по всем исследованным показателям, достоверно значимая у мальчиков по гибкости и количеству подъемов туловища в единицу времени, у девочек — по гибкости, прыжку в длину, количеству прыжков на скакалке в единицу времени. Это свидетельствует о высокой эффективности джампинговых занятий для совершенствования различных физических качеств у занимающихся, для комплексного развития выносливости, взрывной силы, гибкости и координации.

Таблица 1

Динамика развития физических качеств и показателей функционального состояния кардиореспираторной системы

Table 1

Dynamics of physical qualities development and indicators of the cardiorespiratory system functional state

Показатель / Index	Мальчики / Boys N = 32, M ± m			Девочки / Girls N = 48, M ± m		
	начало / start	конец / finish	p	начало / start	конец / finish	p
Гибкость, см / Flexibility, cm	3,5±0,4	6,5±0,8	p<0,05	5,0±0,5	7,5±0,9	p<0,05
Челночный бег, с / Shuttle run, s	11,6±0,8	10,1±0,7	0,05<p<0,1	11,7±0,7	10,4±0,6	0,05<p<0,1
Подъем туловища, раз/мин / Raising the body, times/min	35,2±2,1	42,6±2,4	p<0,05	25,7±4,1	34,4±4,3	0,05<p<0,1
Прыжок в длину, см / Long jump, cm	144±6,5	163±7,4	0,05<p<0,1	123,5±5,5	148±6,1	p<0,05
Прыжки на скакалке, раз/мин / Jumping rope, times/min	36±4,2	46,5±6,3	p>0,1	56±5,3	72,5±7,2	p<0,05
Тест на координацию на батуте, баллы / Trampoline coordination test, scores	4,5±1,1	7,5±1,7	0,05<p<0,1	5,0±1,3	8,5±1,8	p<0,05
ЧСС в покое, уд./мин / Heart rate at rest, beats /min	82,4±1,8	79,1±1,7	p>0,1	84,6±1,7	80,4±1,5	p>0,1
Индекс Руфье–Диксона, у.е. / Ruffier–Dixon index, c. u.	15,3±0,9	11,5±0,8	p<0,05	16,2±0,9	12,7±1,0	p<0,05
Проба Штанге, с / Stange test, s	34,8±2,4	47,2±2,8	p<0,05	32,4±2,1	45,6±2,7	p<0,05
Проба Генчи, с / Genchi test, s	26,9±2,1	32,6±2,3	0,05<p<0,1	21,8±1,9	25,4±2,1	0,05<p<0,1

При изучении уровня функционального состояния кардиореспираторной системы установлено, что показатели пульса, артериального давления и гипоксических проб не выходили за рамки возрастных физиологических характеристик. Установлено недостоверное улучшение показателя пульса в покое, тенденция к улучшению времени задержки дыхания на выдохе, а также достоверный прирост времени задержки дыхания на вдохе и улучшение показателя индекса Руфье–Диксона и у мальчиков, и у девочек (табл. 1), что свидетельствует о комплексном совершенствовании кислородтранспортных механизмов в процессе занятий джампингом.

В целом совершенствование кардиореспираторной системы отражает развитие физической подготовленности занимающихся и повышение уровня функциональных систем организма, обеспечивающих развитие работоспособности и косвенно являющихся показателями общего здоровья.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Физическая активность является неотъемлемым условием сохранения и укрепления здоровья младших школьников, при этом следует учитывать, что как физкультурно-оздоровительные, так и спортивные занятия должны соответствовать критериям решения оздоровительной задачи, эффективность реализации которой в процессе таких занятий оценивается по

динамике физической подготовленности и повышения уровня функциональных и психофизиологических показателей, а также отсутствию травм и нарушений здоровья занимающихся.

Результаты проведенного исследования, включающего апробацию эффективности предложенных рекомендаций по профилактике нарушений здоровья у младших школьников, занимающихся джампингом, свидетельствуют о том, что в процессе занятий наблюдается улучшение показателей физического здоровья занимающихся, развиваются физические качества, совершенствуются функциональные системы, формируется интерес к занятиям физкультурой. Важно, что при этом в процессе анализа динамики функциональных показателей не отмечено признаков перенапряжения регуляторных механизмов, что свидетельствует об эффективности и безопасности подобранных комплексов упражнений и дозировки нагрузки.

Таким образом, основными предикторами эффективности осуществления профилактики нарушений здоровья у младших школьников, занимающихся джампингом, являются:

- создание соответствующих требованиям безопасности материально-технических, методических, педагогических, психологических условий;
- динамический мониторинг показателей физической подготовленности и функционального состояния занимающихся для

возможности управления тренировочным процессом и внесения корректив;

- создание системы «обратной связи» с детьми и родителями;
- поддержание высокого уровня дисциплины и интереса к тренировкам.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.Е. Пономарев, А.В. Лысенко — написание текста рукописи, получение и анализ данных; А.А. Ермак, В.Н. Федорец — сбор и обработка материала, обзор публикаций по теме исследования. Все авторы прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. A.E. Ponomarev, A.V. Lysenko — writing the manuscript, obtaining and analyzing data; A.A. Ermak, V.N. Fedorets — collection and processing of material, review of publications on the research topic. All authors read and approved the final version before publication.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондин В.И. Актуальные проблемы обучения и воспитания в условиях современной техногенной среды. Физическая культура, спорт, здоровье и долголетие: научная конференция. Ростов н/Д.; 2015: 13–9.
2. Бондин В.И., Пономарева И.А., Пономарев А.Е. Кинезисэнергетический подход к индивидуализации и педагогическому контролю физических нагрузок оздоровительной направленности. Кинезиологические практики в образовании и психотерапии: сборник материалов конференции. Ростов н/Д.; 2022: 70–4.
3. Бондин В.И., Толстокова О.Н. Сущность и содержание концепта «культура здоровья» в сфере физического воспитания. Глобальный научный потенциал. 2019; 8(101): 43–6.
4. Гернет И.Н., Пушкина В.Н., Федорова Е.Ю. Функциональная готовность к занятиям физической культурой и спортом у детей младшего школьного возраста. Человек. Спорт. Медицина. 2021; 21(2): 27–33. DOI: 10.14529/hsm210203.
5. Дедюшина Е.В. Инновационные формы организации игрового досуга молодой семьи в условиях города. Вестник Московского государственного университета культуры и искусств. 2018; 5(85): 135–40.
6. Земляной Д.А., Антонов А.А., Александрович И.В., Крутова Е.С. Состояние здоровья школьников Санкт-Петербурга, занимающихся в спортивных секциях. Педиатр. 2019; 10(1): 65–70. DOI: 10.17816/PED10165-70.
7. Иорданская Ф.А., Абрамова Т.Ф. Самоконтроль в режиме спортивной подготовки детей 6–10 лет. Вестник спортивной науки. 2020; 6: 47–51.
8. Капранов С.В., Капранова Г.В., Проскураков В.Д. Влияние физической активности на функциональное состояние органов дыхания у школьников. Вестник гигиены и эпидемиологии. 2020; 24(1): 37–41.
9. Кашина А.П., Ткачева Е.Г. Детский фитнес. Наука-2020. 2020; 1: 150–2.
10. Лысенко А.В. Геропротекторный потенциал физической культуры и спорта в условиях современного меняющегося мира. Успехи геронтологии. 2022; 35(1): 153.
11. Лысенко Д.С., Лысенко А.В., Федорец В.Н., Арутюнян А.В. Активное и здоровое долголетие: надежды, разочарования, перспективы. University therapeutic journal. 2023; 5(2): 57–67.
12. Патрушев С.О., Днепров С.А. Детский фитнес в физическом и социальном воспитании детей первого и второго детства. Педагогическое образование в России. 2018; 6: 41–8.
13. Подосинникова А.А., Пономарев А.Е. Оздоровительная роль джампинга у детей. Актуальные вопросы психолого-педагогической кинезиологии, оздоровительной и адаптивной физической культуры: сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции. Ростов н/Д; 2022: 157–63.
14. Пономарева И.А. Основные подходы к оптимизации физических нагрузок оздоровительной направленности в системе образования с учетом факторов эколого-образовательной среды. Известия Российского государственного педагогического университета им. А.И. Герцена. 2022; 203: 92–101. DOI: 10.33910/1992-6464-2022-203-92-101.
15. Романенко Н.И., Чернова И.Е. Влияние занятий детским фитнесом на физическую подготовленность младших школьников. Материалы научной конференции КГУФКСТ. 2020; 1: 197–8.
16. Савченко И.В., Автомонова Т.С., Мартинен М.С. Особенности травматических повреждений у детей и факторы, их определяющие (обзор литературы). Медицина: теория и практика. 2021; 6(2): 46–53.

17. Соколова Н.Г., Пономарева И.А. Здоровый человек. Сохранение здоровья в различные периоды жизни. Ростов н/Д: Феникс; 2019.
18. Хажмухамбетова Ш.Ж. Отношение школьников к регламентированным занятиям физическим воспитанием в общеобразовательной школе. Актуальные проблемы совершенствования системы непрерывного образования: материалы конференции. 2020: 344–51.

REFERENCES

1. Bondin V.I. Aktual'nye problemy obucheniya i vospitaniya v usloviyah sovremennoj tekhnogennoj sredy. [Actual problems of education and upbringing in the conditions of modern technogenic environment]. Fizicheskaya kul'tura, sport, zdorov'e i dolgoletie: nauchnaya konferenciya. Rostov; 2015: 13–9 (in Russian).
2. Bondin V.I., Ponomareva I.A., Ponomarev A.E. Kinezisenergonomicheskij podhod k individualizacii i pedagogicheskomu kontrolyu fizicheskikh nagruzok ozdorovitel'noj napravlenosti. [Kinesisenergonomic approach to individualization and pedagogical control of physical activity of a health-improving orientation]. Kineziologicheskie praktiki v obrazovanii i psihoterapii: sbornik materialov konferencii. Rostov; 2022: 70–4 (in Russian).
3. Bondin V.I., Tolstokora O.N. Sushchnost' i sodержание koncepta «kul'tura zdorov'ya» v sfere fizicheskogo vospitaniya. [The essence and content of the concept of “health culture” in the field of physical education]. Global'nyj nauchnyj potencial. 2019; 8(101): 43–6. (in Russian).
4. Gernet I.N., Pushkina V.N., Fedorova E.Yu. Funkcional'naya gotovnost' k zanyatiyam fizicheskoy kul'turoj i sportom u detej mladshego shkol'nogo vozrasta. [Functional readiness for physical culture and sports in primary school children]. Chelovek. Sport. Medicina. 2021; 21(2): 27–33. DOI: 10.14529/hsm210203. (in Russian).
5. Dedyushina E.V. Innovacionnye formy organizacii igrovogo dosuga molodoj sem'i v usloviyah goroda. Vestnik Moskovskogo gosudarstvennogo universiteta kul'tury i iskusstv. 2018; 5(85): 135–40. (in Russian).
6. Zemlyanov D.A., Antonov A.A., Aleksandrovich I.V., Krutova E.S. Sostoyanie zdorov'ya shkol'nikov Sankt-Peterburga, zanimayushchihsya v sportivnyh sekcijah. [The state of health of St. Petersburg schoolchildren engaged in sports sections]. Pediatr. 2019; 10(1): 65–70. DOI: 10.17816/PED10165-70. (in Russian).
7. Iordanskaya F.A., Abramova T.F. Samokontrol' v rezhime sportivnoj podgotovki detej 6–10 let. Vestnik sportivnoj nauki. 2020; 6: 47–51. (in Russian).
8. Kapranov S.V., Kapranova G.V., Proskuryakov V.D. Vliyanie fizicheskoy aktivnosti na funkcional'noe sostoyanie organov dyhaniya u shkol'nikov. Vestnik gigeny i epidemiologii. 2020; 24(1): 37–41. (in Russian).
9. Kashina A.P., Tkacheva E.G. Detskij fitnes. Nauka-2020. 2020; 1(37): 150–2. (in Russian).
10. Lysenko A.V. Geroprotekornyj potencial fizicheskoy kul'tury i sporta v usloviyah sovremennogo menjajushhegosja mira. [Geroprotective potential of physical culture and sport in the conditions of the modern changing world]. Uspehi gerontologii. 2022; 35(1): 153. (in Russian).
11. Lysenko D.S., Lysenko A.V., Fedorets V.N., Arutyunyan A.V. Aktivnoe i zdorovoe dolgoletie: nadejdy, razocharovaniya, perspektivy. [Active and healthy longevity: hopes, disappointments, prospects]. University Therapeutic Journal. 2023; 5(2): 57–67. (in Russian).
12. Patrushev S.O., Dneprov S.A. Detskij fitnes v fizicheskom i social'nom vospitanii detej pervogo i vtorogo detstva. [Children's fitness in physical and social education of children of the first and second childhood]. Pedagogicheskoe obrazovanie v Rossii. 2018; 6: 41–8. (in Russian).
13. Podosinnikova A.A., Ponomarev A.E. Ozdorovitel'naya rol' dzhampinga u detej. [The health-improving role of jumping in children]. Aktual'nye voprosy psihologo-pedagogicheskoy kineziologii, ozdorovitel'noj i adaptivnoj fizicheskoy kul'tury: sbornik materialov konferencii. Rostov n/D; 2022: 157–63. (in Russian).
14. Ponomareva I.A. Osnovnye podhody k optimizacii fizicheskikh nagruzok ozdorovitel'noj napravlenosti v sisteme obrazovaniya s uchetoм faktorov ekologo-obrazovatel'noj sredy. [Health-promoting physical activity in educational institutions: key approaches to improvement in view of the ecological and educational environment]. Izvestiya Rossijskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta im. A.I. Gercena. 2022; 203: 92–101. DOI: 10.33910/1992-6464-2022-203-92-101. (in Russian).
15. Romanenko N.I., Chernova I.E. Vliyanie zanyatij detskim fitnessom na fizicheskuyu podgotovlennost' mladshih shkol'nikov. [The influence of children's fitness classes on the physical fitness of younger schoolchildren]. Materialy nauchnoj konferencii KGUFKST. 2020; 1: 197–8. (in Russian).
16. Savchenko I.V., Avtomonova T.S., Martinen M.S. Osobennosti travmaticheskikh povrezhdenij u detej i faktory, ih opredelyayushchie (obzor literatury). [Features of traumatic injuries in children and factors determining them (literature review)]. Medicina: teoriya i praktika. 2021; 6(2): 46–53. (in Russian).
17. Sokolova N.G., Ponomareva I.A. Zdorovyy chelovek. Sohranenie zdorov'ya v razlichnye periody zhizni. [A healthy person. Preservation of health in different periods of life]. Rostov: Feniks Publ.; 2019. (in Russian).
18. Khazhmuhambetova Sh.Zh. Otnoshenie shkol'nikov k reglamentirovannym zanyatiyam fizicheskim vospitaniem v obshcheobrazovatel'noj shkole. [The attitude of schoolchildren to regulated physical education classes in a comprehensive school]. Aktual'nye problemy sovershenstvovaniya sistemy nepreryvnogo obrazovaniya: materialy konferencii. 2020: 344–51. (in Russian).

DOI: 10.56871/MTP.2024.95.47.003

УДК 615.256.4+616.69-002.2+616.71-007.234+612.018+547.92+616-085

ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТАМИ ТЕСТОСТЕРОНА НА ПРОФИЛАКТИКУ ОСТЕОПОРОЗА У ПАЦИЕНТОВ В АНДРОПАУЗЕ

© Виктор Владимирович Смирнов, Анна Борисовна Шаповалова, Надежда Николаевна Матвеева, Владимир Станиславович Василенко, Юлия Борисовна Семенова, Владимир Сергеевич Иванов, Кандза Райма Рюсти, Фредерик Ассан

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация: Виктор Владимирович Смирнов — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии. E-mail: vs@tdom.biz ORCID ID: 0000-0002-8833-30x SPIN: 3227-8438

Для цитирования: Смирнов В.В., Шаповалова А.Б., Матвеева Н.Н., Василенко В.С., Семенова Ю.Б., Иванов В.С., Рюсти К.Р., Ассан Ф. Влияние заместительной гормональной терапии препаратами тестостерона на профилактику остеопороза у пациентов в андропаузе // Медицина: теория и практика. 2024. Т. 9. № 1. С. 25–33. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.95.47.003>

Поступила: 14.11.2023

Одобрена: 28.12.2023

Принята к печати: 22.02.2024

РЕЗЮМЕ. В статье рассматриваются подходы к профилактике и терапии остеопороза у мужчин со вторичным андрогенным дефицитом (ВАД) вследствие развития андропаузы, влияние заместительной гормональной терапии (ЗГТ) препаратами тестостерона на профилактику остеопороза. Продемонстрированы негативные влияния дефицита тестостерона на минерализацию костной ткани. Применение препаратов тестостерона для профилактики остеопороза у мужчин вызывает дискуссии среди медицинских специалистов, и эффективность данного подхода до конца не установлена. Исследования показывают, что тестостерон может способствовать увеличению минеральной плотности костей у мужчин. Это, прежде всего, важно для тех пациентов, у которых наблюдается дефицит тестостерона. Однако результаты этих исследований могут значительно различаться. Тем не менее существуют и некоторые негативные аспекты такой терапии. В первую очередь, рассматривается повышение уровня гематокрита, эритроцитов и развитие в ряде случаев вторичной полицитемии, обратимое замедление сперматогенеза, а также некоторые другие негативные эффекты. Решение о назначении ЗГТ у мужчин в андропаузе, в том числе для профилактики остеопороза, должно быть принято индивидуально с учетом особенностей каждого пациента, его общесоматической патологии возраста, репродуктивных амбиций и уровня тестостерона. В статье приводятся данные исследования, выполненного авторами, по результатам которого показана эффективность и безопасность ЗГТ препаратами тестостерона у пациентов с остеопенией в андропаузе в профилактике развития остеопороза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: андропауза; вторичный андрогенный дефицит; остеопения; остеопороз; заместительная гормональная терапия; тестостерон; денситометрия; минеральная плотность костной ткани; гематокрит; бета-кросслапс; остеокальцин; витамин D.

THE EFFECT OF HORMONE REPLACEMENT THERAPY WITH TESTOSTERONE PREPARATIONS ON THE PREVENTION OF OSTEOPOROSIS IN ANDROPAUSAL PATIENTS

© Viktor V. Smirnov, Anna B. Shapovalova, Nadezhda N. Matveeva, Vladimir S. Vasilenko, Yulia B. Semenova, Vladimir S. Ivanov, Kanza R. Rusti, Friederik Assan

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

Contact information: Viktor V. Smirnov — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy with a course of endocrinology. E-mail: vs@tdom.biz ORCID ID: 0000-0002-8833-30x SPIN: 3227-8438

For citation: Smirnov VV, Shapovalova AB, Matveeva NN, Vasilenko VS, Semenova YuB, Ivanov VS, Rusti KR, Assan F. The effect of hormone replacement therapy with testosterone preparations on the prevention of osteoporosis in andropausal patients. *Medicine: theory and practice* (St. Petersburg). 2024;9(1):25-33. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.95.47.003>

Received: 14.11.2023

Revised: 28.12.2023

Accepted: 22.02.2024

ABSTRACT. The article discusses approaches to the prevention and therapy of osteoporosis in men with secondary androgen deficiency due to the development of andropause. The effect of hormone replacement therapy with testosterone preparations on the prevention of osteoporosis. Negative effects of testosterone deficiency on bone mineralization have been demonstrated. The use of testosterone preparations for the prevention of osteoporosis in men causes discussions among medical specialists, and the effectiveness of this approach has not been fully established. Studies show that testosterone can contribute to an increase in bone mineral density in men. This is primarily important for those patients who have a testosterone deficiency. However, the results of these studies can vary significantly. Nevertheless, there are some negative aspects of such therapy, first of all, an increase in the level of hematocrit, erythrocytes and the development in some cases of secondary polycythemia, reversible slowing of spermatogenesis, as well as some other negative effects. The decision to prescribe hormone replacement therapy for men in andropause, including for the prevention of osteoporosis, should be made individually, taking into account the characteristics of each patient, his general somatic pathology of age, reproductive ambitions and testosterone levels. The article presents the data of a study carried out by the authors, the results of which showed the effectiveness and safety of testosterone replacement therapy in patients with osteopenia in andropause in the prevention of osteoporosis.

KEY WORDS: andropause; secondary androgen deficiency; osteopenia; osteoporosis; hormone replacement therapy; testosterone; densitometry; bone mineral density; hematocrit; beta-crosslaps; osteocalcin; vitamin D.

ВВЕДЕНИЕ

Андрогенный дефицит (АнД), возникающий во время андропаузы, может повлиять на развитие деминерализации костной ткани вплоть до развития остеопении и остеопороза. Дефицит андрогенов приводит к снижению активности остеобластов и активации остеокластического остеолитического процесса. Низкий уровень андрогенов приводит к снижению белкового синтеза и, как следствие, к дефициту мышечной массы вплоть до развития саркопении. Снижение мышечной массы, связанное с АнД, может приводить к увеличению нагрузки на кости и способствовать снижению их минеральной плотности. Патогенетическое действие андрогенов заключается в повышении количества и плотности рецепторов к кальцитонину в костной ткани и, таким образом, подавлении активности остеокластов и вторичной активации остеобластов. Адекватный уровень тестостерона у мужчин до наступления андропаузы является одним из важнейших факторов, препятствующих наступлению остеопороза [2, 4].

Андропауза представляет собой закономерный процесс старения, связанный с по-

степенным снижением уровня тестостерона у мужчин. Развитие возрастного андрогенного дефицита растянуто по времени, и часто его начало происходит в среднем возрасте. Время начала андропаузы может существенно варьировать в зависимости от индивидуальных особенностей пациента, но обычно ее начало отмечается в возрасте 45–50 лет [4]. Снижение уровня тестостерона является основным патогенетическим механизмом развития андропаузы. Снижение уровня тестостерона, достигая определенного порогового уровня, приводит к вторичному андрогенному дефициту (ВАНД). Диагностическим порогом по рекомендациям XIV конгресса 2020 г. ISSAM (International Society for Studying of the Aging Male — Международное общество по изучению вопросов старения мужчин) является уровень общего тестостерона менее 12 нмоль/л. Диапазон значений от 12 до 16 нмоль/л является пограничным, и при получении таких данных необходимо определять уровень свободного тестостерона. Снижением уровня свободного тестостерона, свидетельствующим о ВАНД, принято считать уровень менее 2,6 пг/мл [5, 6, 9]. ВАНД проявляется снижением либидо и нарушением эрек-

тильной функции, снижением объема мышц и мышечной силы, увеличением количества жировой ткани, ухудшением эмоционального состояния и снижением минеральной плотности костной ткани. Компенсировать негативные последствия андропаузы, в том числе улучшить показатели минеральной плотности костной ткани, можно при помощи заместительной гормональной терапии (ЗГТ) препаратами тестостерона [2, 6, 7]. Однако данный вид лечения может иметь некоторые негативные аспекты. Среди них наиболее серьезными являются возможное увеличение риска кардиоваскулярной патологии. Это представление тем не менее не получило четкой доказательной базы и основывается на большей частоте фатальных сердечно-сосудистых исходов у мужчин по сравнению с женщинами до наступления климакса [13, 17, 18]. Основным патогенетическим фактором является увеличение уровня гемоглобина эритроцитов и гематокрита вследствие гормональной терапии. Тем не менее терапия препаратами тестостерона может при определенных условиях увеличивать риск системной тромбоэмболии, а также развития заболевания предстательной железы. Однако многие исследования, такие, например, как UK Androgen Study (2012), исследования Roddam и соавт. (2008), показали низкий, даже ниже среднепопуляционного онкологический риск на фоне терапии препаратами тестостерона [14, 21, 23–25].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние ЗГТ препаратами тестостерона на минерализацию костной ткани и профилактику остеопороза у мужчин с остеопенией в андропаузе. Оценить профиль безопасности этого вида терапии у данной когорты пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В течение 24 месяцев в динамике обследованы две группы пациентов мужского пола в возрасте от 50 до 65 лет (средний возраст $58 \pm 7,5$ года), имеющих уровень тестостерона ниже 12 нмоль/л — нижнего диагностического порога по рекомендациям ISSAM [1, 5, 6]. Пациенты имели признаки дефицита минерализации костной ткани в диапазоне остеопении по результатам рентгеновской денситометрии поясничного отдела позвоночника (T-1,7-2,4 SD). Значений T-критерия, соответствующих диагностическим критериям остеопороза, у них выявлено не было.

Первую группу составили пациенты с возрастным Анд, получавшие ЗГТ препара-

тами тестостерона (n=25, средний возраст $57 \pm 4,7$ года). Вторая группа (n=27, средний возраст $56 \pm 5,3$ года) была представлена пациентами с возрастным Анд, не получавшими ЗГТ. Таким образом, пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту и степени Анд. Из исследования исключались пациенты с первичным гиперпаратиреозом, дефицитом витамина D, гипотиреозом, нарушением функции почек (стадия хронической болезни почек С3а и ниже), злокачественными новообразованиями, пациенты с уровнем общего простатического специфического антигена (ПСА) выше 4,5 нг/мл, гиперкортицизмом, уровнем гематокрита на момент включения в исследование выше 51%, хроническим гепатитом и циррозом печени, ревматоидным артритом и другими системными заболеваниями соединительной ткани, имеющие в анамнезе длительную терапию (более трех месяцев глюкокортикоидами), с синдромом мальабсорбции, имеющие в анамнезе эпизоды системной тромбоэмболии и страдающие хроническим алкоголизмом.

В обеих группах проводилось общеклиническое обследование, в том числе определение уровня кальция общего и ионизированного, уровня витамина D, гомоцистеина. Исследовались в динамике уровни общего ПСА и клинического анализа крови для оценки уровня гематокрита. Пациентам обеих групп выполнялась в динамике двухфотонная рентгеновская денситометрия в поясничном отделе позвоночника на рентгеновском костном денситометре Explorer фирмы Hologic (США). Оценивались результаты по T-критерию минеральной плотности поясничного отдела позвоночника. В динамике оценивались также уровни маркеров резорбции костной ткани и активности остеобластов — бета-кросслапс и остеокальцин. Исследование проходило на базе клиники «МЭДИС». Полученные данные обработаны методом статистического анализа с использованием программы Excel 5.0. Достоверность показателей оценивалась по хи-квадрату Пирсона. Достоверными считали также различия при $p < 0,05$ при использовании методов вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов обеих групп в начале исследования уровень тестостерона был сопоставим. В первой группе на фоне проведения ЗГТ он увеличился с $10,53 \pm 0,6$ до $16,65 \pm 0,6$ нмоль/л ($p < 0,01$), а во второй группе снизился с $11,1 \pm 0,8$ до $7,95 \pm 0,8$ нмоль/л ($p < 0,05$) (рис. 1).

Уровень гомоцистеина у пациентов первой группы снизился с $15,32 \pm 2,4$ до $10,91 \pm 1,3$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Во второй группе изменений не произошло: $14,86 \pm 2,1$ и $13,87 \pm 1,4$ мкмоль/л ($p > 0,05$) (рис. 2).

По результатам измерения минеральной плотности костной ткани позвоночника у пациентов обеих групп Т-критерий находился в диапазоне остеопении от $-1,7$ до $-2,4$ SD, не соответствуя, таким образом, диагностическому порогу нормы и квалификационным критериям

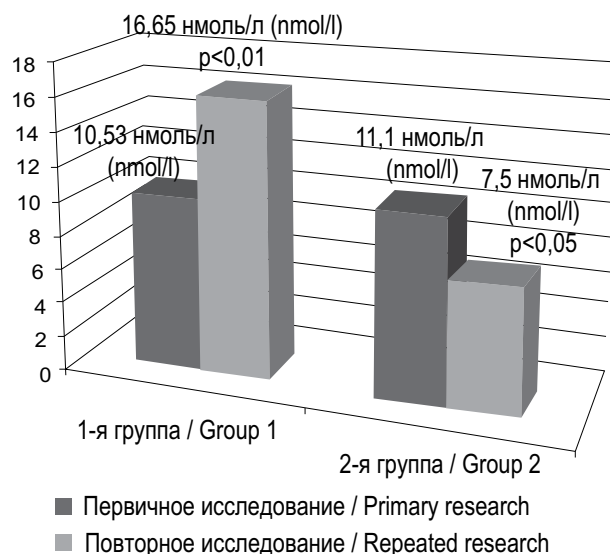


Рис. 1. Динамика уровня тестостерона у пациентов обеих групп

Fig. 1. Dynamics of testosterone levels in groups of patients

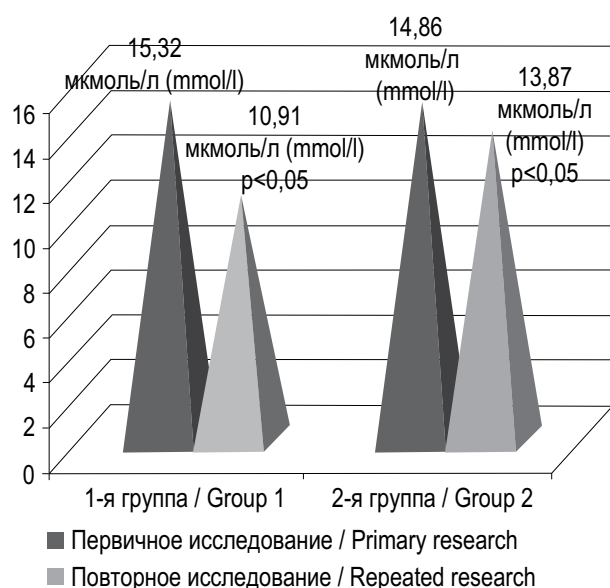


Рис. 2. Динамика уровня гомоцистеина у пациентов обеих групп

Fig. 2. Dynamics of homocysteine levels in groups of patients

остеопороза, поэтому специализированная терапия бисфосфонатами, терипаратидом или препаратами моноклональных антител этим пациентам не назначалась.

У пациентов первой группы, которые получали ЗГТ препаратами тестостерона и профилактическую терапию витамином D в дозе от 2000 до 5000 ЕД в сутки в течение двух лет, средние показатели минерализации костной ткани поясничного отдела позвоночника по Т-критерию значительно улучшились от $2,01 \pm 0,1$ до $1,6 \pm 0,1$ (при $p < 0,01$) и стали соответствовать нормальным. Ни у одного из пациентов этой группы величина среднего стандартного отклонения не превысила 2,4 SD, что соответствовало бы критериям остеопороза.

Во второй группе пациентов, которые получали только витамин D с профилактической целью, минеральная плотность костной ткани поясничного отдела позвоночника практически не изменилась, составив, соответственно, $2,07 \pm 0,1$ на старте исследования и $1,96 \pm 0,2$ через 2 года ($p > 0,05$). При этом у четырех пациентов второй группы при обследовании в динамике был диагностирован остеопороз (рис. 3).

В таблице 1 представлена динамика лабораторных показателей остеопороза у пациентов обеих групп.

Средние уровни бета-кросслапс — показателя резорбции костной ткани — у пациентов первой группы значительно снизились с $0,51 \pm 0,1$ до $0,33 \pm 0,1$ нг/мл ($p < 0,01$), а показатели активности остеобластов — белка остеокальцина — напротив, достоверно возросли с $25,37 \pm 4,1$ до $37,8 \pm 5,6$ нг/мл ($p < 0,05$). При этом во второй группе изменений практически не произошло — уровни бета-кросслапс ($0,49 \pm 0,1$ и $0,52 \pm 0,1$ нг/мл) и N-остеокальцина ($22,46 \pm 5,0$ и $28,74 \pm 4,6$ нг/мл) практически

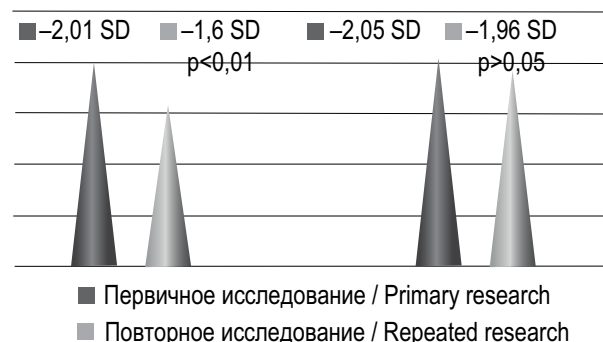


Рис. 3. Динамика минеральной плотности костей по данным денситометрии у пациентов обеих групп

Fig. 3. Dynamics of bone mineral density according to densitometry data in patients of both groups

Таблица 1

Динамика лабораторных показателей остеопороза у пациентов обеих групп

Table 1

Dynamics of laboratory parameters of osteoporosis in patients of both groups

Показатели / Indicators	1-я группа / Group 1		P	2-я группа / Group 2		P
	1-е исследование / Primary research	2-е исследование / Repeated research		1-е исследование / Primary research	2-е исследование / Repeated research	
Кросслапс, нг/мл / Cross laps, ng/ml	0,51±0,1	0,33±0,1	<0,01	0,49±0,1	0,52±0,1	>0,05
N-остеокальцин нг/мл / N-osteocalcine, ng/ml	25,37±4,1	37,8±5,6	<0,05	22,46±5,0	28,74±4,6	>0,05
Витамин D, нг/мл / Vitamine D, ng/ml	41,5±6,0	66,3±9,11	<0,05	44,9±7,16	72,5±10,31	<0,05

Таблица 2

Динамика уровней гематокрита и гемоглобина, простатического специфического антигена у пациентов обеих групп

Table 2

Dynamics of hematocrit and hemoglobin levels, prostatic specific antigen in patients of both groups

Показатели / Indicators	1-я группа / Group 1		P	2-я группа / Group 2		P
	1-е исследование / Primary research	2-е исследование / Repeated research		1-е исследование / Primary research	2-е исследование / Repeated research	
ПСА, нг/мл / Prostate specific antigen, ng/ml	1,89±0,2	1,97±0,2	>0,05	1,67±0,2	1,93±0,2	>0,05
Гематокрит, % / Hematocrit, %	0,46±0,03	0,51±0,03	<0,01	0,44±0,02	0,46±0,03	>0,05
Гемоглобин, г/л / Hemoglobine, g/l	139,3±4,8	152,7±4,3	<0,01	137,3±5,1	139,1±5,6	>0,05

не изменились ($p > 0,05$). За время проведения наблюдения за пациентами у них исключались внешние факторы, которые могли бы повлиять на результаты исследования, такие, например, как дефицит или недостаточность витамина D. Средние уровни витамина D на старте и при окончании исследования были сопоставимы у пациентов обеих групп: 41,5±6,0 и 44,9±7,16 нг/мл до старта терапии и 66,3±9,11 и 72,5±10,31 нг/мл через 2 года. Из исследования исключались также пациенты, которые имели травматические костные переломы за период исследования.

Проанализирована также и безопасность терапии препаратами тестостерона на примере изменения динамики уровня гематокрита и гемоглобина в сравнении у пациентов обеих групп, а также средние уровни общего ПСА. Результаты представлены в таблице 2.

У пациентов обеих групп средние уровни ПСА не отличались как при первом, так и при повторном исследовании, составив в первой группе 1,89±0,2 и 1,97±0,2 нг/мл, а во второй — 1,67±0,2 и 1,93±0,2 нг/мл соответственно ($p > 0,05$).

В клиническом анализе крови у пациентов, получавших терапию тестостероном, были заметны изменения уровня гематокрита с

0,46±0,03 до 0,51±0,03% и повышение уровня гемоглобина с 139,3±4,8 до 152,7±4,3 г/л ($p < 0,01$), у одного пациента была отмечена вторичная полицитемия.

У пациентов второй группы достоверных изменений в анализе крови не произошло, уровни гемоглобина и гематокрита практически не изменились: 137,3±5,1 и 139,1±5,6 г/л и 0,44±0,02 и 0,46±0,03% ($p > 0,05$).

ВЫВОДЫ

Результаты исследования показали, что ЗГТ препаратами тестостерона у мужчин с возрастным Анд является эффективной мерой в профилактике развития остеопороза и может назначаться в качестве профилактических мер при отсутствии противопоказаний. Исследования профиля безопасности показали отсутствие взаимосвязи между терапией тестостероном и риском патологии предстательной железы.

Что касается влияния на сердечно-сосудистую систему, ЗГТ показала разнонаправленное влияние на риск возникновения сердечно-сосудистой патологии. С одной стороны, достоверно повышался риск гиперкоагуляции за счет повышения уровня гематокрита и гемоглобина. С другой стороны, показано четкое

статистически значимое снижение уровня гомоцистеина, который является косвенным маркером сердечно-сосудистой патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование подтвердило представление о протективной роли андрогенов в профилактике остеопороза у мужчин с возрастным андрогенным дефицитом. Была продемонстрирована также относительная безопасность заместительной гормональной терапии при соблюдении тщательной оценки индивидуальных факторов риска и возможных побочных эффектов в сравнении с потенциальной пользой от использования препаратов тестостерона [22, 24]. Представление о высоком риске сердечно-сосудистой патологии и риске заболеваний предстательной железы в целом не подтвердилось [11, 12, 18].

Существует некоторая ассоциация между повышенным уровнем гомоцистеина и риском развития остеопороза. Повышенный уровень гомоцистеина негативно влияет на костную ткань, снижая продукцию коллагена и минерализацию костей путем влияния на дифференциацию и функции остеобластов. Существует также связь между высоким уровнем гомоцистеина и сердечно-сосудистой патологией [10, 18, 19]. Так, высокие уровни гомоцистеина способствуют развитию эндотелиальной дисфункции, атеросклеротических изменений в сосудах, гиперкоагуляции и развитию системной эмболии [15, 16, 18, 19]. Существует мнение, что заместительная терапия препаратами тестостерона может способствовать более высокому риску сердечно-сосудистой патологии. С одной стороны, действительно, мы отметили статистически значимое увеличение уровня гематокрита и гемоглобина у пациентов, получавших терапию препаратами тестостерона, что способствует повышению вязкости крови и увеличивает риск тромбообразования [18, 20, 21, 23–27]. С другой стороны, было показано, что у пациентов, получавших заместительную гормональную терапию, уровень гомоцистеина значительно снизился в динамике, тогда как у пациентов контрольной группы никаких изменений не произошло. Стоит также отметить, что у пациентов обеих групп в течение двух лет наблюдения не произошло ни одного случая сосудистой катастрофы (инсульт, острый инфаркт миокарда, тромбоэмболия легочной артерии, манифестация хронической сердечной недостаточности), что может указывать на сердечно-сосудистую безопасность данного вида терапии. При назна-

чении лечения нужно иметь в виду необходимость систематического контроля за гематологическими показателями и необходимость коррекции дозы препаратов, учитывая, что влияние гормональной терапии может представлять дополнительный риск у пациентов с уже существующими тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями [3, 8, 20, 27].

Предполагается также, что терапия препаратами тестостерона может повышать риск развития патологии предстательной железы. Задачи нашего исследования не предполагали решающих выводов в этой области, но, по крайней мере, оценка уровней ПСА как основного скринингового маркера злокачественных опухолей предстательной железы не выявила достоверных различий у пациентов обеих групп. Безусловно, при диагностированной злокачественной опухоли простаты терапия препаратами тестостерона противопоказана. Во всех остальных случаях доступные литературные данные не подтверждают четкой причинно-следственной связи между заместительной гормональной терапией препаратами тестостерона и патологией предстательной железы [3, 4, 8, 21, 22, 27, 28].

Заместительную гормональную терапию необходимо проводить под контролем врача-эндокринолога и уролога. Необходимо назначение оптимального режима дозирования, контроля уровня гематологических показателей крови (уровня гемоглобина эритроцитов и гематокрита, уровня тестостерона и других показателей. Решение о начале терапии тестостероном, в том числе для профилактики остеопороза, должно приниматься индивидуально с учетом пользы и рисков для конкретного пациента [2, 8, 23].

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В.В., Алипов А.Н., Андреев В.А. и др. Медицинские лабораторные технологии. Руководство по клинической лабораторной диагностики. Том 2. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
2. Белая Ж.Е., Белова К.Ю., Бирюкова Е.В. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. Остеопороз и остеопатии. 2021; 24(2): 4–47.
3. Бериханова Р.Р. Возможности комплексных нелекарственных программ в коррекции психоэмоциональных климактерических расстройств у пациенток с метаболическим синдромом. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019; 96(3): 50–9.
4. Бирюкова Е.В., Шинкин М.В. Мужское здоровье и остеопороз: современные возможности лечения и профилактики. Медицинский совет. 2021; 21(1): 120–9.

5. Диагностика лечение и мониторинг возрастно-го гипогонадизма у мужчин. Рекомендации ISSAM EAA и ASA. The Aging Male. 2020; 1–8.
6. Древаль А.В., Редькин Ю.А. Возрастной гипогонадизм: основные принципы диагностики и лечения. Российский медицинский журнал. 2016; 1: 29–31.
7. Забежинский М.М., Музыкин М.И., Иорданишвили А.К., Васильева А.В. Системный остеопороз и патология костной ткани пародонта: патогенетические связи, статистические корреляции, значение для клинической практики. Russian biomedical research. 2021; 6(3): 27–35.
8. Зиновьев А.А., Лохмачева А.В. За и против заместительной гормональной терапии. Научный вестник Омского государственного медицинского университета. 2023; 1(9): 59–70.
9. Кондрашева Е.А., Игонина Н.А., Хасьянова Е.М. Тестостерон: диагностический порог, метод-специфические ожидаемые значения от производителя, выработка референтных значений в лаборатории. Лабораторная служба. 2019; 8(2): 9–16.
10. Кондрашов А.А., Шостак Н.А. Композиционный состав тела у больных ревматоидным артритом мужского пола с учетом андрогенного статуса. Научно-практическая ревматология. 2021; 59(6).
11. Смирнов В.В., Воробцова И.Н., Бондарев С.Н. Влияние андрогенов на костную ткань у спортсменов с СПКЯ. Global Reproduction. 2021; 1: 57–61.
12. Смирнов В.В., Шаповалова А.Б., Иванов В.С. Метаболизм костной ткани при яичниковой андрогении у бывших спортсменов молодого возраста с синдромом поликистозных яичников. Медицина: теория и практика. 2021; 6(2): 3–10.
13. Смирнов В.В., Шаповалова А.Б., Карповская Е.Б. Актуальные вопросы комплексной терапии инсулинорезистентности и нарушений углеводного обмена у спортсменов с синдромом поликистозных яичников. Медицина теория и практика. 2018; 7(2): 23–8.
14. Тайц А.Н., Воробцова И.Н., Курдынко Л.В. Патфизиологические аспекты формирования инсулинорезистентности у женщин с синдромом поликистозных яичников. Медицина теория и практика. 2018; 3(2): 3–10.
15. Тимофеев Е.В., Белоусова Т.И., Вютрих Е.В. и др. Минеральная плотность костной ткани и лабораторные маркеры костного метаболизма у молодых мужчин с марфаноидной внешностью. Педиатр. 2017; 8(6): 42–9. DOI: 10.17816/PED8642-49.
16. Тимофеева О.В., Скибицкий В.В., Фендрикова А.В. Особенности параметров сосудистой ригидности, суточного профиля артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией и тревожно-депрессивными расстройствами в андро- и менопаузальном периодах. Российский кардиологический журнал. 2023; 28(4): 79–84.
17. Шишкин А.Н., Худякова Н.В., Темная Н.В., Смирнов В.В. Влияние ожирения на ремоделирование миокарда у женщин в перименопаузе. Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2013; 4: 13–22.
18. Худякова Н.В., Безгубова Т.Г., Пчелин И.Ю. Оценка системы гемостаза и факторов, ассоциированных с гиперкоагуляцией, у мужчин с метаболическим синдромом и начальным снижением скорости клубочковой фильтрации. Нефрология. 2017; 21(1): 25–33.
19. Худякова Н.В., Пчелин И.Ю., Шишкин А.Н. Гипергомоцистеинемия у мужчин с метаболическим синдромом и ранними стадиями хронической болезни почек. Артериальная гипертензия. 2017; 23(2): 141–9.
20. Филатова В.А., Роживанов Р.В., Бондаренко И.З. Особенности стероидогенеза и артериальная гипертензия у мужчин при разных типах «физиологической» гиперандрогении у мужчин. Проблемы эндокринологии. 2023; 69(2): 80–91.
21. Achkasov E., Bondarev S., Waskiewicz Z. et al. Atrial Fibrillation in Athletes-Features of Development, Current Approaches to the Treatment and Prevention of Complications. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2019; 16(24): 4890.
22. Golds G., Houdek D., Arnason T. Male. Hypogonadism and Osteoporosis: The Effects, Clinical Consequences, and Treatment of Testosterone Deficiency in Bone. Health International Journal of Endocrinology. 2017.
23. Lunenfeld B. et al. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men. Aging Male. 2015; 18(1): 5–15.
24. Salari N., Ghasemi H., Mohammadi L. et al. The global prevalence of osteoporosis in the world: a comprehensive systematic review and meta-analysis. J. Orthop Surg Res. 2021; 16(1): 609.
25. UK Androgen Study. J Sex Med. 2012; 9: 2138–49.
26. Xie T., Song X.L., Wang C. et al. The role of androgen therapy in prostate cancer: from testosterone replacement therapy to bipolar androgen therapy. Drug Discov Today. 2021; 26(5): 1293–1301.
27. Wallis C.J., Lo Lee K.Y. et al. Survival and cardiovascular events in men treated with testosterone replacement therapy: an intention-to-treat observational cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016; 4(6): 498–506.
28. Yabluchanskiy A., Tsitouras P.D. Is Testosterone Replacement Therapy in Older Men Effective and Safe? Drugs Aging. 2019; 36(11): 981–9.

REFERENCES

1. Alekseyev V.V., Alipov A.N., Andreyev V.A. i dr. Meditsinskiye laboratornyye tekhnologii. [Medical laboratory technologies]. Manual for clinical laboratory diagnostics. Tom 2. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2013. (in Russian).
2. Belaya Zh.Ye., Belova K.Yu., Biryukova Ye.V. i dr. Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike osteoporoza. [Federal clinical guidelines for the diagnosis, treatment

- and prevention of osteoporosis]. Osteoporoz i osteopatii. 2021; 24(2): 4–47. (in Russian).
3. Berikhanova R.R. Vozmozhnosti kompleksnykh nelekarnstvennykh programm v korrektsii psikhoeemotsional'nykh klimaktericheskikh rasstroystv u patsiyentok s metabolicheskim sindromom. [Possibilities of complex non-drug programs in the correction of psycho-emotional climacteric disorders in patients with metabolic syndrome]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury. 2019; 96(3): 50–9. (in Russian).
 4. Biryukova Ye.V., Shinkin M.V. Muzhskoye zdorov'ye i osteoporoz: sovremennyye vozmozhnosti lecheniya i profilaktiki. [Men's health and osteoporosis: modern treatment and prevention options]. Meditsinskiy sovet. 2021; 21(1): 120–9. (in Russian).
 5. Diagnostika lecheniya i monitorirovaniye vozrastnogo gipogonadizma u muzhchin. [Diagnosis, treatment and monitoring of age-related hypogonadism in men]. Rekomendatsii ISSAM EAA и ASA. The Aging Male. 2020: 1–8. (in Russian).
 6. Dreval' A.V., Red'kin Yu.A. Vozrastnoy gipogonadizm: osnovnyye printsipy diagnostiki i lecheniya. [Age-related hypogonadism: basic principles of diagnosis and treatment]. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. 2016; 1: 29–31. (in Russian).
 7. Zabezinskiy M.M., Muzykin M.I., Iordanishvili A.K., Vasil'yeva A.V. Sistemnyy osteoporoz i patologiya kostnoy tkani parodonta: patogeneticheskiye svyazi, statisticheskiye korrelyatsii, znachenie dlya klinicheskoy praktiki. [Systemic osteoporosis and pathology of periodontal bone tissue: pathogenetic connections, statistical correlations, implications for clinical practice]. Russian Biomedical Research. 2021; 6(3): 27–35. (in Russian).
 8. Zinov'yev A.A., Lokhmacheva A.V. Za i protiv zamestitel'noy gormonal'noy terapii. [Pros and cons of hormone replacement therapy]. Nauchnyy vestnik Omskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2023; 1(9): 59–70. (in Russian).
 9. Kondrasheva Ye.A., Igonina N.A., Khas'yanova Ye.M. Testosteron: diagnosticheskiy porog, metod-spetsificheskoye ozhidayemye znacheniya ot proizvoditelya, vyrabotka referentnykh znacheniy v laboratorii. [Testosterone diagnostic threshold, method-specific expected values from the manufacturer, development of reference values in the laboratory]. Laboratornaya sluzhba. 2019; 8(2): 9–16. (in Russian).
 10. Kondrashov A.A., Shostak N.A. Kompozitsionnyy sostav tela u bol'nykh revmatoidnym artritom muzhskogo pola s uchetom androgennogo statusa. [Body composition in male patients with rheumatoid arthritis, taking into account androgen status]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2021; 59(6). (in Russian).
 11. Smirnov V.V., Vorobtsova I.N., Bondarev S.N. Vliyaniye androgenov na kostnuyu tkan' u sportsmenok s SPKYA. [The effect of androgens on bone tissue in female athletes with PCOS]. Global Reproduction. 2021; 1: 57–61. (in Russian).
 12. Smirnov V.V., Shapovalova A.B., Ivanov V.S. Metabolizm kostnoy tkani pri yaichnikovoy androgenii u byvshikh sportsmenok molodogo vozrasta s sindromom polikistoznykh yaichnikov. [Metabolism of bone tissue in ovarian androgenism in young former athletes with polycystic ovary syndrome]. Meditsina: teoriya i praktika. 2021; 6(2): 3–10. (in Russian).
 13. Smirnov V.V., Shapovalova A.B., Karpovskaya Ye.B. Aktual'nyye voprosy kompleksnoy terapii insulinorezistentnosti i narusheniy uglevodnogo obmena u sportsmenok s sindromom polikistoznykh yaichnikov. [Current issues in complex therapy of insulin resistance and carbohydrate metabolism disorders in athletes with polycystic ovary syndrome]. Meditsina teoriya i praktika. 2018; 7(2): 23–8. (in Russian).
 14. Tayts A.N., Vorobtsova I.N., Kurdynko L.V. Patofiziologicheskiye aspekty formirovaniya insulinorezistentnosti u zhenshchin s sindromom polikistoznykh yaichnikov. [Pathophysiological aspects of the formation of insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome]. Meditsina teoriya i praktika. 2018; 3(2): 3–10. (in Russian).
 15. Timofeyev Ye.V., Belousova T.I., Vyutrikh Ye.V. i dr. Mineral'naya plotnost' kostnoy tkani i laboratornyye markery kostnogo metabolizma u molodykh muzhchin s marfanoidnoy vneshnost'yu. [Bone mineral density and laboratory markers of bone metabolism in young men with marfanoid appearance]. Pediatr. 2017; 8(6): 42–9. DOI: 10.17816/PED8642-49. (in Russian).
 16. Timofeyeva O.V., Skibitskiy V.V., Fendrikova A.V. Osobennosti parametrov sosudistoy rigidnosti, sutochnogo profilya arterial'nogo davleniya u patsiyentov s arterial'noy gipertoniyey i trevozhno-depressivnymi rasstroystvami v andro- i menopauzal'nom periodakh. [Features of vascular stiffness parameters, daily blood pressure profile in patients with arterial hypertension and anxiety-depressive disorders in the andro- and menopausal periods]. Rossiyskiy kardiologicheskoy zhurnal. 2023; 28(4): 79–84. (in Russian).
 17. Shishkin A.N., Khudyakova N.V., Temnaya N.V., Smirnov V.V. Vliyaniye ozhireniya na remodelirovaniye miokarda u zhenshchin v penrimenopauze. [The effect of obesity on myocardial remodeling in perimenopausal women]. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Meditsina Publ. 2013; 4: 13–22. (in Russian).
 18. Khudyakova N.V., Bezgubova T.G., Pchelin I.Yu. Otsenka sistemy gemostaza i faktorov, assotsiirovannykh s giperkoagulyatsiyey, u muzhchin s metabolicheskim sindromom i nachal'nym snizheniyem skorosti klubochkovoy fil'tratsii. [Assessment of the hemostatic system and factors associated with hypercoagulation in men with metabolic syndrome and an initial decrease in glomerular filtration rate]. Nefrologiya. 2017; 21(1): 25–33. (in Russian).
 19. Khudyakova N.V., Pchelin I.Yu., Shishkin A.N. Gipergomotsisteinemiya u muzhchin s metabolicheskim sindromom i rannimi stadiyami khronicheskoy bolezni

- pochek. [Hyperhomocysteinemia in men with metabolic syndrome and early stages of chronic kidney disease]. *Arterial'naya gipertenziya*. 2017; 23(2): 141–9. (in Russian).
20. Filatova V.A., Rozhivanov R.V., Bondarenko I.Z. Osobennosti steroidogeneza i arterial'naya gipertenziya u muzhchin pri raznykh tipakh «fiziologicheskoy» giperandrogenii u muzhchin. [Features of steroidogenesis and arterial hypertension in men with different types of “physiological” hyperandrogenism in men]. *Problemy endokrinologii*. 2023; 69(2): 80–91. (in Russian).
21. Achkasov E., Bondarev S., Waskiewich Z. et al. Atrial Fibrillation in Athletes-Features of Development, Current Approaches to the Treatment and Prevention of Complications. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2019; 16(24): 4890.
22. Golds G., Houdek D., Arnason T. Male. Hypogonadism and Osteoporosis: The Effects, Clinical Consequences, and Treatment of Testosterone Deficiency in Bone. *Health International Journal of Endocrinology*. 2017.
23. Lunenfeld B. et al. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men. *Aging Male*. 2015; 18(1): 5–15.
24. Salari N., Ghasemi H., Mohammadi L. et al. The global prevalence of osteoporosis in the world: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J. Orthop Surg Res*. 2021; 16(1): 609.
25. UK Androgen Study. *J Sex Med*. 2012; 9: 2138–49.
26. Xie T., Song X.L., Wang C. et al. The role of androgen therapy in prostate cancer: from testosterone replacement therapy to bipolar androgen therapy. *Drug Discov Today*. 2021; 26(5): 1293–1301.
27. Wallis C.J., Lo Lee K.Y. et al. Survival and cardiovascular events in men treated with testosterone replacement therapy: an intention-to-treat observational cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016; 4(6): 498–506.
28. Yabluchanskiy A., Tsitouras P.D. Is Testosterone Replacement Therapy in Older Men Effective and Safe? *Drugs Aging*. 2019; 36(11): 981–9.

DOI: 10.56871/МТР.2024.71.68.004

УДК 57.017.32+57.043+796.011.3+612.17+797.12+616-07-053.7

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ БИОМАРКЕРЫ НАРУШЕНИЯ АДАПТАЦИИ К ФИЗИЧЕСКИМ НАГРУЗКАМ И СЕМООЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У СПОРТСМЕНОВ

© Назар Джуманазарович Мамиев¹, Владимир Станиславович Василенко¹,
Юлия Борисовна Семенова¹, Анна Владимировна Меркулова¹,
Наталья Сергеевна Канавец¹, Разият Маккашариповна Макеева²

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

² Медико-санитарная часть № 70 — филиал СПб ГУП «Пассажиравтотранс». 195009, г. Санкт-Петербург, ул. Комсомола, д. 12

Контактная информация: Назар Джуманазарович Мамиев — ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии. E-mail: nazarmamiev1986@yandex.ru ORCID ID: 0000-0002-1292-306X SPIN: 9834-5762

Для цитирования: Мамиев Н.Д., Василенко В.С., Семенова Ю.Б., Меркулова А.В., Канавец Н.С., Макеева Р.М. Метаболические биомаркеры нарушения адаптации к физическим нагрузкам и самооценка качества жизни у спортсменов // Медицина: теория и практика. 2024. Т. 9. № 1. С. 34–41. DOI: <https://doi.org/10.56871/МТР.2024.71.68.004>

Поступила: 09.01.2024

Одобрена: 26.01.2024

Принята к печати: 22.02.2024

РЕЗЮМЕ. Введение. Разработка точных определений и диагностических критериев нефункционального перенапряжения и перетренированности является актуальной, но сложной задачей, что связано с индивидуальными сочетаниями дисфункций. В настоящее время существует тенденция к объединению нескольких переменных для диагностики нарушения адаптации к нагрузкам в конкретных видах спорта. **Цель исследования.** Установить информативность показателей метаболизма и самооценки качества жизни у спортсменов-гребцов для контроля переносимости тренировочных нагрузок и предупреждения перетренированности. **Материалы и методы.** В исследование было включено 19 спортсменов-юношей (от 18 до 20 лет), специализация — гребной спорт, I спортивный разряд, кандидаты в мастера спорта, обратившихся с жалобами на снижение работоспособности, и подтвержденным перенапряжением сердца (основная группа). В контрольную группу вошли 20 спортсменов аналогичной специализации, мастерства и возраста, не предъявляющих жалобы на состояние здоровья, без ЭКГ-признаков перенапряжения сердца. У всех спортсменов проводили холтеровское суточное мониторирование ЭКГ, определяли показатели метаболизма (общая и эффективная концентрации альбуминов, аспартатами-нотрансаминаза, аланинаминотрансаминаза, креатинфосфокиназа, изофермент креатинфосфокиназы, характерный для ткани сердечной мышцы) и самооценку качества жизни, связанного со здоровьем (SF-36 — неспецифический опросник для оценки качества жизни). **Результаты и обсуждение.** У пациентов с признаками перенапряжения установлен более низкий уровень общей и эффективной концентрации альбуминов с повышением индекса токсичности и увеличение до верхней границы нормы изофермента креатинфосфокиназы, на фоне стабильно высокой, свойственной всем спортсменам креатинфосфокиназы, приводящее к увеличению индекса RI. При этом отмечается снижение качества жизни по всем шкалам психосоциального компонента. **Выводы.** Нефункциональное перенапряжение у гребцов подтверждается нарушением функционирования системы сывороточных альбуминов с повышением эндогенной интоксикации, увеличением в крови сердечной фракции креатинфосфокиназы и снижением самооценки качества жизни по всем шкалам психосоциального компонента.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: спортсмены; нефункциональное перенапряжение; перетренированность; диагностика.

METABOLIC BIOMARKERS OF ADAPTATION TO PHYSICAL ACTIVITY AND SELF-ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE IN ATHLETES

© Nazar D. Mamiev¹, Vladimir S. Vasilenko¹, Yulia B. Semenova¹,
Anna V. Merkulova¹, Natalia S. Kanavets¹, Raziya M. Makeeva²

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

² Medical and sanitary unit No. 70 of the Saint Petersburg State Unitary Enterprise "Passagiravtotrans". Komsomol str., 12, Saint Petersburg, Russian Federation, 195009

Contact information: Nazar D. Mamiev — Assistant of the Department of Hospital Therapy with a course of Endocrinology. E-mail: nazarmamiev1986@yandex.ru ORCID ID: 0000-0002-1292-306X SPIN: 9834-5762

For citation: Mamiev ND, Vasilenko VS, Semenova YuB, Merkulova AV, Kanavets NS, Makeeva RM. Metabolic biomarkers of adaptation to physical activity and self-assessment of quality of life in athletes. *Medicine: theory and practice* (St. Petersburg). 2024;9(1):34-41. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.71.68.004>

Received: 09.01.2024

Revised: 26.01.2024

Accepted: 22.02.2024

ABSTRACT. Introduction. The development of precise definitions and diagnostic criteria for non-functional overstrain and overtraining is an urgent but complex task, which is associated with individual combinations of dysfunctions. Currently, there is a tendency to combine several variables to diagnose exercise adaptation disorders in specific sports. **Purpose of the study.** To establish the information content of metabolic indicators and self-assessment of quality of life in rowing athletes to monitor the tolerance of training loads and prevent overtraining. **Materials and methods.** The study included 19 male athletes (from 18 to 20 years old) specializing in rowing, sports category I, candidates for master of sports, who complained of decreased performance and confirmed cardiac overstrain (main group). The control group included 20 athletes of similar specialization, skill and age who had no health complaints and no ECG signs of cardiac overstrain. All athletes underwent 24-hour Holter ECG monitoring, determined metabolic parameters (total and effective albumin concentrations, aspartate aminotransaminase, alanine aminotransaminase, creatine phosphokinase, creatine phosphokinase isoenzyme characteristic of cardiac muscle tissue) and self-assessment of health-related quality of life (SF-36 — non-specific questionnaire for assessing quality of life). **Results and discussion.** In patients with signs of overstrain, a lower level of total and effective albumin concentration was found with an increase in the toxicity index and an increase in the creatine phosphokinase isoenzyme to the upper limit of normal, against the background of a consistently high creatine phosphokinase, characteristic of all athletes, leading to an increase in the RI index. At the same time, there is a decrease in the quality of life on all scales of the psychosocial component. **Conclusion.** Non-functional overstrain in rowers is confirmed by impaired functioning of the serum albumin system with increased endogenous intoxication, an increase in the cardiac fraction of creatine phosphokinase in the blood and a decrease in self-assessment of quality of life on all scales of the psychosocial component.

KEY WORDS: athletes; non-functional overstrain; overtraining; diagnostics.

ВВЕДЕНИЕ

Конкуренция между спортсменами и рост спортивных результатов оказывают влияние на методы тренировок, все больше увеличивая их количество и интенсивность, при этом сокращается время на восстановление [15]. Одновременно с этим возросли требования к спортсменам из-за меняющегося характера спорта и плотного графика соревнований.

Виды спорта на выносливость требуют значительных тренировочных нагрузок для достиже-

ния желаемого тренировочного эффекта на организм спортсмена. Однако, если не обеспечить адекватное восстановление, может возникнуть перетренированность с соответствующим снижением спортивной работоспособности. Таким образом, существует необходимость в установлении показателей, которые можно использовать для мониторинга адаптации спортсменов к тренировочным нагрузкам и обеспечения раннего предупреждения о возможной дезадаптации [19].

Синдром перетренированности (overtraining syndrome — OTS) возникает после длительного

периода перенапряжения (overreaching — OR) в сочетании с дополнительными стрессорами, где OR определяется как накопление тренировочной нагрузки, приводящей к снижению работоспособности от нескольких дней до недель. Перенапряжение можно подразделить на функциональное (functional overreaching — FOR) и нефункциональное (non-functional overreaching — NFOR) [4, 6]. Функциональное перенапряжение определяется как кратковременное снижение работоспособности (обычно до 2 недель), за которым следует эффект суперкомпенсации (адаптивное улучшение работоспособности). В случаях, когда снижение работоспособности имеет несколько более продолжительный период (обычно до 3-4 недель) и не сопровождается суперкомпенсацией, используется термин «нефункциональное перенапряжение» [5, 10].

Функциональное перенапряжение позитивно и способно привести к улучшению тренированности и работоспособности с момента наступления восстановления, тогда как нефункциональное перенапряжение связано с ухудшением работоспособности и тренированности из-за недостаточного восстановления [7].

Благодаря правильному планированию тренировок может быть достигнуто индивидуально запрограммированное увеличение нагрузки, связанное с достаточным отдыхом, а также физической и функциональной адаптацией спортсмена, что улучшит физическую работоспособность и, следовательно, производительность [8]. Хотя синдром перетренированности трудно диагностировать, следует уделять дополнительное внимание минимизации рисков, с ним связанных [20].

Из-за отсутствия диагностического теста «золотого стандарта» OTS остается сложным диагнозом исключения [10]. Основная трудность состоит в том, чтобы понять, достиг ли спортсмен статуса OTS или NFOR. Выявление общих биомаркеров у спортсменов при перетренированности могло бы позволить предпринимать адекватное вмешательство для предотвращения прогрессирования утомления до более тяжелой стадии синдрома перетренированности [3, 14, 16].

В настоящее время предложено большое количество маркеров, которые потенциально способны отражать физиологические изменения, такие как повреждение мышц или воспалительные реакции, возникающие после напряженных физических упражнений. Идея использования маркеров крови (или панели маркеров крови) для картирования этих изменений и предоставления индивидуальных реко-

мендаций по тренировкам на основе этих изменений для оптимизации производительности и предотвращения травм привлекательна [13]. Различные биомаркеры крови нашли свое применение в области спортивной медицины для мониторинга тренировочной нагрузки спортсменов [12]. Лактат, мочевины, миоглобин и креатинкиназа (КК) уже регулярно используются во многих областях спорта высших достижений для объективной оценки острой или хронической внутренней нагрузки [12]. Широко используются сердечные маркеры, уровень которых увеличивается после напряженных физических упражнений, так как они связаны с повышенной клеточной проницаемостью, усиливающейся под действием окислительного стресса, имеющего место у спортсменов с OTS [17].

Т.О. Carneiro и соавт. (2023) по данным систематического обзора определили четыре основные группы с потенциальными биомаркерами перетренированности, связанные с: промежуточным метаболизмом; окислительно-восстановительным профилем организма; гормональным статусом; иммунной функцией [1, 9]. По данным авторов, биомаркеры перетренированности, связанные с метаболизмом (высокие значения лактатдегидрогеназы (ЛДГ), лактата, гликемии, аспартатаминотрансминазы (АСТ), альбумина, КК и креатина), определяются у спортсменов в состоянии покоя. Их повышение обусловлено усилением катаболического состояния под действием неадекватных физических нагрузок с последующим нарушением восстановления [9].

Психологические опросники уже давно используются в области исследований OTS, поскольку нарушения настроения часто встречаются у спортсменов, страдающих данной патологией. Эти спортсмены, как правило, демонстрируют более высокий общий балл POMS (профиль состояний настроения), более высокие оценки утомляемости, напряжения, депрессии, гнева и растерянности, а также более низкие оценки энергичности [10, 18].

Область исследований OTS сталкивается с несколькими препятствиями. Отсутствие стандартных определений и терминологии в OTS в сочетании с тем фактом, что различия между нефункциональным перенапряжением и OTS не всегда очевидны, затрудняет характеристику спортсменов, у которых наблюдается снижение работоспособности, и, в конечном итоге, сравнение результатов исследований. Кроме того, диагностические инструменты и биомаркеры OTS должны быть специфичными для конкретного вида спорта [11].

Разнообразие выявленных маркеров и инструментов подтверждает, что OTS влияет на несколько систем организма, являясь гетерогенным синдромом, состоящим из разных клинических фенотипов. Таким образом, вместо использования параметров по отдельности существует тенденция к объединению нескольких переменных для диагностики OTS [10].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить информативность показателей метаболизма и самооценки качества жизни у спортсменов-гребцов для контроля переносимости тренировочных нагрузок и предупреждения перетренированности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования осуществлялись на базе медсанчасти колледжа олимпийского резерва № 1. В исследование на протяжении одного года было включено 19 спортсменов-юношей (от 18 до 20 лет, специализация — гребной спорт (академическая гребля, гребля на байдарках и каноэ, гребной слалом), I спортивный разряд, кандидаты в мастера спорта), обратившихся с жалобами на снижение работоспособности и подтвержденным перенапряжением сердца (основная группа). В контрольную группу вошли 20 спортсменов-гребцов (академическая гребля, гребля на байдарках и каноэ, гребной слалом) аналогичного мастерства и возраста, не предъявляющих жалобы на состояние здоровья, без ЭКГ-признаков перенапряжения сердца.

Исследование проводилось в соответствии с положениями Хельсинкской декларации о соблюдении этических принципов, всеми спортсменами было подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Все исследования проводились через 24 часа после последней тренировки. Общее обследование спортсменов включало холтеровское суточное мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ) на аппаратах «КАРДИОТЕХНИКА-04-8(М)», обеспечивающих 12 отведений. Зарегистрированная ЭКГ анализировалась с помощью обрабатывающего комплекса на основе IBM PC. К клинически значимой экстрасистолической аритмии относили частую (более 10 тыс./сутки), нагрузочную, парную, групповую желудочковую экстрасистолию, что соответствует по классификации B. Lown, M. Wolf; M. Ryan (1975) II-V классу, а также множественные, групповые, парные суправентрикулярные экстрасистолы.

Оценку психологического состояния проводили с помощью опросника качества жизни, связанного со здоровьем, — SF-36, рекомендованного для использования в России международным центром исследования качества жизни. Анкетирование осуществлялось при первичном обращении и через 2 месяца.

Для определения общей (ОКА) и эффективной концентрации альбуминов (ЭКА) использовали анализатор АКЛ-01 с набором реактивов «ЗОНД-Альбумин». Рассчитывали индекс токсичности (ИТ): $ИТ = ОКА/ЭКА - 1$. В норме ИТ менее 0,15 у.е. Уровень аспаратаминотрансаминазы (АСТ) и аланинаминотрансаминазы (АЛТ) определяли УФ-методом с использованием диагностического набора Bioson. Уровень креатинфосфокиназы (КФК) и изофермента креатинфосфокиназы (КФК МВ) определяли кинетическим методом, использовали диагностические наборы фирмы «Vital diagnostics», с дальнейшим расчетом индекса $RI = (КФК\ МВ / КФК\ общ.) \cdot 100(\%)$. Для повреждения сердечной мышцы характерен RI более 2,5–3%.

Полученные результаты после проверки на нормальность распределения (критерий Шапиро–Уилка) были обработаны с использованием методов параметрического анализа. Результаты выражались в средних арифметических величинах (M) и средней ошибке (m). Анализ данных проводился с использованием парного t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Под действием физических нагрузок, а также при патологических состояниях в организме изменяется обмен веществ, что приводит к увеличению метаболитов. Сывороточный альбумин играет основную роль в их элиминации. Соответственно, уровень интоксикации можно определить по индексу токсичности.

Как показано на рисунке 1, у пациентов с признаками перенапряжения (основная группа) нами установлен более низкий уровень ОКА — $39,1 \pm 0,9$ относительно $51,3 \pm 1,3$ г/л в контрольной группе ($p \leq 0,001$, при $t = 7,71$) и ЭКА — $30,1 \pm 1,1$ относительно $45,9 \pm 1,5$ г/л в контрольной группе ($p \leq 0,001$, при $t = 8,4$). На этом фоне у пациентов основной группы происходит повышение индекса токсичности, выходящее за границы референсного интервала — $0,31 \pm 0,1$ относительно $0,11 \pm 0,05$ у.е. в контрольной группе ($p \leq 0,01$, при $t = 3,9$), свидетельствующее о нарушении функционирования системы сывороточных альбуминов и эндогенной интоксикации,

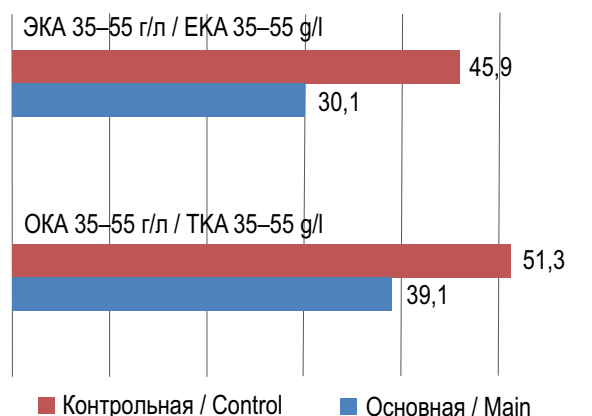


Рис. 1. Сравнительный анализ уровней общего и эффективного альбуминов в группах спортсменов: ЭКА — эффективная концентрация альбумина, ОКА — общая концентрация альбумина

Fig. 1. Comparative analysis of the levels of total and effective albumins in groups of athletes: EKA — effective concentration of albumin; TKA — total concentration of albumin

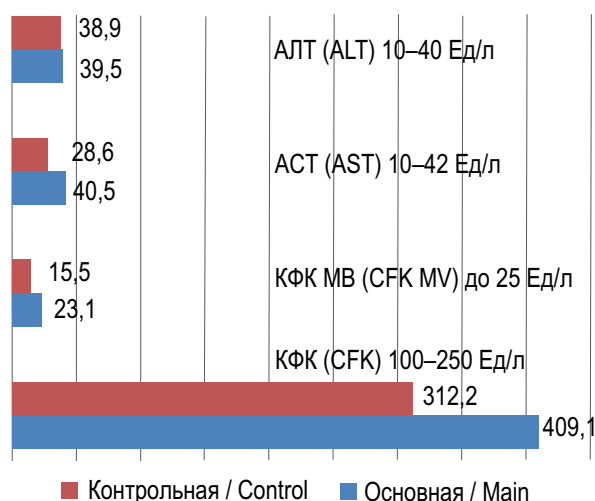


Рис. 2. Сравнительный анализ уровней цитолитических ферментов групп спортсменов: АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспаратаминотрансфераза, КФК МВ — креатинфосфокиназа МВ; КФК — креатинфосфокиназа

Fig. 2. Comparative analysis of cytolitic enzyme levels in groups of athletes: ALT — alanineaminotransferase; AST — aspartateaminotransferase; CFK MV — creatinephosphokinase MV; CFK — creatinephosphokinase

что является эндогенным фактором нефункционального перенапряжения и синдрома перетренированности. На рисунке 2 представлен сравнительный анализ уровня клеточных ферментов у спортсменов основной группы (перенапряжение) и контрольной группы.

Уровень КФК в группах спортсменов особенностей не имел — $409,1 \pm 65,5$ Ед/л в ос-

новной и $312,2 \pm 46,3$ Ед/л в контрольной группе ($p > 0,05$) и был повышен относительно нормальных значений, что связано с физическими нагрузками и большой мышечной массой у спортсменов. При этом у спортсменов основной группы установлено повышение до верхней границы нормы КФК МВ — $23,1 \pm 0,6$ относительно $15,5 \pm 1,8$ Ед/л в контрольной группе ($p \leq 0,01$, при $t = 3,15$), что привело к увеличению индекса RI — $5,64 \pm 0,7$ относительно $3,6 \pm 0,6$ в контрольной группе ($p \leq 0,05$, при $t = 2,21$). Это может свидетельствовать о повреждении миокарда.

Уровни АСТ и АЛТ являются маркерами интенсивности энергетического обмена и степени его катаболической выраженности [2].

АСТ у пациентов основной группы также оказалась повышена относительно контрольной группы и ее средние значения находились на верхней границе референсного интервала — $40,5 \pm 3,13$ относительно $28,6 \pm 2,65$ Ед/л в контрольной группе ($p \leq 0,01$, при $t = 2,9$). Повышение АЛТ до верхней границы референсного интервала отмечено в обеих группах спортсменов — $39,5 \pm 2,77$ и $38,9 \pm 3,1$ Ед/л ($p > 0,05$), что специфично для спортсменов и может быть связано с активацией глюкозоаланинового шунта для компенсации возможной гипогликемии [2].

Наряду с определением метаболических маркеров перенапряжения в крови у спортсменов обеих групп проведено определение самооценки качества жизни, связанного со здоровьем (опросник SF-36).

В результате сравнительного анализа установлено, что у спортсменов с перенапряжением (19 человек) статистически значимое снижение физического компонента качества жизни относительно спортсменов без нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) (20 человек) происходит только по шкале GH (general health — общее состояние здоровья), характеризующей оценку здоровья в настоящий момент (таблица 1).

На этом фоне у спортсменов с перенапряжением отмечается снижение КЖ по всем шкалам психосоциального компонента, но в большей степени — по шкалам жизненной активности и оценки психического здоровья (таблица 2).

Учитывая многочисленные физические и психологические последствия перетренированности, это состояние необходимо распознать, диагностировать и соответствующим образом предотвращать на ранних стадиях развития нефункционального перенапряжения, своевременно снижая объемы и интенсивность физических нагрузок. Использование комбинаций различных факторов риска облегчает идентификацию

Таблица 1

Особенности самооценки физического компонента здоровья спортсменами, представителями циклических видов спорта ($M \pm m$)

Table 1

Features of self-assessment of the physical component of health by athletes, representatives of cyclic sports ($M \pm m$)

Группа спортсменов / Group of athletes	PF, баллы / scores	RP, баллы / scores	BP, баллы / scores	GH, баллы / scores
Основная / Main	94,5 $\pm$ 2,38	79,6 $\pm$ 3,66	85,5 $\pm$ 3,66	67,1 $\pm$ 2,49
Контрольная / Control	97,3 $\pm$ 0,83	85,9 $\pm$ 4,1	91,9 $\pm$ 1,58	78,4 $\pm$ 2,63
Достоверность различий / The validity of the differences	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p $\leq$ 0,01

Примечание: PF — физическое функционирование; RP — ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; BP — интенсивность боли; GH — общее состояние здоровья.

Note: PF — physical functioning; RP — role-based functioning due to physical condition; BP — pain intensity; GH — general health.

Таблица 2

Особенности самооценки психосоциального компонента качества жизни спортсменами циклических видов спорта ($M \pm m$)

Table 2

Features of self-assessment of the psychosocial component of the quality of life by athletes of cyclic sports ($M \pm m$)

Группа спортсменов / Group of athletes	VT, баллы / scores	SF, баллы / scores	RE, баллы / scores	MH, баллы / scores
Основная / Main	71,5 $\pm$ 2,38	79,6 $\pm$ 1,6	71,6 $\pm$ 3,66	77,8 $\pm$ 1,76
Контрольная / Control	85,3 $\pm$ 1,04	84,9 $\pm$ 1,12	83,3 $\pm$ 2,17	86,3 $\pm$ 0,83
Достоверность различий / The validity of the differences	p $\leq$ 0,001	p $\leq$ 0,05	p $\leq$ 0,05	p $\leq$ 0,001

Примечание: MH — психическое здоровье; RE — ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; SF — социальное функционирование; VT — жизненная активность.

Note: MH — mental health; RE — role functioning due to emotional state; SF — social functioning; VT — life activity.

спортсменов, подверженных развитию перетренированности, тем самым предотвращая его возникновение. В результате проведенного исследования у спортсменов-гребцов с нефункциональным перенапряжением установлено:

- 1) повышение до верхней границы нормы КФК МВ — 23,1 $\pm$ 0,6 относительно 15,5 $\pm$ 1,8 Ед/л и увеличение индекса RI — 5,64 $\pm$ 0,7 относительно 3,6 $\pm$ 0,6;
- 2) повышение АСТ до верхней границы нормы — 40,5 $\pm$ 3,13 относительно 28,6 $\pm$ 2,65 Ед/л;
- 3) снижение физического компонента качества жизни по шкале GH, характеризующей оценку здоровья в настоящий момент 67,1 $\pm$ 2,49 относительно 78,4 $\pm$ 2,63 баллов и снижение по всем шкалам психосоциального компонента, наиболее выраженное по шкалам «Жизненная активность» (71,5 $\pm$ 2,38 относительно 85,3 $\pm$ 1,04 баллов) и «Оценка психического здоровья» (77,8 $\pm$ 1,76 относительно 86,3 $\pm$ 0,83 баллов).

ВЫВОДЫ

1. У спортсменов-гребцов при нефункциональном перенапряжении установлен повышен-

ный выход в кровяное русло клеточных ферментов, а в связи с повышенным выходом КФК МВ можно также предположить локальное перенапряжение сердца, что подтверждается данными холтеровского суточного мониторингирования ЭКГ.

2. Опросник SF-36 может быть использован для выявления ранних нарушений адаптации у спортсменов с нефункциональным перенапряжением, наиболее информативным является оценка психосоциального компонента и его шкал «Жизненная активность» и «Оценка психического здоровья».

3. Комплексная оценка уровня сывороточных альбуминов, цитолитических ферментов и самооценки качества жизни на этапах годового учебно-тренировочного цикла может быть информативной в качестве маркера тренировочной перегрузки, а также для контроля за восстановительным процессом у спортсменов-гребцов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

- Василенко В.С., Мамиев Н.Д., Семенова Ю.Б., Карповская Е.Б. Использование криотерапии для повышения стрессоустойчивости спортсменов в групповых видах гимнастики. *Педиатр.* 2021; 12(2): 43–52. DOI: 10.17816/PED12243-52.
- Кидун К.А., Литвиненко А.Н., Угольник Т.С. и др. Изменение биохимических показателей сыворотки крови у крыс линии Вистар, перенесших хронический стресс. *Проблемы здоровья и экологии.* 2019; 4(62): 62–7. DOI: 10.51523/2708-6011.2019-16-4-12.
- Лопатин З.В., Василенко В.С., Карповская Е.Б. Роль повреждающих эндотелий факторов в патогенезе кардиомиопатии перенапряжения у спортсменов игровых видов спорта. *Педиатр.* 2018; 9(6): 57–62. DOI: 10.17816/PED9657-62.
- Медик В.А., Юрьев В.К. Состояние здоровья, условия и образ жизни современных спортсменов. М.: Медицина; 2001.
- Оппедизано М.Д., Артюх Л.Ю. Адаптация человека к экстремальным условиям деятельности. Физиологические механизмы (структурный след адаптации). *Forcipe.* 2021; 4(4): 18–25.
- Brel Y.I., Faschenko Y.I., Melnik S.N. Overtraining Syndrome: Peculiarities and Perspectives of Diagnostics. *Opera Medica et Physiologica.* 2023; 10(3): 5–22. DOI: 10.24412/2500-2295-2023-3-5-22.
- Brisola G.M., Dutra Y.M., Murias J.M., Zagatto A.M. Beneficial performance effects of training load intensification can be abolished by functional overreaching: lessons from a water polo study in female athletes. *Journal of Strength and Conditioning Research.* 2023; 37(6): 391–402. DOI: 10.1519/JSC.0000000000004375.
- Burgos-Jara C., Cerda-Kohler H., Aedo-Muñoz E., Mirarka B. Eccentric Resistance Training: A Methodological Proposal of Eccentric Muscle Exercise Classification Based on Exercise Complexity, Training Objectives, Methods and Intensity. *Appl. Sci.* 2023; 13(13): 7969. doi.org/10.3390/app13137969.
- Carneiro T.O., Orso R.S.A., Gargioni L.F. et al. Systematized review study on biochemical biomarkers of overtraining. *Seven Editora.* 2023; 12(1): e28512139755. DOI: 10.33448/rsd-v12i1.39755.
- Carrard J., Rigort A.C., Appenzeller-Herzog C. et al. Diagnosing overtraining syndrome: A scoping review. *Sports health.* 2022; 14(5): 665–73. DOI: 10.1177/19417381211044739.
- Grandou C., Wallace L., Impellizzeri F.M. et al. Overtraining in resistance exercise: an exploratory systematic review and methodological appraisal of the literature. *Sports Med.* 2020; 50(4): 815–28. DOI: 10.1007/s40279-019-01242-2.
- Haller N., Behringer M., Reichel T. et al. Blood-Based Biomarkers for Managing Workload in Athletes: Considerations and Recommendations for Evidence-Based Use of Established Biomarkers. *Sports Medicine.* 2023; 53(7): 1315–33. DOI: 10.1007/s40279-023-01836-x.
- Haller N., Reichel T., Zimmer P. et al. Blood-Based Biomarkers for Managing Workload in Athletes: Perspectives for Research on Emerging Biomarkers. *Sports Medicine.* 2023; 53(11): 2039–53. DOI: 10.1007/s40279-023-01866-5.
- Kajaia T., Maskhulia L., Chelidze K. et al. Implication of relationship between oxidative stress and antioxidant status in blood serum. *Georgian Med. News.* 2018; 284: 71–6.
- la Torre M.E., Monda A., Messina A. et al. The Potential Role of Nutrition in Overtraining Syndrome: A Narrative Review. *Nutrients.* 2023; 15(23): 4916. DOI: 10.3390/nut15234916.
- Lewis N.A., Redgrave A., Homer M. et al. Alterations in Redox Homeostasis During Recovery from Unexplained Underperformance Syndrome in an Elite International Rower. *Int. J. Sports Physiol. Perform.* 2018; 13(1): 107–11. DOI: 10.1123/ijsp.2016-0777.
- Maskhulia L., Kakhbrishvili Z., Akhalkatsi V. et al. Evaluation of the effect of oxidative stress on dynamics of cardiac biomarkers in Georgian elite athletes with overtraining syndrome. *European Journal of Preventive Cardiology.* 2023; 30(Supl. 1): zwad125–6. DOI:10.1093/eurjpc/zwad125.126.
- McDonald C., Losty C., MacCarthy R. An Investigation of the Psychological Status of Amateur Athletes Before and After a Triathlon Competition. *European Journal of Sport Sciences.* 2023; 2(3): 14–20. DOI:10.24018/ejsport.2023.2.3.83.

19. Symons I.K., Bruce L., Main L.C. Impact of Overtraining on Cognitive Function in Endurance Athletes: A Systematic Review. *Sports Medicine-Open*. 2023; 9(1): 69. DOI: 10.1186/s40798-023-00614-3.
 20. Tsukahara Y., Kamada H., Torii S., Yamasawa F. Association between self-reported overtraining syndrome and symptoms in high school track and field athletes. *International journal of sports medicine*. 2023; 44(2): 138–44. DOI: 10.1055/a-1954-9239.
- ## REFERENCES
1. Vasilenko V.S., Mamiev N.D., Semenova Yu.B., Karpovskaya E.B. Ispol'zovanie krioterapii dlya povysheniya stressoustojchivosti sportsmenok v gruppovykh vidakh gimnastiki. [The use of cryotherapy to increase the stress resistance of female athletes in group gymnastics]. *Pediatr*. 2021; 12(2): 43–52. DOI: 10.17816/PED12243-52. (in Russian).
 2. Kidun K.A., Litvinenko A.N., Ugol'nik T.S. i dr. Izmenenie biohimicheskikh pokazatelej syvorotki krovi u krysa linii Vistar, perenneshih hronicheskij stress. [Changes in biochemical parameters of blood serum in Wistar rats exposed to chronic stress]. *Problemy zdorov'ja i jekologii*. 2019; 4(62): 62–7. DOI: 10.51523/2708-6011.2019-16-4-12. (in Russian).
 3. Lopatin Z.V., Vasilenko V.S., Karpovskaya E.B. Rol' povrezhdayushchih endotelij faktorov v patogeneze kardiomiopatii perenapryazheniya u sportsmenov igrovyykh vidov sporta. [The role of endothelial damaging factors in the pathogenesis of cardiomyopathy of overstrain in athletes of game sports]. *Pediatr*. 2018; 9(6): 57–62. DOI: 10.17816/PED9657-62. (in Russian).
 4. Medik V.A., Yur'ev V.K. Sostoyanie zdorov'ya, usloviya i obraz zhizni sovremennykh sportsmenov. [The state of health, conditions and lifestyle of modern athletes]. Moskva: Medicina Publ.; 2001. (in Russian).
 5. Oppedizano M.D., Artyuh L.Yu. Adaptatsiya cheloveka k ekstremal'nym usloviyam deyatel'nosti. Fiziologicheskie mekhanizmy (strukturnyj sled adaptatsii). [Human adaptation to extreme conditions of activity. Physiological mechanisms (structural trace of adaptation)]. *Forcipe*. 2021; 4(4): 18–25. (in Russian).
 6. Brel Y.I., Faschenko Y.I., Melnik S.N. Overtraining Syndrome: Peculiarities and Perspectives of Diagnostics. *Opera Medica et Physiologica*. 2023; 10(3): 5–22. DOI: 10.24412/2500-2295-2023-3-5-22.
 7. Brisola G.M., Dutra Y.M., Murias J.M., Zagatto A.M. Beneficial performance effects of training load intensification can be abolished by functional overreaching: lessons from a water polo study in female athletes. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 2023; 37(6): 391–402. DOI: 10.1519/JSC.0000000000004375.
 8. Burgos-Jara C., Cerda-Kohler H., Aedo-Muñoz E., Mirarka B. Eccentric Resistance Training: A Methodological Proposal of Eccentric Muscle Exercise Classification Based on Exercise Complexity, Training Objectives, Methods and Intensity. *Appl. Sci*. 2023; 13(13): 7969. doi.org/10.3390/app13137969.
 9. Carneiro T.O., Orso R.S.A., Gargioni L.F. et al. Systematized review study on biochemical biomarkers of overtraining. *Seven Editora*. 2023; 12(1): e28512139755. DOI: 10.33448/rsd-v12i1.39755.
 10. Carrard J., Rigort A.C., Appenzeller-Herzog C. et al. Diagnosing overtraining syndrome: A scoping review. *Sports health*. 2022; 14(5): 665–73. DOI: 10.1177/19417381211044739.
 11. Grandou C., Wallace L., Impellizzeri F.M. et al. Overtraining in resistance exercise: an exploratory systematic review and methodological appraisal of the literature. *Sports Med*. 2020; 50(4): 815–28. DOI: 10.1007/s40279-019-01242-2.
 12. Haller N., Behringer M., Reichel T. et al. Blood-Based Biomarkers for Managing Workload in Athletes: Considerations and Recommendations for Evidence-Based Use of Established Biomarkers. *Sports Medicine*. 2023; 53(7): 1315–33. DOI: 10.1007/s40279-023-01836-x.
 13. Haller N., Reichel T., Zimmer P. et al. Blood-Based Biomarkers for Managing Workload in Athletes: Perspectives for Research on Emerging Biomarkers. *Sports Medicine*. 2023; 53(11): 2039–53. DOI: 10.1007/s40279-023-01866-5.
 14. Kajaia T., Maskhulia L., Chelidze K. et al. Implication of relationship between oxidative stress and antioxidant status in blood serum. *Georgian Med. News*. 2018; 284: 71–6.
 15. la Torre M.E., Monda A., Messina A. et al. The Potential Role of Nutrition in Overtraining Syndrome: A Narrative Review. *Nutrients*. 2023; 15(23): 4916. DOI: 10.3390/nu15234916.
 16. Lewis N.A., Redgrave A., Homer M. et al. Alterations in Redox Homeostasis During Recovery from Unexplained Underperformance Syndrome in an Elite International Rower. *Int. J. Sports Physiol. Perform*. 2018; 13(1): 107–11. DOI: 10.1123/ijspp.2016-0777.
 17. Maskhulia L., Kakhbrishvili Z., Akhalkatsi V. et al. Evaluation of the effect of oxidative stress on dynamics of cardiac biomarkers in Georgian elite athletes with overtraining syndrome. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2023; 30(Supl. 1): zwad125–6. DOI: 10.1093/eurjpc/zwad125.126.
 18. McDonald C., Losty C., MacCarthy R. An Investigation of the Psychological Status of Amateur Athletes Before and After a Triathlon Competition. *European Journal of Sport Sciences*. 2023; 2(3): 14–20. DOI: 10.24018/ejsport.2023.2.3.83.
 19. Symons I.K., Bruce L., Main L.C. Impact of Overtraining on Cognitive Function in Endurance Athletes: A Systematic Review. *Sports Medicine-Open*. 2023; 9(1): 69. DOI: 10.1186/s40798-023-00614-3.
 20. Tsukahara Y., Kamada H., Torii S., Yamasawa F. Association between self-reported overtraining syndrome and symptoms in high school track and field athletes. *International journal of sports medicine*. 2023; 44(2): 138–44. DOI: 10.1055/a-1954-9239.

DOI: 10.56871/МТР.2024.32.88.005
УДК 616.83+615.84+615.825.1

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ШЕЙНО-ГРУДНОЙ ДОРСОПАТИЕЙ

© Евгений Васильевич Яковлев¹, Дмитрий Юрьевич Бутко¹,
Елизавета Сергеевна Конева², Сергей Анатольевич Живолупов³,
Алексей Трофимович Давыдов¹, Владимир Станиславович Василенко¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). 119991, г Москва, Трубецкая ул., 8, стр. 2

³ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

Контактная информация: Евгений Васильевич Яковлев — к.м.н., доцент, доцент кафедры медицинской реабилитации и спортивной медицины. E-mail: vmeda-ev@mail.ru ORCID ID: 0000-0002-8435-7562 SPIN: 9681-1798

Для цитирования: Яковлев Е.В., Бутко Д.Ю., Конева Е.С., Живолупов С.А., Давыдов А.Т., Василенко В.С. Клинико-неврологическая оценка эффективности методов восстановительного лечения чувствительных нарушений у пациентов с шейно-грудной дорсопатией // Медицина: теория и практика. 2024. Т. 9. № 1. С. 42–50. DOI: <https://doi.org/10.56871/МТР.2024.32.88.005>

Поступила: 20.12.2023

Одобрена: 19.01.2024

Принята к печати: 22.02.2024

РЕЗЮМЕ. Введение. Для лечения чувствительных нарушений при дорсопатии применяются различные методы лечебно-реабилитационного воздействия, направленные не только на эффективное купирование болевой симптоматики, но и на предупреждение развития моторного и сенсорного дефицита. **Цель.** Провести анализ эффективности восстановительных методик у пациентов с чувствительными расстройствами при шейно-грудной дорсопатии. **Материалы и методы.** Оценка терапевтической эффективности лечебных методик проводилась у 220 пациентов с дорсопатией шейно-грудной локализации. В I группе (155 человек) всем пациентам использовался оригинальный алгоритм восстановительного лечения, во II группе (65 респондентов) применялась базисная методика лечения; обследуемые группы были репрезентативны по демографическим характеристикам. Всем респондентам наряду с неврологическим осмотром проводилось тестирование с применением визуально-аналоговой шкалы, опросника Pain Detect. **Результаты.** В обеих подгруппах пациентов оригинальная и стандартная методики достоверно привели к регрессу боли, при этом в I группе (применение оригинальной методики) боль уменьшалась более значительно ($p < 0,05$), чем во II группе ($p < 0,05$). **Обсуждение.** Последовательный и комплексный подход в восстановительном лечении пациентов с шейно-грудными дорсопатиями определяет эффективность медицинской реабилитации у данной категории пациентов. **Выводы.** Предложенная оригинальная методика восстановительного лечения продемонстрировала высокую эффективность купирования чувствительных расстройств у пациентов данного профиля.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: медицинская реабилитация; дорсопатия; боль в спине; чувствительные нарушения; восстановительное лечение.

CLINICAL AND NEUROLOGICAL ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF METHODS OF RESTORATIVE TREATMENT OF SENSITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH CERVICAL-THORACIC DORSOPATHY

© Evgeny V. Yakovlev¹, Dmitry Yu. Butko¹, Elizaveta S. Koneva², Sergey A. Zhivolupov³,
Alexei T. Davydov¹, Vladimir S. Vasilenko¹

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Trubetskaya str., 8, building 2, Moscow, Russian Federation, 119991

³ S.M. Kirov Military Medical Academy. Akademician Lebedev str., 6, Saint Petersburg, Russian Federation, 194044

Contact information: Evgeny V. Yakovlev — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Medical Rehabilitation and Sports Medicine. E-mail: vmeda-ev@mail.ru ORCID ID: 0000-0002-8435-7562 SPIN: 9681-1798

For citation: Yakovlev EV, Butko DYU, Koneva ES, Zhivolupov SA, Davydov AT, Vasilenko VS. Clinical and neurological assessment of the effectiveness of methods of restorative treatment of sensitive disorders in patients with cervical-thoracic dorsopathy. *Medicine: theory and practice* (St. Petersburg). 2024;9(1):42-50. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.32.88.005>

Received: 20.12.2023

Revised: 19.01.2024

Accepted: 22.02.2024

ABSTRACT. Introduction. For the treatment of sensitive disorders in dorsopathy, various methods of therapeutic and rehabilitative effects are used, aimed not only at effectively relieving pain symptoms, but also at preventing the development of motor and sensory deficits. **Purpose.** To analyze the effectiveness of restorative techniques in patients with sensitive disorders of cervical-thoracic neuropathy. **Materials and methods.** The therapeutic effectiveness of therapeutic techniques was evaluated in 220 patients with cervical-thoracic dorsopathy. In I group (155 people), an original algorithm of restorative treatment was used for all patients, in II group (65 respondents) a basic treatment method was used; the studied groups were representative of demographic characteristics. All respondents, along with neurological examination, were tested using a visual analog scale, the Pain Detect questionnaire. **Results.** In both subgroups of patients, the original and standard techniques significantly led to pain regression, while in I group (using the original technique), pain decreased more significantly ($p < 0.05$) than in II group ($p < 0.05$). **Discussion.** A consistent and comprehensive approach in the rehabilitation treatment of patients with cervical-thoracic dorsopathies determines the effectiveness of medical rehabilitation in this category of patients. **Conclusion.** The proposed original method of restorative treatment has demonstrated high effectiveness in relieving sensitive disorders in patients of this profile.

KEY WORDS: medical rehabilitation; dorsopathy; back pain; sensitive disorders; restorative treatment.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно статистическим данным, около 70% мирового населения, проживающего в развитых странах, испытывает хотя бы один эпизод дорсопатии с чувствительными расстройствами, в том числе с болью [1–3, 5–7]. Дорсопатии с чувствительными нарушениями выявляются во всех возрастных группах населения, преимущественно репродуктивного и трудоспособного возраста, что подчеркивает медико-социальную и экономическую значимость проблемы [8–10]. При этом 30% всех пациентов, обратившихся за медицинской помощью к врачу-неврологу, оформляют листок нетрудоспособности, а около 10% пациентов получают лист временной нетрудоспособности на срок более 7 дней. Длительность временной нетрудоспособности определяется как клиническими особенностями данного заболевания, так и уровнем, локализацией повреждения, а также длительностью периода обострения, профессией больного, условиями его труда и т. д. [4, 7]. Дорсопатии шейно-грудной локализации входят в десятку основных причин

ухудшения качества жизни и на территории Российской Федерации [1, 2, 10, 12], поскольку болевая симптоматика оказывает психотравмирующее влияние на пациента и закономерно приводит к нарушению поведения и адаптации в социуме [6–9]. Кроме этого, повторные эпизоды дорсопатии, сопровождающиеся болью и другими чувствительными нарушениями, являются причинным фактором формирования «болевого» поведения, развитием психопатологических невротических расстройств, которые в свою очередь усугубляют течение вертеброгенной дорсопатии [11, 13].

Значительные трудности с выбором рациональных методик восстановительного лечения пациентов с дорсопатией могут быть причиной продолжительной временной нетрудоспособности пациента и приводить к хроническому течению заболевания [2, 4]. Использование в медицинской практике различных физических методов терапии связано, в первую очередь, с созданием адекватных лечебно-восстановительных методик и возрастающим запросом немедикаментозной терапии [10, 12–14]. Физические методы медицинской реабилитации

пациентов с шейно-грудной дорсопатией (ШГД) имеют очевидные преимущества, так как обладают «физиологическим» безопасным действием и практически лишены побочных эффектов [10–12]. В связи с этим до сих пор продолжаются научные исследования, направленные на разработку оптимальных комплексов восстановительного лечения дорсопатий шейно-грудной области, что обусловлено отсутствием универсального алгоритма терапии чувствительных расстройств при данной патологии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать эффективность лечебно-реабилитационных методик у пациентов с чувствительными расстройствами при шейно-грудной дорсопатии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Неврологический анализ чувствительных нарушений у пациентов с подтвержденным клинико-инструментальными методами исследования диагнозом «шейно-грудная дорсопатия» осуществлялся у 220 пациентов. Восстановительный блок исследования подразумевал оптимизацию лечебно-восстановительных мероприятий и оценку терапевтической эффективности лечебных комплексов у пациентов с дорсопатией шейно-грудной локализации (n=220). В I группе (155 человек) всем пациентам назначалась комплексная медикаментозная и немедикаментозная терапия с применением оригинального алгоритма восстановительного лечения (из них 85 обследованных имели неосложненные формы ШГД — подгруппа IA, а 70 пациентов — осложненные формы ШГД — подгруппа IB). Во II группе (65 респондентов) применялась базисная методика лечения (37 пациентов с неосложненными формами — подгруппа IIA, 28 человек с осложненными формами ШГД — подгруппа IIB). Изучаемые группы были репрезентативны по половому и возрастному признакам.

В соответствии с 323 Федеральным законом «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 г. и требованиями этического комитета всеми пациентами было подписано информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство и участие в научном исследовании. В соответствии со стандартами и клиническими протоколами всем респондентам были проведены необходимые лабораторные и инструментальные методы обследования.

Критерии включения: 1) наличие подтвержденной вертеброгенной боли шейно-грудной локализации; 2) возраст от 18 до 65 лет; 3) наличие спондилографических признаков дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника при отсутствии острой сопутствующей соматической патологии; 4) наличие астенического состояния по результатам субъективной шкалы оценки астении (Multidimensional Fatigue Inventory, MFI). Критерии невключения: 1) отраженные боли висцерального генеза; 2) боль в структуре невротического расстройства; 3) обострение хронической вертеброгенной боли (боли на протяжении 12 недель и более); 4) обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенный колит; 5) аллергические реакции в анамнезе; 6) вторично-обусловленные дорсопатии; 7) беременность и кормление грудью. Критерии исключения пациентов из исследования: 1) отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании; 2) несоблюдение пациентом плана лечебно-восстановительных мероприятий; 3) развитие нежелательных побочных явлений от проводимой терапии, препятствующих продолжению участия в исследовании.

Всем респондентам наряду с неврологическим осмотром по стандартной методике проводилось тестирование с применением визуально-аналоговой шкалы (ВАШ, Visual Analogue Scale), опросника Pain Detect для выявления невропатического компонента боли.

Оригинальная методика восстановительного лечения подразумевала последовательную комбинацию лекарственной терапии и реабилитационного комплекса физиотерапевтического и психотерапевтического воздействия, лечебной гимнастики. В медикаментозное лечение пациентов с осложненными и неосложненными формами ШГД входило использование нестероидного противовоспалительного препарата (мелоксикам); сначала местно — посредством ультрафонофореза мелоксикама (1% гель), всего 5 сеансов на курс, затем, при недостаточной анальгезии в первые 5 дней терапии (интенсивность боли 5 баллов и выше по ВАШ), мелоксикам применялся перорально коротким «блиц-курсом»: по 1 таблетке 15 мг, внутрь, во время еды, в течение 5 дней. Для стимуляции механизмов антиноцицептивной системы через активацию тормозных нейромедиаторов (ГАМК) на уровне спинного мозга с первого дня лечения использовалась аминокислота в виде кишечнорастворимых капсул по 250 мг 2 раза в сутки, внутрь, после приема пищи в течение 14 дней.

Стартовая физиотерапия (импульсные токи — низкочастотная электротерапия) назначалась с первого дня включения пациента в исследование. Пластинчатые электроды с гидрофильными прокладками располагали паравертебрально на уровне C_v – Th_{VII} в зоне проекции идентифицированных триггеров боли и фиксировали эластичными бинтами или мешочками с песком; силу тока увеличивали постепенно до ощущения выраженной безболезненной вибрации (до 15–30 миллиампер (мА)), количество процедур на курс — 5.

По окончании курса низкочастотной электротерапии был использован ультрафонофорез лидазы (64 Ед — 1 ампула), предварительно растворенной в 2 мл 1% раствора прокаина. Интенсивность ультразвука — 0,2–0,4 Вт/см²; режим непрерывный, паравертебрально, продолжительность воздействия — 8–10 минут ежедневно, курс — 10 процедур. При всех формах ШГД с 6-го дня терапии использовалось инфракрасное лазерное излучение паравертебрально в зоне проекции выявленных триггеров боли: методика контактная, режим импульсный с частотой 1000–1500 герц (Гц) и мощностью в импульсе 6–10 ватт (Вт), время воздействия — 5–8 минут ежедневно, курс — 10 процедур.

У пациентов с осложненными формами ШГД в комплексном лечении на 6-й день назначался электрофорез ипидакрина (ежедневно, курсом 10 процедур) сразу после курса низкочастотной электротерапии и ультрафонофореза мелоксикама. Для стимуляции процессов миелинизации и потенцирования анагетического эффекта у пациентов данной группы были использованы нейротропные витамины группы В (в ампулах по 2 мл) внутримышечно в положении лежа на животе, ежедневно в течение 10 дней.

В подостром периоде заболевания (снижение выраженности боли до 3 баллов) и на протяжении всего курса медицинской реабилитации всем респондентам назначалась лечебная гимнастика по методу стретчинга для вытяжения структур позвоночника, улучшения подвижности в непрерывных соединениях позвоночно-двигательных сегментов.

Методы психотерапевтического воздействия были включены в схему терапии с 6-го дня и состояли из аутогенных тренировок по методу И. Шульца и применения техники прикладной миорелаксации Ларса-Горана Оста. Занятия проводились индивидуально, натошак, через день, по 30–35 минут, общая длительность курса — 10 сеансов.

Стандартная методика лечения шейно-грудной дорсопатии включала применение нестероидного противовоспалительного препарата (НПВП) (мелоксикам), миорелаксанта (tizanidin), физиолечение (лазеро- и магнитотерапия), в случае нейропатической боли — антиколюльсанта (габапентин), вазоактивного лекарственного препарата (пентоксифиллин), витаминов группы В [1]. Мелоксикам применялся в таблетках по 15 мг 1 раз в сутки, внутрь *per os* (через рот), во время еды, в течение 10 дней. Тизанидин использовался в таблетках по 2 мг по 1 таблетке 3 раза в сутки, перорально, независимо от приема пищи, в течение 10 дней. Лазеротерапия назначалась на шейно-грудной отдел позвоночника паравертебрально на 6 триггерных точек по 2 минуты на каждую с переменной частотой 1000 Гц, контактным методом и глубиной до 100%, курсом 5 процедур. Магнитотерапия на шейно-грудной отдел позвоночника применялась курсом 5 сеансов (индукторы устанавливались непосредственно на триггерную зону, перпендикулярно оси позвоночного столба; частота модуляции до 16 Гц, экспозиция 20 минут в режиме переменного поля до 50 Гц). С 6-го дня лечения все пациенты получали лечебную физкультуру по типу стретчинга, через день, курсом 10 сеансов. При осложненных формах ШГД назначался фиксированный комплекс витаминов группы В (тиамина дисульфид — витамин В₁ 100 мг; пиридоксина гидрохлорид — витамин В₆ 200 мг; цианокобаламин — витамин В₁₂ 200 мкг) по 1 таблетке 3 раза в сутки, после еды, внутрь *per os* (через рот) в течение трех недель; пентоксифиллин в таблетках в дозе 400 мг 2 раза в сутки, после приема пищи, на протяжении 14 дней; при нейропатической боли — габапентин (300 мг, 1 капсула) по ступенчатой схеме с титрованием до минимально эффективной дозы (внутри *per os*, независимо от приема пищи по 300 мг вечером, 3 дня, при сохранении боли суточная доза увеличивалась до 600 мг в сутки в два приема: 300 мг утром и 300 мг перед сном в течение 5 дней, далее при наличии боли доза увеличивалась с «шагом» каждые 3 дня на 300 мг, но не более 1800 мг в сутки (высшая суточная доза): по 600 мг 3 раза в сутки на протяжении 3 недель с последующей постепенной отменой с «шагом» в 2 дня на 300 мг).

На 25-й день, сразу по завершению курса терапии, с целью оценки эффективности проведенных лечебно-реабилитационных мероприятий всем респондентам было проведено повторное обследование с оценкой неврологи-

ческого статуса, выявлением чувствительных расстройств, нейроортопедическим тестированием, тестированием по ВАШ.

Статистическая значимость различий между группами и подгруппами определялась с применением t-теста средствами модуля Python SciPy. Различия признавались значимыми при $p < 0,05$, при этом вывод о наличии или отсутствии достоверных изменений формулировался в случае сходных результатов по всему набору применявшихся критериев.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Систематизация клинического симптомо-комплекса послужила основанием для разделения обследованных пациентов на две под-

группы (А и В). В подгруппу А были отнесены все случаи неосложненных форм ШГД ($n=122$), в подгруппу В вошли осложненные формы (сочетание боли с другими неврологическими расстройствами) ШГД ($n=98$). В таблице 1 представлены демографические характеристики подгрупп пациентов с дорсопатией шейно-грудной области.

Поскольку основным симптомом дорсопатии является боль, ее оценивали в первую очередь (табл. 2).

Как следует из анализа данных, представленных в таблице 2, уровень боли по ВАШ до проводимого лечения у пациентов в подгруппе с осложненными формами ШГД был достоверно выше, чем в подгруппе с неосложненными формами ШГД ($p_value = 4,22e-14 < 0,05$). Данное

Таблица 1

Сравнение подгрупп по половому и возрастному признакам у пациентов с шейно-грудной дорсопатией

Table 1

Comparison of subgroups by gender and age in patients with cervicothoracic dorsopathy

Подгруппа пациентов / Subgroup of patients	Всего пациентов, $n=220$ / Total patients, $n=220$	Мужчины / Men	Женщины / Women	Средний возраст, годы, $M \pm \sigma$ / Average age, years, $M \pm \sigma$	Min возраст, лет / Min age, years	Max возраст, лет / Max age, years
Подгруппа А / Subgroup A	122	66	56	$39,66 \pm 11,7$	22	63
Подгруппа В / Subgroup B	98	59	39	$41,79 \pm 11,3$	23	63

Таблица 2

Стартовый уровень боли в разных подгруппах пациентов с шейно-грудной дорсопатией

Table 2

Starting level of pain in different subgroups of patients with cervicothoracic dorsopathy

Подгруппа пациентов / Subgroup of patients	Уровень боли в баллах по визуально-аналоговой шкале до лечения, $M \pm \sigma$ / Level of pain in points on a visual analogue scale before treatment, $M \pm \sigma$
А (неосложненные формы шейно-грудной дорсопатии) / A (uncomplicated forms of cervicothoracic dorsopathy)	$5,93 \pm 2,24$
В (осложненные формы шейно-грудной дорсопатии) / B (complicated forms of cervicothoracic dorsopathy)	$8,35 \pm 1,68$

Таблица 3

Сравнительная характеристика частоты возникновения чувствительных нарушений по типу гипестезии в «индикаторном» дерматоме в разных подгруппах пациентов с шейно-грудными дорсопатиями

Table 3

Comparative characteristics of the incidence of sensory disorders according to the type of hypoesthesia in the "indicator" dermatome in different subgroups of patients with cervicothoracic diseases

Подгруппы пациентов с шейно-грудной дорсопатией / Patient subgroups with cervicothoracic dorsopathy	Частота признака, количество пациентов, абс. число ($p_value=1,8e-30 < 0,05$) / Frequency of sign, number of patients, abs. number ($p_value=1,8e-30 < 0,05$)	Доля от общей выборки, % / Share of the total sample, %
Подгруппа А ($n=122$)	22	18,03
Подгруппа В ($n=98$)	90	91,8

обстоятельство свидетельствует в пользу участия ноцицептивного трафика, являющегося патофизиологической основой боли, в формировании клинических проявлений дорсопатии, выходящих за рамки боли.

Сравнительный анализ частоты возникновения сенсорных расстройств в соответствующих дерматомах по типу гипестезии в «заинтересованном» дерматоме в подгруппах пациентов с осложненными и неосложненными вариантами с ШГД выявил межподгрупповые статистически значимые различия (табл. 3).

В подгруппе пациентов с неосложненным вариантом ШГД (подгруппа А) значительно преобладала доля лиц, не имеющих чувствительных нарушений в соответствующем дерматоме по типу гипестезии (рис. 1).

В подгруппе пациентов с осложненными вариантами ШГД (подгруппа В) значительно преобладал процент пациентов, имеющих

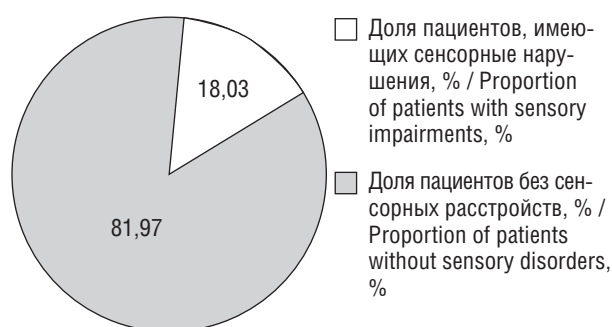


Рис. 1. Диаграмма частоты встречаемости чувствительных нарушений (гипестезия) в соответствующем дерматоме у пациентов подгруппы А

Fig. 1. Diagram of the frequency of occurrence of sensory disorders (hypoesthesia) in the corresponding dermatome in patients of subgroup A

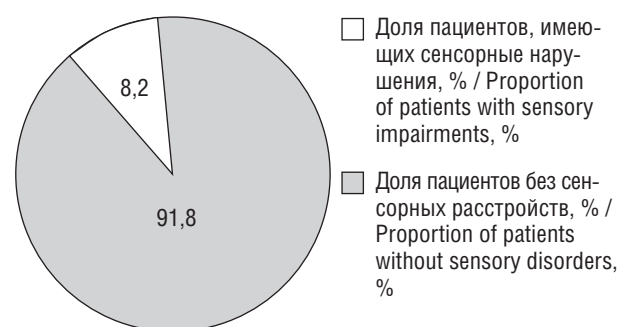


Рис. 2. Диаграмма частот возникновения чувствительных нарушений по типу гипестезии в соответствующем дерматоме у пациентов подгруппы В

Fig. 2. Frequency diagram of the occurrence of sensory disorders by type of hypoesthesia in the corresponding dermatome in patients of subgroup B

«негативные» чувствительные расстройства по типу гипестезии в «индикаторном» дерматоме (рис. 2).

Базируясь на полученных данных, можно постулировать о наличии статистически значимых различий частоты возникновения чувствительных нарушений по типу гипестезии в корреспондируемом дерматоме в подгруппах ($p_value = 1,8e-30 < 0,05$): чувствительные нарушения по типу гипестезии достоверно чаще встречались в подгруппе пациентов с осложненной формой ШГД.

Статистический анализ также включал оценку интенсивности боли по ВАШ (от 0 до 10 баллов) у пациентов, получивших терапию по оригинальной (I группа) и стандартной методикам (II группа) восстановительного лечения в подгруппах с неосложненными (IA и IIA подгруппы соответственно) и осложненными патогенетическими формами ШГД (IB и IIB подгруппы соответственно).

Обе методики лечения пациентов с ШГД в обеих группах статистически значимо уменьшали боль по данным ВАШ после курса восстановительного лечения (табл. 4, рис. 3).

Применение оригинального комплекса лечения у пациентов с неосложненными формами ШГД привело к уменьшению выраженности боли после курса лечения на 52,54%, в отличие от стандартной методики лечения, где интенсивность боли снизилась на 35,2% ($p < 0,05$).

Таблица 4

Сравнительный анализ значений интенсивности боли у пациентов в подгруппах с шейно-грудными дорсопатиями (до и после лечения)

Table 4

Comparative analysis of pain intensity values in patients in subgroups with cervicothoracic dorsopathies (before and after treatment)

Подгруппа пациентов с шейно-грудными дорсопатиями / Subgroup of patients with cervicothoracic dorsopathies	Интенсивность боли в баллах по визуально-аналоговой шкале ($M \pm \sigma$) до лечения/после лечения, значимость различий (p) / Pain intensity in points on a visual analogue scale ($M \pm \sigma$) before treatment/after treatment, significance of differences (p)
IA подгруппа / IA subgroup	$5,91 \pm 2,14 / 2,75 \pm 1,73$ ($p_value = 1,24e-23 < 0,05$)
IIA подгруппа / IIA subgroup	$6,23 \pm 1,98 / 4,02 \pm 2,05$ ($p_value = 1,08e-10 < 0,05$)
IB подгруппа / IB subgroup	$8,31 \pm 1,87 / 3,99 \pm 1,88$ ($p_value = 2,18e-27 < 0,05$)
IIB подгруппа / IIB subgroup	$8,52 \pm 1,96 / 5,86 \pm 2,18$ ($p_value = 4,74e-14 < 0,05$)

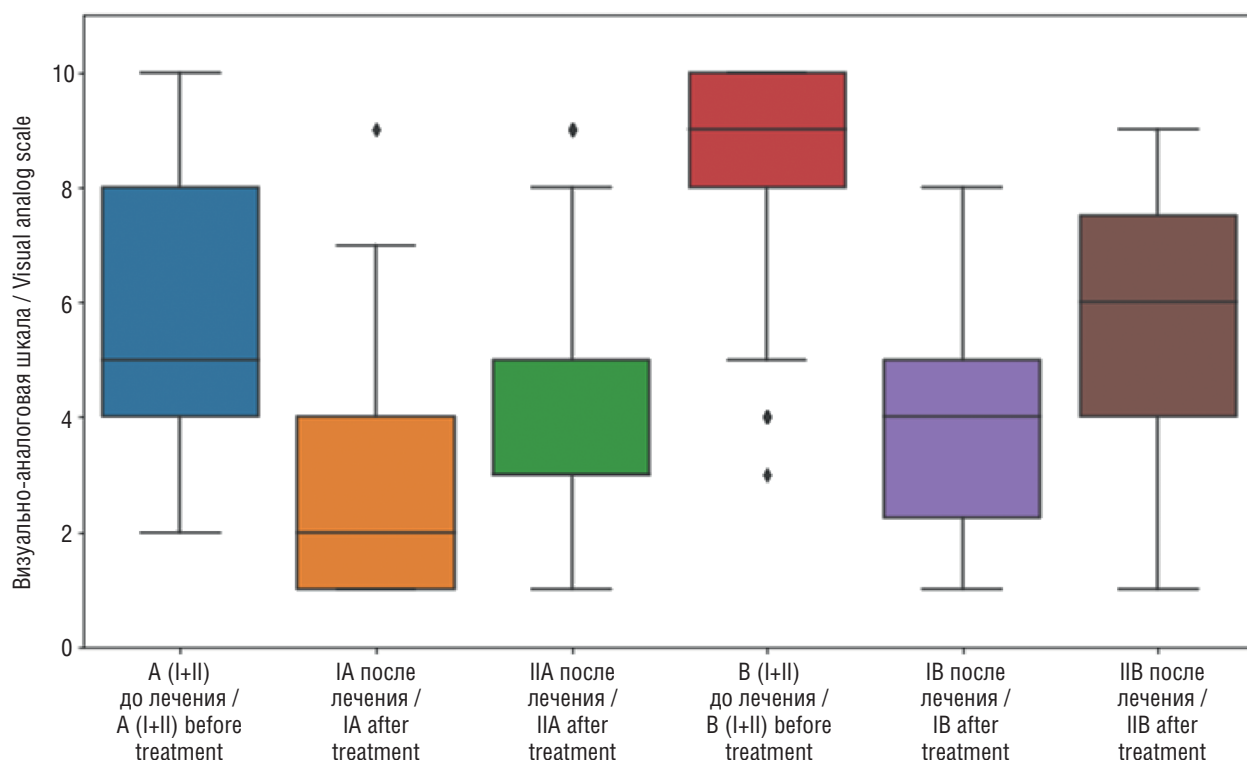


Рис. 3. Коробочковые диаграммы распределений выраженности боли (по визуально-аналоговой шкале) у пациентов с шейно-грудными дорсопатиями разных групп до и после лечения по оригинальной и стандартной методикам

Fig. 3. Box plots of pain severity distributions (on a visual analog scale) in patients with cervicothoracic dorsopathies of different groups before and after treatment using original and standard methods

Выявлены статистически значимые различия распределений выборок пациентов с неосложненными формами ШГД после лечения при применении различных методик ($p_value = 1,72e-06 < 0,05$). Среднее значение выраженности боли после применения оригинальной методики ниже, чем после применения стандартного лечения. Также после применения оригинальной методики лечения намного меньше пациентов имели выраженность боли высокой градации (от 7 до 9 баллов), чем после применения стандартной терапии ($p < 0,05$). Использование оригинальной методики восстановительного лечения у пациентов с осложненными формами шейно-грудной дорсопатии привело к уменьшению выраженности боли на 51,9%, в сравнении со стандартной методикой, где интенсивность боли снизилась на 30,6%.

Выявлены статистически значимые различия распределений выборок пациентов с осложненными формами ШГД при применении различных методик ($p_value = 2,24e-08 < 0,05$). Среднее значение выраженности боли после применения оригинальной методики ниже, чем после применения стандартной методики. Также после применения оригинальной методики намного меньше пациентов имели выражен-

ность боли высокого уровня (от 6 до 9 баллов), чем после применения стандартной терапии ($p < 0,05$). Регресс сенсорных расстройств (гипестезия в «индикаторном» дерматоме) отмечен после использования обеих лечебно-восстановительных методик, однако при применении оригинального комплекса редукция гипестезии происходила достоверно быстрее в сравнении со стандартной схемой лечения ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

Таким образом, в обеих подгруппах пациентов оригинальная и стандартная методики значительно снижали болевую симптоматику и чувствительные нарушения по типу выпадения (поверхностная гипестезия) (средние значения выборок уменьшились), при этом также в обеих выборках при применении оригинальной методики чувствительные нарушения (боль, гипестезия) уменьшались более эффективно ($p < 0,05$), чем при применении стандартной методики терапии ($p < 0,05$). Следует также отметить, что при осложненных формах шейно-грудной дорсопатии выраженность боли до и после лечения выше, чем при неосложненных формах ($p < 0,05$).

Индивидуально-ориентированный на пациента, последовательный и комплексный алгоритм в стратегии восстановительного лечения дорсопатии шейно-грудной локализации с применением рациональных методов медицинской реабилитации, эффективных и безопасных медикаментозных средств, физиотерапевтических процедур, психолого-когнитивного сопровождения, лечебной гимнастики является более оптимальным, чем стандартная терапия.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Верткин А.Л., Каратеев А.Е., Кукушкин М.Л. и др. Ведение пациентов с болью в спине для терапевтов и врачей общей практики. Клинические рекомендации. Терапия. 2018; 2(20): 8–17. Режим доступа: <https://therapy-journal.ru/archive/article/36103?ysclid=1fa69i3ty350622095>.
2. Воробьева О.В. Боль в спине — «флаги» опасности. Справочник поликлинического врача. 2014; 1: 26–9. Режим доступа: <https://omnidocor.ru/upload/iblock/4c2/4c2bd0d2b1304fe5b9d63632d4aefb9b.pdf>.
3. Долгова Н.А., Шкурупий В.А., Якимова А.В., Добровольская Н.П. Деформирующая дорсопатия у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии, дислипидемии, ожирения: возможные пути решения проблемы. Бюллетень СО РАМН. 2014; 34(2): 61–5. Режим доступа: <http://sibmed.net/article/156/11-2-2014.pdf>.
4. Гамеева Е.В., Костин А.А., Алексеева Г.С. и др. Медицинская реабилитация: исследование проблем правовой дефиниции. Пересечение понятий медицинской реабилитации, профилактики и лечения. Research'n Practical Medicine Journal. 2020; 7(3): 119–26. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-12>.
5. Парфенов В.А. Комитет по боли в спине. Opinion Leader. 2019, 6(24): 20–2. Режим доступа: <https://elibrary.ru/contens.asp?id=44131309>.
6. Рожков Д.О., Зиновьева О.Е., Баринев А.Н. и др. Миофасциальный болевой синдром у пациентов с хронической неспецифической болью в спине: диагностика и лечение. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020; 12(2): 57–63. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-2-57-63>.
7. Такенов Ж.Т. Физическая реабилитация и физиотерапия дорсопатии. Нейрохирургия и неврология Казахстана. 2016, 1(42): 26–33. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/fizicheskaya-reabilitatsiya-i-fiziofarmakoterapiya-dorsopatii>.
8. Улащик В.С., Лукомский И.В. Общая физиотерапия. Учебник. 3-е изд. Минск: Книжный дом; 2008.
9. Чебыкин А.В., Засыпкин М.У., Чернышев Д.Г., Мельников К.Н. Экспертные вопросы организации медицинской реабилитации пациентов с дорсопатиями. Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. 2017; 2(26). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ekspertnye-voprosy-organizatsii-meditsinskoy-reabilitatsii-patsientov-s-dorsopatiyami>.
10. Шульц И.Г. Аутогенная тренировка. М.: Медицина; 1985.
11. Яковлев Е.В., Живолупов С.А., Гневашев Е.Н., Ветрова Т.В. Общая характеристика и особенности применения нестероидных противовоспалительных препаратов при лечении дорсопатий в клинической практике (обзор литературы). Медицинский совет. 2022; 16(23): 68–77. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-68-77>.
12. Airaksinen O., Brox J.I., Cedraschi C. et al. European guidelines for the management of chronic non-specific low backpain. Eur Spine J. 2006; 2: 192–300. <https://doi.org/10.1007/s00586-006-1072-1>.
13. Farrell S.F., Smith A.D., Hancock M.J. et al. Cervical spine findings on MRI in people with neck pain compared with pain-free controls: A systematic review

and meta-analysis. *J Magn Reson Imaging*. 2019; 49(6): 1638–54. <https://doi.org/10.1002/jmri.26567>.

14. McCaul K.D., Malott J.M. Distraction and coping with pain. *Psychol. Bull.* 1984; 5: 516–33. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.95.3.516>.

REFERENCES

1. Vertkin A.L., Karateyev A.Ye., Kukushkin M.L. i dr. Vedeniye patsiyentov s bol'yu v spine dlya terapevtov i vrachey obshchey praktiki. [Management of patients with back pain for therapists and general practitioners]. *Klinicheskiye rekomendatsii. Terapiya*. 2018; 2(20): 8–17. Rezhim dostupa: <https://therapy-journal.ru/archive/article/36103?ysclid=lfa69i3ty350622095>. (in Russian).
2. Vorob'yeva O.V. Bol' v spine — “flagi” opasnosti. [Back pain is a danger flag]. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2014; 1: 26–9. Rezhim dostupa: <https://omni-doctor.ru/upload/iblock/4c2/4c2bd0d2b1304fe5b9d-63632d4aefb9b.pdf>. (in Russian).
3. Dolgova N.A., Shkurupiy V.A., Yakimova A.V., Dobrovolskaya N.P. Deformiruyushchaya dorsopatiya u patsiyentov s sochetaniyem arterial'noy gipertenzii, dislipidemii, ozhireniya: vozmozhnyye puti resheniya problemy. [Deforming dorsopathy in patients with a combination of arterial hypertension, dyslipidemia, obesity: possible ways to solve the problem]. *Byulleten' SO RAMN*. 2014; 34(2): 61–5. Rezhim dostupa: <http://sibmed.net/article/156/11-2-2014.pdf>. (in Russian).
4. Gameyeva Ye.V., Kostin A.A., Alekseyeva G.S. i dr. Meditsinskaya reabilitatsiya: issledovaniye problem pravovoy definitsii. Peresecheniye ponyatiy meditsinskoy reabilitatsii, profilaktiki i lecheniya. [Medical rehabilitation: a study of problems of legal definition. The intersection of the concepts of medical rehabilitation, prevention and treatment]. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2020; 7(3): 119–26. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-12>. (in Russian).
5. Parfonov V.A. Komitet po boli v spine. [Back Pain Committee]. *Opinion Leader*. 2019, 6(24): 20–2. Rezhim dostupa: <https://elibrary.ru/contens.asp?id=44131309>. (in Russian).
6. Rozhkov D.O., Zinov'yeva O.Ye., Barinov A.N. i dr. Miofascial'nyy bolevoi sindrom u patsiyentok s khronicheskoy nespetsificheskoy bol'yu v spine: diagnostika i lecheniye. [Myofascial pain syndrome in patients with chronic nonspecific back pain: diagnosis and treatment]. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2020; 12(2): 57–63. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-2-57-63>. (in Russian).
7. Takenov Zh.T. Fizicheskaya reabilitatsiya i fiziofarmakoterapiya dorsopatii. [Physical rehabilitation and physiopharmacotherapy of dorsopathy]. *Neyrokhirurgiya i nevrologiya Kazakhstana*. 2016, 1(42): 26–33. Rezhim dostupa: <https://cyberleninka.ru/article/n/fizicheskaya-reabilitatsiya-i-fiziofarmakoterapiya-dorsopatii>. (in Russian).
8. Ulashchik V.S., Lukomskiy I.V. Obshchaya fizioterapiya. [General physiotherapy]. *Uchebnik*. 3-ye izd. Minsk: Knizhnyy dom Publ.; 2008. (in Russian).
9. Chebykin A.V., Zasyepkin M.U., Chernyshev D.G., Mel'nikov K.N. Ekspertnyye voprosy organizatsii meditsinskoy reabilitatsii patsiyentov s dorsopatiyami. [Expert questions on the organization of medical rehabilitation of patients with dorsopathies]. *Vestnik meditsinskogo instituta “Reaviz”: reabilitatsiya, vrach i zdorov'ye*. 2017; 2(26). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ekspertnye-voprosy-organizatsii-meditsinskoy-reabilitatsii-patsientov-s-dorsopatiyami>. (in Russian).
10. Shul'ts I.G. Autogennaya trenirovka. [Autogenic training]. Moskva: Meditsina Publ.; 1985. (in Russian).
11. Yakovlev Ye.V., Zhivolupov S.A., Gnevyshev Ye.N., Vetrova T.V. Obshchaya kharakteristika i osobennosti primeneniya nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov pri lechenii dorsopatii v klinicheskoy praktike (obzor literatury). [General characteristics and features of the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of dorsopathies in clinical practice (literature review)]. *Meditsinskiy sovet*. 2022; 16(23): 68–77. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-68-77>. (in Russian).
12. Airaksinen O., Brox J.I., Cedraschi C. et al. European guidelines for the management of chronic non-specific low backpain. *Eur Spine J*. 2006; 2: 192–300. <https://doi.org/10.1007/s00586-006-1072-1>.
13. Farrell S.F., Smith A.D., Hancock M.J. et al. Cervical spine findings on MRI in people with neck pain compared with pain-free controls: A systematic review and meta-analysis. *J Magn Reson Imaging*. 2019; 49(6): 1638–54. <https://doi.org/10.1002/jmri.26567>.
14. McCaul K.D., Malott J.M. Distraction and coping with pain. *Psychol. Bull.* 1984; 5: 516–33. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.95.3.516>.

DOI: 10.56871/MTP.2024.93.89.006

УДК 616.142-008.6-07+616.132.2-002-006.2+616.127-005.8+001.894+004.891

ТРУДНОСТИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

© Дмитрий Викторович Пивоваров, Зинаида Дмитриевна Михайлова

Городская клиническая больница № 38 Нижегородского района. 60300, г. Нижний Новгород, ул. Чернышевского, 22

Контактная информация: Дмитрий Викторович Пивоваров — к.м.н., врач-терапевт. E-mail: pivovarov121094@yandex.ru
ORCID ID: 0000-0002-6642-1364 SPIN: 8237-8630

Для цитирования: Пивоваров Д.В., Михайлова З.Д. Трудности ведения пациентов с острым коронарным синдромом и онкологическими заболеваниями // Медицина: теория и практика. 2024. Т. 9. № 1. С. 51–61. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.93.89.006>

Поступила: 27.10.2023

Одобрена: 26.12.2023

Принята к печати: 22.02.2024

РЕЗЮМЕ. Пациенты с острым коронарным синдромом в сочетании с онкологическим заболеванием имеют высокий риск неблагоприятных исходов как в госпитальном, так и отдаленном периоде. При этом большинство сведений о тактике ведения этих больных получены из наблюдательных исследований, так как данная группа пациентов часто является критерием исключения из многих рандомизированных контролируемых исследований. Проведен анализ публикаций, посвященных лечебно-диагностической тактике ведения больных с острым коронарным синдромом и онкологическими заболеваниями, при помощи баз данных elibrary.ru, Scopus, PubMed и Google Scholar. В обзор литературы включены 39 публикаций, отражающих основные патогенетические механизмы развития острого коронарного синдрома у онкологических пациентов, а также сложности диагностики и лечения, с которыми могут столкнуться клиницисты при ведении данных больных. В число указанных статей вошли согласованные мнения экспертов, клинические рекомендации, данные клинических исследований, опубликованные ранее обзоры литературы. Уделено особое внимание необходимости учета риска развития ишемических и геморрагических событий, а также целесообразности принятия клинических решений мультидисциплинарной командой.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острый коронарный синдром; инфаркт миокарда; онкологические заболевания; кардиоонкология; кардиотоксичность.

DIFFICULTIES IN MANAGING PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AND CANCER

© Dmitriy V. Pivovarov, Zinaida D. Mikhailova

Municipal Clinical Hospital № 38 of Nizhny Novgorod region. Chernyshevsky str., 22, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 60300

Contact information: Dmitriy V. Pivovarov — Candidate of Medical Science, Therapist. E-mail: pivovarov121094@yandex.ru
ORCID ID: 0000-0002-6642-1364 SPIN: 8237-8630

For citation: Pivovarov DV, Mikhailova ZD. Difficulties in managing patients with acute coronary syndrome and cancer. Medicine: theory and practice (St. Petersburg). 2024;9(1):51-61. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.93.89.006>

Received: 27.10.2023

Revised: 26.12.2023

Accepted: 22.02.2024

ABSTRACT. Patients with acute coronary syndrome in combination with cancer have a high risk of adverse outcomes both in hospital and long-term period. However, most information about the management of these patients comes from observational studies, since this group of patients is often an exclusion criterion for many randomized controlled trials. An analysis of publications devoted to diagnostic and treatment tactics for managing patients with acute coronary syndrome and cancer was carried out using databases Elibrary.ru, Scopus, PubMed and Google Scholar. The literature review included 39 publications reflecting the main pathogenetic mechanisms of the development of acute coronary syndrome in cancer patients, as well as the difficulties of diagnosis and treatment that clinicians may encounter when managing these patients. The identified articles included expert consensus, clinical guidelines, clinical trial data, and previously published literature reviews. Particular attention is paid to the need to take into account the risk of ischemic and hemorrhagic events, as well as the advisability of making clinical decisions by a multidisciplinary team.

KEY WORDS: acute coronary syndrome; myocardial infarction; oncological diseases; cardioncology; cardiotoxicity.

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые и онкологические заболевания являются наиболее распространенными причинами смерти в развитых странах и во всем мире. В результате разработки новых, более эффективных методов диагностики и лечения регистрируется увеличение продолжительности жизни онкологических больных. Вместе с тем у этой категории пациентов наблюдается высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний, которые являются второй по значимости причиной смерти среди излечившихся больных от рака [1, 34].

Известно, что онкологические заболевания (ОЗ) связаны с повышенным риском ишемических событий, включая острый коронарный синдром (ОКС). Риск развития ОКС наиболее высок в первые 6 месяцев после постановки диагноза ОЗ, при этом кумулятивная заболеваемость инфарктом миокарда (ИМ) составляет 2,0% среди онкологических больных по сравнению с 0,7% у пациентов без ОЗ [23]. Среди больных с ОКС распространенность ОЗ составляет 3–17% [10, 25]. Наиболее частыми локализациями ОЗ у пациентов с ОКС, как и в общей популяции, являются предстательная железа, молочная железа, толстая кишка и легкие [11].

Существующие сведения о тактике ведения больных с ОКС и ОЗ основаны в большей степени на наблюдательных исследованиях, так как наличие злокачественного новообразования часто является критерием исключения из многих рандомизированных контролируемых исследований [24]. По данным литературы, пациенты с ОКС и ОЗ, особенно при активном опухолевом процессе, подвержены более высокому риску серьезных кардиоваскулярных осложнений, кровотечений, а также сердечно-сосудистой смерти

и смерти от всех причин в сравнении с больными с ОКС без ОЗ [10]. Рак легких связан с самой высокой внутрибольничной летальностью и серьезными кардиоваскулярными событиями, в то время как рак толстой кишки ассоциируется с самым высоким риском кровотечения. При этом независимо от локализации ОЗ наличие метастазов приводит к худшему госпитальному прогнозу [9].

ПАТОГЕНЕЗ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Высокий риск развития ишемической болезни сердца, в том числе ОКС, у онкологических больных обусловлен рядом причин. Во-первых, данная группа пациентов старше, они могут иметь традиционные сердечно-сосудистые факторы риска (курение, ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия, дислипидемия, гиподинамия) [16]. Во-вторых, при опухолевом процессе наблюдается гиперкоагуляция, основными патогенетическими механизмами которой являются прокоагуляционный эффект опухоли с выработкой ракового прокоагулянта, угнетением фибринолиза и повышением агрегации тромбоцитов с увеличением синтеза молекул адгезии, а также активизация воспаления за счет повышенной выработки провоспалительных цитокинов. Важным представляется вазоспастический и прямой повреждающий эффект химио- и/или лучевой терапии, что, в свою очередь, также оказывает протромботическое и атеросклеротическое действие [5, 11, 27].

В таблице 1 представлены наиболее распространенные побочные эффекты противоопухолевой терапии, которые могут привести к развитию ОКС [11, 16, 33].

Таблица 1

Основные побочные эффекты химио- и лучевой терапии, приводящие к развитию острого коронарного синдрома у пациентов с онкологическими заболеваниями [11]

Table 1

The main side effects of chemotherapy and radiation therapy leading to the development of acute coronary syndrome in patients with cancer [11]

Патогенетический механизм / Pathogenetic mechanism	Кардиотоксическая терапия / Cardiotoxic therapy
Ускоренный атеросклероз и разрыв бляшки / Accelerated atherosclerosis and plaque rupture	Андроген-депривационная терапия (агонисты ГнРГ), ИИКТ, ингибиторы тирозинкиназы (нилотиниб, понатиниб), анти-VEGF, лучевая терапия / Androgen deprivation therapy (GnRH agonists), ICIs, tyrosine kinase inhibitors (nilotinib, ponatinib), VEGF, radiation
Спазм коронарных артерий / Spasm of the coronary arteries	Блеомицин, фторпиримидины, таксаны, анти-VEGF, алкалоиды барвинка / Bleomycin, fluoropyrimidines, taxanes, VEGF, vinca alkaloids
Тромбоз коронарной артерии / Coronary artery thrombosis	Алкилирующие агенты (цисплатин, циклофосфамид), ингибиторы тирозинкиназы (нилотиниб, понатиниб, эрлотиниб), ИИКТ, ИМП (леналидомид, талидомид), моноклональные антитела (анти-VEGF, анти-CD 20), платиносодержащие препараты, ИП / Alkylating agents (cisplatin, cyclophosphamide), tyrosine kinase inhibitors (nilotinib, ponatinib, erlotinib), ICIs, IMiDs (lenalidomide, thalidomide), monoclonal antibodies (VEGF, CD-20), platinum compounds, proteasome inhibitors

Примечание: ГнРГ — гонадотропин-рилизинг гормон; ИИКТ — ингибиторы иммунных контрольных точек; анти-VEGF — ингибиторы фактора роста эндотелия сосудов; ИМП — иммуномодулирующие препараты; ИП — ингибиторы протеасом.

Note: GnRH — gonadotropin-releasing hormone; CD — the cluster of differentiation; ICIs — immune checkpoint inhibitors; IMiDs — immunomodulatory drugs; VEGF — vascular endothelial growth factor.

Как видно из таблицы 1, большое количество химиотерапевтических препаратов и лучевая терапия могут приводить к повреждению коронарных артерий, и в частности — к развитию ОКС. Такие осложнения могут возникать во время самого лечения, в течение нескольких минут/часов после его прекращения, а также отсроченно (в течение нескольких лет) [1, 11, 16].

ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Диагностика ОКС у больных ОЗ основана на тех же принципах, что и у пациентов без ОЗ, включая оценку симптомов, раннее проведение электрокардиографии (ЭКГ) в 12 отведениях и определение уровня высокочувствительного тропонина [24]. Наиболее частой формой ОКС у онкологических больных является ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST) (71–85%) [9]. Важно отметить, что развитие ОКСбпST может быть связано не только с прогрессированием ишемической болезни сердца, но и дисбалансом между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой вследствие анемии или гиповолемии. При этом клиницисту необходимо помнить, что у данных больных, особенно у

женщин, могут развиваться ИМ без обструктивного поражения коронарных артерий и синдромом такоцубо [23].

Пациенты с ОКС, имеющие ОЗ (активное и/или в анамнезе), как правило, старше и имеют большую коморбидность и/или полиморбидность, чем больные с ОКС без ОЗ [20]. Клиническая картина может быть атипичной, маскироваться под проявление опухолевого процесса или побочных эффектов проводимой терапии [11, 24]. Наиболее частым симптомом у таких больных является одышка, реже — ангинозная боль, гипотензия и проявления острой сердечной недостаточности. Уменьшение ангинозной симптоматики может быть обусловлено применением обезболивающих препаратов. Кроме того, это может быть связано с нейротоксичностью химио- и/или лучевой терапии и, в частности, с поражением чувствительных рецепторов [19, 20]. По этой причине клиническая настороженность при ведении таких пациентов в отношении возможности развития ОКС должна быть повышена. При этом применение тропонина с диагностической целью у онкологических больных сопряжено с вероятностью получения ложноположительных результатов из-за возможного увеличения данного маркера в крови вследствие других кардиальных

и некардиальных причин (хронической болезни почек (ХБП), тромбоэмболия легочной артерии, инфекционные заболевания, тяжелая анемия и др.), а также кардиотоксичности (введение химиотерапевтических препаратов) [8].

Не так однозначны и данные ЭКГ у пациентов с ОЗ. Необходимо помнить, что при метастатическом поражении сердца возможны инфарктоподобные изменения ЭКГ. При этом наиболее часто выявляется элевация сегмента *ST* [39].

В этой связи эхокардиография может повысить диагностическую точность у пациентов с атипичными симптомами, так как позволяет выявить нарушение локальной сократимости миокарда и другие причины болевого синдрома [11, 24].

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Ведение пациентов с ОКС и ОЗ может быть осложнено общим состоянием больного, повышенным риском кровотечений, анемией, тромбоцитопенией, высоким тромботическим риском и возможной необходимостью последующего хирургического вмешательства [16]. При развитии ОКС лечение ОЗ следует временно приостановить. Необходим междисциплинарный подход (кардиолог, кардиоонколог, кардиохирург, интервенционный кардиолог, анестезиолог-реаниматолог, онколог, гематолог) с целью планирования индивидуального подхода к терапии на основе действующих рекомендаций с учетом ОЗ и его стадии, дальнейшего прогноза и предпочтений пациента в отношении инвазивного лечения. Как и пациентам без ОЗ, показана экстренная госпитализация и начало соответствующего антиишемического и анти тромботического лечения [11, 23].

Тромбоцитопения ($<100 \times 10^9/\text{л}$) наблюдается примерно у 10% больных ОЗ и может осложнить течение ОКС. Основываясь на небольшой серии данных, селективная коронароангиография может быть безопасно выполнена у этих пациентов, если приняты профилактические меры по снижению риска кровотечений: радиальный доступ и использование сниженной дозы нефракционированного гепарина (30–50 ЕД/кг). Трансфузия тромбоцитов рекомендована при их величине в крови менее $10 \times 10^9/\text{л}$, а у пациентов с колоректальным и гинекологическим раком, опухолью мочевого пузыря или некротизирующим процессом — при уровне менее $20 \times 10^9/\text{л}$ [11, 16, 24].

За последние годы первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) стало одним из главных методов реперфузионного лечения пациентов с ОКС, что привело к значительному снижению частоты наступления летального исхода как на госпитальном этапе, так и в отдаленном периоде. Опыт проведения ЧКВ у больных ОЗ увеличивается с каждым годом [14]. В то же время, по данным проведенного ретроспективного исследования, было показано, что ЧКВ неоправданно реже применяется у онкологических пациентов, при этом данное вмешательство связано с меньшим риском развития серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE — major adverse cardiovascular events) и смертью от всех причин [26]. Выполнение ЧКВ не продемонстрировало снижения смертности у пациентов с распространенным опухолевым процессом, а также при ОКСбпST по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией. В то же время инвазивная тактика ассоциировалась с меньшим риском смерти у больных с ИМ с подъемом сегмента *ST* [17]. В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов, использование ЧКВ целесообразно у пациентов с ОКС, имеющих ОЗ, и ожидаемой продолжительностью жизни более 6 месяцев и/или осложненным течением ОКС (кардиогенный шок, отек легких, желудочковые тахикардии) [11, 24]. Консервативная стратегия может быть применена у больных с ОКСбпST и низким риском (без признаков продолжающейся ишемии или гемодинамической нестабильности), плохим онкологическим прогнозом (ожидаемая продолжительность жизни менее 6 месяцев) и/или высоким риском кровотечения [16].

Традиционно большинству онкологических больных устанавливают стенты без лекарственного покрытия вследствие предполагаемого высокого риска кровотечений и возможной последующей необходимостью хирургического лечения. При этом у онкологических пациентов нередко присутствуют несколько факторов риска рестеноза и тромбоза стента (сахарный диабет, курение, многососудистый коронарный атеросклероз, хроническая болезнь почек, хроническое воспаление) [13]. Доказано, что стенты с лекарственным покрытием снижают риск рестеноза и тромбоза стента по сравнению с голометаллическими, в связи с чем они предпочтительнее, в особенности третьего поколения. К тому же совершенствование технологий стентирования в сочетании со стратегиями снижения риска кровотечений показывает большую эффективность и безопасность современных подходов,

что позволяет уменьшить продолжительность двойной антиагрегантной терапии (ДААТ). Стенты без лекарственного покрытия следует рассматривать у пациентов с количеством тромбоцитов менее $30 \times 10^9/\text{л}$, которым требуется хирургическое вмешательство с возможностью его отсрочки на срок более 4 недель [30]. Баллонная ангиопластика связана с худшим исходом, и ее следует использовать только в случае тяжелой тромбоцитопении ($<30 \times 10^9/\text{л}$) или необходимости срочного хирургического вмешательства [11, 20]. Во время ЧКВ доза нефракционированного гепарина может быть снижена до 30–50 ЕД/кг, но она должна быть достаточной для поддержания активированного частичного тромбопластинного времени до 250 с [24].

Наличие ОЗ и противоопухолевая терапия являются значимыми факторами риска тромбоза стента [32]. По этой причине оценка фракционного резерва кровотока (FFR — fractional flow reserve или мгновенного резерва кровотока (iFR — instantaneous wave-free ratio) рекомендуется экспертами для снижения частоты ненужных вмешательств. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование и оптическая когерентная томография могут быть использованы с целью оптимальной имплантации стента, обеспечения адекватного расширения стента и максимальной аппозиции к сосудистой стенке для снижения риска тромботических осложнений и более раннего прекращения ДААТ [13, 24].

При проведении ЧКВ у пациентов с ОКС и ОЗ следует, по возможности, использовать лучевой доступ [24]. По данным литературы, лучевой доступ в отличие от бедренного приводит к снижению неблагоприятных клинических исходов, в основном вызванных кровотечениями. Кроме того, доступ через лучевую артерию связан с более ранней активизацией больного [13]. Бедренный доступ предпочтительнее только в том случае, если лучевой доступ использовался неоднократно ранее или при наличии анатомических сложностей с прохождением лучевой артерии, в том числе у женщин после тотальной мастэктомии и у пациентов, находящихся на гемодиализе [30].

Согласно отечественным клиническим рекомендациям, при невозможности проведения первичного ЧКВ в первые 120 минут после постановки диагноза ОКС с подъемом сегмента ST с длительностью симптомов менее 12 ч, а при сохраняющихся признаках трансмуральной ишемии и сохранении симптомов — до 24 ч, необходимо проведение тромболитической терапии (ТЛТ) при отсутствии противопоказаний [4]. В то же время сведения о ТЛТ

у онкологических больных ограничены небольшими исследованиями [38]. В связи с этим отдельных протоколов по проведению данного вида лечения не существует. Согласно данным литературы, ТЛТ может быть проведена у таких пациентов при исключении абсолютных противопоказаний (новообразования центральной нервной системы, недавнее хирургическое вмешательство и др.), в том числе отсутствии признаков активного кровотечения [2, 4].

Баланс между риском кровотечений и риском тромбообразования является ключевым моментом лечения пациентов с ОКС и ОЗ [30]. Основная проблема при выборе схемы антитромботического лечения заключается в отсутствии данных для принятия решения о типе и продолжительности ДААТ, учитывая исключение онкологических больных из большинства рандомизированных контролируемых исследований. Кроме того, ОЗ не является фактором, который учитывается в прогностических шкалах PRECISE-DAPT (PREdicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subSEquent Dual Antiplatelet Therapy) и DAPT (dual antiplatelet medication), которые используются для определения тактики назначения ДААТ. Говоря о высоком риске кровотечений у онкологических пациентов, клиницисты нередко упускают из виду высокий риск ишемических событий у данных больных [13]. У пациентов, которые прошли лечение ОЗ много лет назад и не имеют активного опухолевого процесса в настоящий момент, следует применять стандартные рекомендации относительно антитромботической терапии. Больные с ОКС в течение нескольких месяцев после постановки диагноза ОЗ и/или проходящие активное противоопухолевое лечение нуждаются в индивидуальном подходе с учетом их прокоагуляционного статуса, наличия анемии, тромбоцитопении и других факторов [16]. Согласно критериям Академического исследовательского консорциума по высокому риску кровотечения (ARC-HBR), пациенты с активным ОЗ, диагностированным в течение последних 12 месяцев, имеют высокий геморрагический риск [29, 35]. В этой связи у больных с ОКС и активным ОЗ препаратами выбора среди антитромбоцитарных являются ацетилсалициловая кислота (300/75–100 мг) и клопидогрел (300–600/75 мг) (при условии, что количество тромбоцитов в крови не менее $10 \times 10^9/\text{л}$ и $30 \times 10^9/\text{л}$ соответственно) [11, 16]. Применение прасугрела и тикагрелора следует ограничить из-за высокого риска кровотечений и ограниченных сведений об эффективности

и безопасности данных препаратов у пациентов с ОЗ [29]. Тем не менее в отдельных случаях при высоком тромботическом риске при наличии в анамнезе тромбоза стента на фоне применения клопидогрела возможно назначение тикагрелора или прасугрела с учетом геморрагических рисков при количестве тромбоцитов в крови более $50 \times 10^9/\text{л}$ [30]. При назначении тикагрелора или клопидогрела следует учитывать потенциальные межлекарственные взаимодействия вследствие метаболизма через CYP450 [11]. Блокаторы гликопротеиновых рецепторов P2b/P3a тромбоцитов могут быть использованы только как спасительное средство при наличии тромботических осложнений ЧКВ, массивного тромбоза коронарных артерий, феномене невосстановленного коронарного кровотока *no-reflow*, при исключении высокого геморрагического риска и тромбоцитопении ($< 50 \times 10^9/\text{л}$) [30]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по ОКС 2023 г., стандартная продолжительность ДААТ в течение 12 месяцев является стратегией по умолчанию, однако ее продолжительность может быть сокращена до 1–6 месяцев с переходом на монотерапию ацетилсалициловой кислотой или ингибитором P2Y12 рецепторов тромбоцитов в случае высокого риска кровотечений (при применении стента с лекарственным покрытием до 3 месяцев, до 1 месяца — без лекарственного покрытия). Кроме того, возможна стратегия деэскалации (переход с прасугрела или тикагрелора на клопидогрел через 1 месяц после стентирования). В то же время данные подходы отдельно не изучались у онкологических больных [11, 12, 24, 36, 37]. В случае необходимости срочного хирургического вмешательства по поводу ОЗ рекомендации по прерыванию приема антиагрегантов такие же, как и у пациентов без ОЗ (тикагрелор — не менее чем за 3 дня, клопидогрел — за 5 дней, прасугрел — за 7 дней) [16, 36].

У больных с высоким риском кровотечений из желудочно-кишечного тракта при применении двойной или тройной антитромботической терапии рекомендовано применение ингибиторов протонной помпы. При этом в случае назначения клопидогрела эксперты не рекомендуют его совместное применение с омепразолом или эзомепразолом вследствие потенциального риска межлекарственного взаимодействия [11]. В то же время в крупных исследованиях не получено убедительных доказательств, что данное сочетание приводит к повышению риску ишемических событий или тромбозу стента [15, 21]. По этой причине данный вопрос требует дальнейшего изучения.

Ведение пациентов с ОКС и ОЗ при наличии показаний к постоянной антикоагулянтной терапии (фибрилляция предсердий, механические протезы клапанов сердца, тромб левого желудочка, тромбоз глубоких вен или тромбоэмболия легочной артерии) является сложной задачей вследствие высокого риска кровотечений [7, 16, 24]. Прямые оральные антикоагулянты все чаще используются у онкологических пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий и венозной тромбоэмболией. Данные препараты безопасны по сравнению с низкомолекулярным гепарином как для профилактики, так и для лечения тромбоза у больных ОЗ [7, 16]. При лечении пациентов с ОЗ необходимо принимать во внимание факторы риска кровотечений, связанные с пациентом (тип, наличие метастазов, коагулопатия, почечная и/или печеночная недостаточность), и факторы риска, связанные с лечением (тромбоцитопения, хирургическое вмешательство, лучевая терапия, установка центрального венозного катетера). При ЧКВ у пациентов со стабильным течением ОЗ после короткого периода тройной антитромботической терапии (до 1 недели в стационаре) необходим переход на двойную (прямой оральный антикоагулянт или антагонист витамина К в сочетании с клопидогрелем) на более короткий срок, исходя из баланса между риском тромботических и геморрагических событий [16, 24].

Сведения о проведении аортокоронарного шунтирования (АКШ) у онкологических пациентов ограничены. Проведение данного вида вмешательства может обсуждаться мультидисциплинарной командой при невозможности, неэффективности или осложнениях ЧКВ, у больных с многососудистым поражением коронарных артерий и ожидаемой продолжительностью жизни более одного года [4, 13, 28]. АКШ может быть выполнено через 2–6 недель после ОКС у клинически стабильных больных и при количестве тромбоцитов более $50 \times 10^9/\text{л}$. АКШ не рекомендовано на поздних стадиях ОЗ из-за риска диссеминации опухоли во время экстракорпорального кровообращения [30]. В исследовании Guha и соавт. было отмечено, что, несмотря на снижение в последние годы количества проведенных АКШ у пациентов с ОЗ, доля данных больных, подвергшихся этой операции, увеличилась (7% против 12,6%). Эффективность вмешательства не различалась у пациентов в зависимости от наличия или отсутствия ОЗ, с одинаковыми показателями летальности (0,9% против 1%). В то же время у больных ОЗ наблюдалось увеличение частоты больших кровотечений (4,5% против 15,3%) и инсульта (0,9% против 1,5%) [18].

У пациентов с ОКС и ОЗ необходимо назначение или продолжение терапии статинами в высоких дозах, с контролем соответствия достигнутого уровня липопротеидов низкой плотности целевым значениям через 4–6 недель. При необходимости проводится коррекция дозы с возможным добавлением других гиполипидемических препаратов (эзетимиб, ингибиторы PCSK9) [3]. Важно отметить, что статины у онкологических больных, реализуя свои плеiotропные эффекты, оказывают кардиопротективное действие при проведении химиотерапии [31]. Кроме того, данные препараты могут уменьшать клеточную пролиферацию, усиливать апоптоз и подавлять миграцию опухолевых клеток. При этом сообщается об усилении эффективности некоторых противоопухолевых препаратов [22]. Стоит отметить, что применение липофильных статинов (аторвастатин, симвастатин, ловастатин) имеет некоторое преимущество перед гидрофильными (правастатин, розувастатин) вследствие дополнительного противоопухолевого действия за счет большего подавления метаболизма мевалоната в раковых клетках [31].

Бета-адреноблокаторы должны назначаться так же, как и у пациентов без ОЗ, при отсутствии противопоказаний. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина II, нитраты, антагонисты кальция, диуретики следует использовать по тем же показаниям и при наличии клинических состояний, как и у больных без ОЗ [11]. При этом бета-адреноблокаторы и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента оказывают дополнительное кардиопротективное действие у больных на фоне проводимой химио- и/или лучевой терапии [24].

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

После выписки из стационара тактика дальнейшего ведения пациента должна обсуждаться мультидисциплинарной командой. После стабилизации состояния больного возможно продолжение лечения ОЗ. Если развитие ОКС вызвано противоопухолевой терапией, необходимо рассмотреть альтернативные режимы химиотерапии [6, 11, 16]. В случае развития коронарного вазоспазма вследствие приема противоопухолевых препаратов, в том числе фторпиримидинов, и при отсутствии альтернативной схемы лечения может быть назначено повторное введение данных препаратов толь-

ко под пристальным наблюдением в стационаре. В этом случае следует исключить тяжелое атеросклеротическое поражение коронарных артерий, начать профилактическую терапию с помощью нитратов длительного действия и/или недигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов в течение не менее 48 ч до применения химиопрепарата. После чего проводится болюсное введение фторпиримидина в сниженной дозе. Кроме того, к пациентам с ОКС и ОЗ применяются те же вторичные меры профилактики, как и у больных без ОЗ [11, 16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ОКС у пациентов с ОЗ все чаще встречается в клинической практике. Данная группа больных подвержена более высокому риску серьезных сердечно-сосудистых осложнений и смерти, чем пациенты без ОЗ. К таким пациентам необходим индивидуальный лечебно-диагностический подход, основанный на междисциплинарном взаимодействии с учетом оценки тромботического и геморрагического риска. Сведения о тактике ведения больных с ОКС и ОЗ получены в большей степени в наблюдательных исследованиях. По этой причине в настоящий момент имеется большое количество сложных и нерешенных вопросов, с которыми регулярно встречаются клиницисты. В связи с этим необходимо проведение крупных рандомизированных контролируемых исследований по изучению оптимальных стратегий диагностики и лечения с целью улучшения прогноза.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of

data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васюк Ю.А., Гендлин Г.Е., Емелина Е.И. и др. Согласованное мнение российских экспертов по профилактике, диагностике и лечению сердечно-сосудистой токсичности противоопухолевой терапии. Российский кардиологический журнал. 2021; 26(9): 152–233. DOI:10.15829/15604071-2021-4703.
2. Лубянтикова Е.С., Дупляков Д.В. Острый коронарный синдром у пациентов со злокачественными новообразованиями. Российский кардиологический журнал. 2017; 3(143): 140–4. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-3-140-144.
3. Нарушение липидного обмена. Клинические рекомендации. Российское кардиологическое общество. URL: http://disuria.ru/_ld/12/1257_kr23E78MZ.pdf (дата обращения: 19.10.2023).
4. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации. Российское кардиологическое общество. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(11): 251–310. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4103.
5. Плохова Е.В., Дундуа Д.П. Основные принципы профилактики и лечения кардиотоксичности на фоне химиотерапии у онкологических пациентов. Клиническая практика. 2019; 10(1): 31–41. DOI: 10.17816/clinpract10130-40.
6. Суджаева О.А. Основные принципы ведения онкологических пациентов с Хроническими коронарными синдромами. Кардиология в Беларуси. 2023; 15(1): 112–28. DOI: 10.34883/PI.2023.15.1.009.
7. Agnelli G., Becattini C., Meyer G. et al. Apixaban for the treatment of venous thromboembolism associated with cancer. N Engl J Med. 2020; 382: 1599–1607. DOI: 10.1056/NEJMoa1915103.
8. Alyesil C., Yilmaz S., Ozturan I.U. et al. Reliability of chest pain risk scores in cancer patients with suspected acute coronary syndrome. Clin Exp Emerg Med. 2020; 7(4): 275–80. DOI: 10.15441/ceem.19.088.
9. Balanescu D., Donisan T., Deswal A. et al. Acute myocardial infarction in a high-risk cancer population: Outcomes following conservative versus invasive management. Int J Cardiol. 2020; 313: 1–8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.04.0.
10. Bharadwaj A., Potts J., Mohamed M.O. et al. Acute myocardial infarction treatments and outcomes in 6.5 million patients with a current or historical diagnosis of cancer in the USA. Eur Heart J. 2020; 41(23): 2183–93. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz851.
11. Byrne R.A., Rossello X., Coughlan J.J. et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2023; 44(38): 3720–3826. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad19.
12. Collet J.P., Thiele H., Barbato E. et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2021; 42(14): 1289–1367. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa575.
13. Costa I.B.S.D.S., Andrade F.T.A., Carter D. et al. Challenges and Management of Acute Coronary Syndrome in Cancer Patients. Front Cardiovasc Med. 2021; 8: 590016. DOI: 10.3389/fcvm.2021.
14. Doolub G., Mamas M.A. Percutaneous Coronary Angioplasty in Patients with Cancer: Clinical Challenges and Management Strategies. J Pers Med. 2022; 12(9): 1372. DOI: 10.3390/jpm12091372.
15. Gargiulo G., Costa F., Ariotti S. et al. Impact of proton pump inhibitors on clinical outcomes in patients treated with a 6- or 24-month dual-antiplatelet therapy duration: insights from the PROlonging Dual-antiplatelet treatment after Grading stent-induced Intimal hyperplasia study trial. Am Heart J. 2016; 174: 95–102. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.01.015.
16. Gevaert S.A., Halvorsen S., Sinnaeve P.R. et al. Evaluation and management of cancer patients presenting with acute cardiovascular disease: a Consensus Document of the Acute CardioVascular Care (ACVC) association and the ESC council of Cardio-Oncology. Part 1: acute coronary syndromes and acute pericardial diseases, European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care. 2021; 10(8): 947–59. DOI: 10.1093/ehjacc/zuab056.
17. Guddati A.K., Joy P.S., Kumar G. Analysis of outcomes of percutaneous coronary intervention in metastatic cancer patients with acute coronary syndrome over a 10-year period. J Cancer Res Clin Oncol. 2016; 142(2): 471–9. DOI: 10.1007/s00432-015-2056-5.
18. Guha A., Dey A.K., Kalra A. et al. Coronary artery bypass grafting in cancer patients: prevalence and outcomes in the United States. Mayo Clin Proc. 2020; 95: 1865–76. DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.05.044.
19. Gulacsi-Bardos P., Szokol M., Lodi M.D. et al. Ischaemic heart disease in cancer patients. Questions and problems. Orv Hetil. 2017; 158(43): 1691–7. DOI: 10.1556/650.2017.30897.
20. Iannaccone M., D'Ascenzo F., Vadala P. et al. Prevalence and outcome of patients with cancer and acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: a BleeMACS substudy. European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care. 2018; 7(7): 631–8. DOI: 10.1177/2048872617706501.
21. Lee Y.K., Lim H.S., Choi Y.I. et al. Impact of Concomitant Use of Proton Pump Inhibitors and Clopidogrel on Recurrent Stroke and Myocardial

- Infarction. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023; 16(9): 1213. DOI: 10.3390/ph16091213.
22. Lofling L.L., Stoer N.C., Andreassen B.K. et al. Low-dose aspirin, statins, and metformin and survival in patients with breast cancers: a Norwegian population-based cohort study. *Breast Cancer Res*. 2023; 25(1): 101. DOI: 10.1186/s13058-023-01697-2.
 23. Luca F., Parrini I., Abrignani M.G. et al. Management of Acute Coronary Syndrome in Cancer Patients: It's High Time We Dealt with It. *J Clin Med*. 2022; 11(7): 1792. DOI: 10.3390/jcm11071792.
 24. Lyon A.R., Lopez-Fernandez T., Couch L.S. et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J*. 2022; 43(41): 4229–4361. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac244.
 25. Milazzo V., Cosentino N., Campodonico J. et al. Characteristics, management, and outcomes of acute coronary syndrome patients with cancer. *J Clin Med*. 2020; 9(11): 36–42. DOI: 10.3390/jcm9113642.
 26. Mohamed M.O., Van Spall H.G.C., Kontopantelis E. et al. Effect of primary percutaneous coronary intervention on in-hospital outcomes among active cancer patients presenting with ST-elevation myocardial infarction: a propensity score matching analysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2021; 10: 829–39. DOI: 10.1093/ehjacc/zuaa032.
 27. Nasser N.J., Fox J. Agbarya A. Potential mechanisms of cancer-related hypercoagulability. *Cancers (Basel)*. 2020; 12(3): 566–76. DOI: 10.3390/cancers12030566.
 28. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A. et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Euro Intervention*. 2019; 14(14): 1435–534. DOI: 10.4244/EIJY19M01_01.
 29. Oren O., Herrmann J. Arterial events in cancer patients — the case of acute coronary thrombosis. *J Thorac Dis*. 2018; 10: S4367–85. DOI: 10.21037/jtd.2018.12.79.
 30. Radmilovic J., Di Vilio A., D'Andrea A. et al. The Pharmacological Approach to Oncologic Patients with Acute Coronary Syndrome. *J Clin Med*. 2020; 9(12): 3926. DOI: 10.3390/jcm9123926.
 31. Ricco N., Kron S.J. Statins in Cancer Prevention and Therapy. *Cancers (Basel)*. 2023; 15(15): 3948. DOI: 10.3390/cancers15153948.
 32. Shoji K., Zen K., Ookura T. et al. Early stent thrombosis confirmed in a cancer patient receiving regorafenib, despite triple antithrombotic therapy: a case report. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021; 21(1): 60. DOI: 10.1186/s12872-021-01888-9.
 33. Todorova V.K., Hsu P.C., Wei J.Y. et al. Biomarkers of inflammation, hypercoagulability and endothelial injury predict early asymptomatic doxorubicin-induced cardiotoxicity in breast cancer patients. *Am J Cancer Res*. 2020; 10(9): 2933–45.
 34. Ueki Y., Vogeli B., Karagiannis A. et al. Ischemia and Bleeding in Cancer Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *JACC CardioOncol*. 2019; 1(2): 145–55. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.11.001.
 35. Urban P., Mehran R., Collieran R. et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. *Eur Heart J*. 2019; 40: 2632–53. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz372.
 36. Valgimigli M., Bueno H., Byrne R.A. et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2018; 39: 213–60. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx419.
 37. Yetis S.B., Oto M.A. Acute coronary syndrome in cancer patients. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2018; 18: 361–72. DOI: 10.1007/s40256-018-0286-z.
 38. Yusuf S.W., Daraban N., Abbasi N. et al. Treatment and outcomes of acute coronary syndrome in the cancer population. *Clin Cardiol*. 2012; 35(7): 443–50. DOI: 10.1002/clc.22007.
 39. Zhou J., Zhan C., Zhou J. et al. Case report: Persistent ST-segment elevation due to cardiac metastasis from lung cancer. *Front Cardiovasc*. 2023; 10: 1001527. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1001527.

REFERENCES

1. Vasyuk Y.A., Gendlin G.E., Emelina E.I. i dr. Soglasovannoe mnenie rossijskikh ehkspertov po profilaktike, diagnostike i lecheniyu serdechno-sosudistoj toksichnosti protivopukholevoj terapii. [Consensus opinion of Russian experts on the prevention, diagnosis and treatment of cardiovascular toxicity of antitumor therapy]. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal*. 2021; 26(9): 152–233. DOI: 10.15829/15604071-2021-4703. (in Russian).
2. Luboyatnikova E.S., Duplyakov D.V. Ostryj koronarnyj sindrom u patsientov so zlokachestvennymi novoobrazovaniyami. [Acute coronary syndrome in patients with cancer]. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal*. 2017; 3(143): 140–4. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-3-140-144. (in Russian).
3. Narushenie lipidnogo obmena. [Lipid metabolism disorders]. *Klinicheskie rekomendatsii 2023. Rossijskoe kardiologicheskoe obshchestvo*. URL: http://disuria.ru/_ld/12/1257_kr23E78MZ.pdf (data obrashheniya: 19.10.2023). (in Russian).
4. Ostryj infarkt miokarda s pod'emom segmenta ST ehlektrokardiogrammy. *Klinicheskie rekomendatsii 2020. Rossijskoe kardiologicheskoe obshchestvo, Assotsiatsiya serdechno-sosudistyx khirurgov Rossii*. [Acute myocardial infarction with ST segment elevation of the electrocardiogram. Clinical guidelines 2020. Russian Society of Cardiology, Association of Cardiovascular Surgeons of Russia]. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal*. 2020; 25(9): 1001–1010. (in Russian).

- zhurnal. 2020; 25(11): 251–310. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4103. (in Russian).
5. Plokhova E.V., Dundua D.P. Osnovnye printsipy profilaktiki i lecheniya kardiotoksichnosti na fone khimioterapii u onkologicheskikh patsientov. [Basic principles of prevention and treatment of cardiotoxicity during chemotherapy in cancer patients]. *Klinicheskaya praktika*. 2019; 10(1): 31–41. DOI: 10.17816/clinpract10130–40. (in Russian).
 6. Sudzhaeva O.A. Osnovnye printsipy vedeniya onkologicheskikh patsientov s Khronicheskimi koronarnymi sindromami. [Basic principles of management of cancer patients with chronic coronary syndromes]. *Kardiologiya v Belarusi*, 2023; 15(1): 112–28. DOI: 10.34883/PI.2023.15.1.009. (in Russian).
 7. Agnelli G., Becattini C., Meyer G. et al. Apixaban for the treatment of venous thromboembolism associated with cancer. *N Engl J Med*. 2020; 382: 1599–1607. DOI: 10.1056/NEJMoa1915103.
 8. Alyesil C., Yilmaz S., Ozturan I.U. et al. Reliability of chest pain risk scores in cancer patients with suspected acute coronary syndrome. *Clin Exp Emerg Med*. 2020; 7(4): 275–80. DOI: 10.15441/ceem.19.088.
 9. Balanescu D., Donisan T., Deswal A. et al. Acute myocardial infarction in a high-risk cancer population: Outcomes following conservative versus invasive management. *Int J Cardiol*. 2020; 313: 1–8. DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.04.0.
 10. Bharadwaj A., Potts J., Mohamed M.O. et al. Acute myocardial infarction treatments and outcomes in 6.5 million patients with a current or historical diagnosis of cancer in the USA. *Eur Heart J*. 2020; 41(23): 2183–93. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz851.
 11. Byrne R.A., Rossello X., Coughlan J.J. et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023; 44(38): 3720–3826. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad19.
 12. Collet J.P., Thiele H., Barbato E. et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021; 42(14): 1289–1367. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa575.
 13. Costa I.B.S.D.S., Andrade F.T.A., Carter D. et al. Challenges and Management of Acute Coronary Syndrome in Cancer Patients. *Front Cardiovasc Med*. 2021; 8: 590016. DOI: 10.3389/fcvm.2021.
 14. Doolub G., Mamas M.A. Percutaneous Coronary Angioplasty in Patients with Cancer: Clinical Challenges and Management Strategies. *J Pers Med*. 2022; 12(9): 1372. DOI: 10.3390/jpm12091372.
 15. Gargiulo G., Costa F., Ariotti S. et al. Impact of proton pump inhibitors on clinical outcomes in patients treated with a 6- or 24-month dual-antiplatelet therapy duration: insights from the PROlonging Dual-antiplatelet treatment after Grading stent-induced Intimal hyperplasia study trial. *Am Heart J*. 2016; 174: 95–102. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.01.015.
 16. Gevaert S.A., Halvorsen S., Sinnaeve P.R. et al. Evaluation and management of cancer patients presenting with acute cardiovascular disease: a Consensus Document of the Acute CardioVascular Care (ACVC) association and the ESC council of Cardio-Oncology. Part 1: acute coronary syndromes and acute pericardial diseases, *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*. 2021; 10(8): 947–59. DOI: 10.1093/ehjacc/zuab056.
 17. Guddati A.K., Joy P.S., Kumar G. Analysis of outcomes of percutaneous coronary intervention in metastatic cancer patients with acute coronary syndrome over a 10-year period. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2016; 142(2): 471–9. DOI: 10.1007/s00432-015-2056-5.
 18. Guha A., Dey A.K., Kalra A. et al. Coronary artery bypass grafting in cancer patients: prevalence and outcomes in the United States. *Mayo Clin Proc*. 2020; 95: 1865–76. DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.05.044.
 19. Gulacsi-Bardos P., Szokol M., Lodi M.D. et al. Ischaemic heart disease in cancer patients. Questions and problems. *Orv Hetil*. 2017; 158(43): 1691–7. DOI: 10.1556/650.2017.30897.
 20. Iannaccone M., D’Ascenzo F., Vadala P. et al. Prevalence and outcome of patients with cancer and acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: a BleeMACS substudy. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*. 2018; 7(7): 631–8. DOI: 10.1177/2048872617706501.
 21. Lee Y.K., Lim H.S., Choi Y.I. et al. Impact of Concomitant Use of Proton Pump Inhibitors and Clopidogrel on Recurrent Stroke and Myocardial Infarction. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023; 16(9): 1213. DOI: 10.3390/ph16091213.
 22. Lofling L.L., Stoer N.C., Andreassen B.K. et al. Low-dose aspirin, statins, and metformin and survival in patients with breast cancers: a Norwegian population-based cohort study. *Breast Cancer Res*. 2023; 25(1): 101. DOI: 10.1186/s13058-023-01697-2.
 23. Luca F., Parrini I., Abrignani M.G. et al. Management of Acute Coronary Syndrome in Cancer Patients: It’s High Time We Dealt with It. *J Clin Med*. 2022; 11(7): 1792. DOI: 10.3390/jcm11071792.
 24. Lyon A.R., Lopez-Fernandez T., Couch L.S. et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J*. 2022; 43(41): 4229–4361. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac244.
 25. Milazzo V., Cosentino N., Campodonico J. et al. Characteristics, management, and outcomes of acute coronary syndrome patients with cancer. *J Clin Med*. 2020; 9(11): 36–42. DOI: 10.3390/jcm9113642.
 26. Mohamed M.O., Van Spall H.G.C., Kontopantelis E. et al. Effect of primary percutaneous coronary intervention on in-hospital outcomes among active cancer patients presenting with ST-elevation myocardial infarction: a propensity score

- matching analysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2021; 10: 829–39. DOI: 10.1093/ehjacc/zuaa032.
27. Nasser N.J., Fox J. Agbarya A. Potential mechanisms of cancer-related hypercoagulability. *Cancers (Basel)*. 2020; 12(3): 566–76. DOI: 10.3390/cancers12030566.
28. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A. et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *EuroIntervention*. 2019; 14(14): 1435–534. DOI: 10.4244/EIJY19M01_01.
29. Oren O., Herrmann J. Arterial events in cancer patients — the case of acute coronary thrombosis. *J Thorac Dis*. 2018; 10: S4367–85. DOI: 10.21037/jtd.2018.12.79.
30. Radmilovic J., Di Vilio A., D'Andrea A. et al. The Pharmacological Approach to Oncologic Patients with Acute Coronary Syndrome. *J Clin Med*. 2020; 9(12): 3926. DOI: 10.3390/jcm9123926.
31. Ricco N., Kron S.J. Statins in Cancer Prevention and Therapy. *Cancers (Basel)*. 2023; 15(15): 3948. DOI: 10.3390/cancers15153948.
32. Shoji K., Zen K., Ookura T. et al. Early stent thrombosis confirmed in a cancer patient receiving regorafenib, despite triple antithrombotic therapy: a case report. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021; 21(1): 60. DOI: 10.1186/s12872-021-01888-9.
33. Todorova V.K., Hsu P.C., Wei J.Y. et al. Biomarkers of inflammation, hypercoagulability and endothelial injury predict early asymptomatic doxorubicin-induced cardiotoxicity in breast cancer patients. *Am J Cancer Res*. 2020; 10(9): 2933–45.
34. Ueki Y., Vogeli B., Karagiannis A. et al. Ischemia and Bleeding in Cancer Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *JACC CardioOncol*. 2019; 1(2): 145–55. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.11.001.
35. Urban P., Mehran R., Collieran R. et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. *Eur Heart J*. 2019; 40: 2632–53. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz372.
36. Valgimigli M., Bueno H., Byrne R.A. et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2018; 39: 213–60. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx419.
37. Yetis S.B., Oto M.A. Acute coronary syndrome in cancer patients. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2018; 18: 361–72. DOI: 10.1007/s40256-018-0286-z.
38. Yusuf S.W., Daraban N., Abbasi N. et al. Treatment and outcomes of acute coronary syndrome in the cancer population. *Clin Cardiol*. 2012; 35(7): 443–50. DOI: 10.1002/clc.22007.
39. Zhou J., Zhan C., Zhou J. et al. Case report: Persistent ST-segment elevation due to cardiac metastasis from lung cancer. *Front Cardiovasc*. 2023; 10: 1001527. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1001527.

DOI: 10.56871/MTP.2024.25.47.007
УДК 616.12-008.46

НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЙ ДИСБАЛАНС КАК ПРИЧИНА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

© Ольга Александровна Осипова^{1, 2}, Виктор Николаевич Федорец³,
Елена Владимировна Гостева^{1, 4}, Анастасия Сергеевна Брижанева¹,
Анна Юрьевна Ульянова¹, Анастасия Александровна Крышка¹, Анна Викторовна Сердюкова¹

¹ Белгородский государственный национальный исследовательский университет. 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

² Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины. 101990, г. Москва, Петроверигский пер., 10, стр. 3

³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

⁴ Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко. 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10Б

Контактная информация: Анастасия Сергеевна Брижанева — врач-кардиолог кардиохирургического отделения БОКБ Св. Иоасафа, ассистент кафедры госпитальной терапии БГНИУ. E-mail: brizhaneva.anastasya@yandex.ru
ORCID ID: 0009-0007-3640-652X

Для цитирования: Осипова О.А., Федорец В.Н., Гостева Е.В., Брижанева А.С., Ульянова А.Ю., Крышка А.А., Сердюкова А.В. Нейрогуморальный дисбаланс как причина прогрессирования хронической сердечной недостаточности // Медицина: теория и практика. 2024. Т. 9. № 1. С. 62–68. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.25.47.007>

Поступила: 22.11.2023

Одобрена: 20.12.2023

Принята к печати: 22.02.2024

РЕЗЮМЕ. Одной из главных задач кардиологического медицинского сообщества является решение проблемы профилактики декомпенсаций и создание базиса для стабильного лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН). Однако ранее выполненные исследования в РФ были ограничены одним или несколькими регионами и имели небольшой размер выборки (предъявлялись строгие критерии включения) и короткий период наблюдения. Имеющиеся данные о лечении амбулаторных пациентов с сердечной недостаточностью (СН), включая СН низкой фракции выброса (ФВ) и СН с умеренно сниженной ФВ левого желудочка (ЛЖ), являются немногочисленными и противоречивыми. Активность нейрогуморальных механизмов играет ключевую роль в прогрессировании СН. Эти механизмы имеют важное значение для регуляции вазопрессорных и вазодилатирующих процессов в кровообращении и водно-солевом обмене. Симпатоадреналовая система, ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), натрийуретическая система и эндотелиальные механизмы взаимодействуют в сложной сети, обеспечивая нормальное функционирование организма. Цель данного обзора — анализ механизмов развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности. Проведен анализ доступных публикаций за последние 5 лет по ключевым фразам: «хроническая сердечная недостаточность», «механизм развития» в русскоязычной литературе (elibrary) и англоязычных базах данных (PubMed, Scopus, Web of Science).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая сердечная недостаточность; нейрогуморальный дисбаланс; нейрогуморальные механизмы.

NEUROHUMORAL IMBALANCE AS A CAUSE OF PROGRESSION OF CHRONIC HEART FAILURE

© Olga A. Osipova^{1, 2}, Victor N. Fedorets³, Elena V. Gosteva^{1, 4}, Anastasia S. Brizhaneva¹,
Anna Yu. Ulyanova¹, Anastasia A. Kryshka¹, Anna V. Serdukova¹

¹ Belgorod State National Research University. Pobedy str., 85, Belgorod, Russian Federation, 308015

² National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Petroverigskiy per., 10, building 3, Moscow, Russian Federation, 101990

³ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

⁴ Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko. Studencheskay str., 10B, Voronezh, Russian Federation, 394036

Contact information: Anastasia S. Brizhaneva — Cardiologist of the Cardiac Surgery Department of St. Joseph's Hospital, Assistant of the Department of Hospital Therapy of the Belgorod State National Research University.

E-mail: brizhaneva.anastasya@yandex.ru ORCID ID: 0009-0007-3640-652X

For citation: Osipova OA, Fedorets VN, Gosteva EV, Brizhaneva AS, Ulyanova AY, Kryshka AA, Serdukova AV. Neurohumoral imbalance as a cause of progression of chronic heart failure. Medicine: theory and practice (St. Petersburg). 2024;9(1):62-68. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.25.47.007>

Received: 22.11.2023

Revised: 20.12.2023

Accepted: 22.02.2024

ABSTRACT. One of the main tasks of the cardiological medical community is to solve the problem of decompensation prevention and create a basis for stable treatment of chronic heart failure (CHF). However, previously performed studies in the Russian Federation were limited to one or more regions and had a small sample size (strict inclusion criteria were imposed) and had a short follow-up period. Available data on the treatment of outpatient patients with heart failure (HF), including low ejection fraction (EF) and HF with moderately reduced left ventricular LV, are few and contradictory. The activity of neurohumoral mechanisms plays a key role in the progression of HF. These mechanisms are important for the regulation of vasopressor and vasodilating processes in blood circulation and water-salt metabolism. The sympathoadrenal system, renin-angiotensin-aldosterone system, natriuretic system and endothelial mechanisms interact in a complex network, ensuring the normal functioning of the body. The purpose of this review is to analyze the mechanisms of development and progression of chronic heart failure. The analysis of available publications over the past 5 years has been carried out by keywords: “chronic heart failure”, “the mechanism” of development in Russian-language literature (elibrary) and English-language databases (PubMed, Scopus, Web of Science).

KEY WORDS: chronic heart failure, neurohumoral disbalance, neurohumoral mechanisms.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — прогрессирующий клинический синдром, характеризующийся высокой распространенностью, снижением качества жизни и неблагоприятным прогнозом для пациентов [13]. По результатам эпидемиологического исследования «ЭПОХА — ХСН», количество пациентов, страдающих ХСН, достигало 15 млн человек. Медиана времени дожития среди пациентов с ХСН I–II функционального класса (ФК) составила 8,4 года, а пациентов с ХСН III–IV ФК — 3,8 года, что свидетельствует о плохом прогнозе больных с ХСН любого ФК [1, 5]. Ежегодная смертность от сердечной недостаточности (СН) в России достаточно высока и составляет около 440 тысяч пациентов [1, 9, 15, 19]. По данным европейского исследования ESC-HF Pilot, ежегодная смертность пациентов с I–II ФК и III–IV ФК ХСН оказалась 4,8 и 13,5% пациентов [1].

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

ХСН прогрессирует в результате изменений в активности нейрогуморальных механиз-

мов, регулирующих вазопрессорные и вазодилатирующие процессы в кровообращении и водно-солевом обмене [2, 14]. Данные механизмы участвуют в сложной сети взаимодействий, включающей симпатoadреналовую систему, ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), натрийуретическую систему и эндотелиальные механизмы. Чрезмерная активация нейрогуморальной системы приводит к гипертрофии миокарда, ремоделированию миокарда и сосудов, гибернции миокарда, систолической и диастолической дисфункции ЛЖ [5]. В настоящее время не существует единого механизма, полностью объясняющего развитие ХСН. Однако многочисленные российские и зарубежные исследования указывают на тесную взаимосвязь между гемодинамической дисфункцией миокарда и нейрогуморальным дисбалансом [2, 3, 6, 7, 16, 20].

Предиктором неблагоприятного прогноза и ранним признаком активации системы симпатoadреналовой системы и проявления СН является высокий уровень норадреналина (НА), который направлен на усиление сократительной функции сердца и изменение гемодинамических показателей (снижение сердечного выброса, сокращение объема циркулирующей крови) [9, 10, 12, 19]. Одновременно с актива-

цией α_1 -адренорецепторов происходит положительное инотропное действие и развитие патологической гипертрофии кардиомиоцитов. Избыточная симпатическая активность может спровоцировать некроз кардиомиоцитов в результате кардиотоксического воздействия гиперактивированных бета-адренорецепторов сердца [5, 7, 8, 11, 16].

Длительная избыточная выработка НА стимулирует работу других нейрогуморальных систем: она способствует увеличению секреции ренина и, впоследствии, ангиотензина II, благодаря активации бета-адренорецепторов клеток юкстагломерулярного аппарата. Компонент РААС, отвечающий за «быстрый отклик» (10% общей активности системы), обеспечивает кратковременный контроль сердечно-сосудистого и почечного гомеостаза. Ангиотензин II способен повысить артериальное давление различными способами: в качестве сильного вазоконстриктора, вызывает задержку натрия и воды, тахикардию, приводит к гиперплазии комплекса интимы-медиа сосудов, а также увеличивает жесткость сосудистой стенки. Эти эффекты опосредуются через симпатическую нервную систему, антидиуретический гормон, альдостерон или блокирование активности блуждающего нерва. Увеличение выработки альдостерона в результате активации РААС стимулирует синтез коллагена фибробластами, а также может играть роль в приведении к апоптозу кардиомиоцитов через воздействие на электролитный баланс. [5, 7, 8, 12, 16, 18, 19, 21].

Тканевые РААС (90% общего объема системы) играют роль в длительной регуляции, обеспечивая медленное модулирование структуры и функций органов и тканей (центральная нервная система, надпочечники, почки, сердце, половые железы, легкие). При этом их активность постепенно усиливается, но остается достаточно высокой при нормализации уровней ренина и ангиотензина II в периферической крови [19, 20].

Как и в случае любого адаптационного процесса, активация системы симпатоадреналовой секреции и РААС изначально служит защитным механизмом, целью которого является компенсация нарушений гемодинамики, в то же время гиперактивация этих процессов имеет патологический характер [15, 18].

Все эти механизмы имеют свои патогенетические последствия для сердца и сосудов при СН. Они включают отеки и другие клинические проявления, дисфункцию ЛЖ, повышенную аритмогенность миокарда, вазоконстрикцию периферических сосудов и другие [2, 4,

18, 20]. В результате исследования Neri и соавт. (2001) выявлено, что главной целью ангиотензина II являются клетки интерстициальной ткани миокарда, что объясняет появление фиброза вокруг коронарных артерий на ранних стадиях ремоделирования. Важно отметить, что ангиотензин II также способствует гипертрофии кардиомиоцитов [19, 20].

Доказано, что повышение уровня альдостерона и ангиотензина II связано с более высокой смертностью пациентов с СН. Высокий уровень альдостерона выступает как негативный прогностический фактор для выживаемости больных [7, 20].

Кроме того, чрезмерная выработка НА также стимулирует секрецию вазопрессина, что способствует задержке воды в организме и повышению объема циркулирующей крови. В целом это приводит к повышению артериального давления и нагрузке на сердце, что может быть фактором риска для развития сердечно-сосудистых заболеваний, таких как гипертония и СН.

Натрийуретические пептиды (НУП) играют важную роль в поддержании гомеостаза электролитов и водного баланса, а также снижают нагрузку на сердце благодаря своему диуретическому, натрийуретическому и сосудорасширяющему действию. Они способны снизить симпатический тонус сосудов, что приводит к улучшению регуляции вегетативной активности в головном мозге, а также снижению высвобождения катехоламинов [5, 7, 13, 15, 21]. Кроме того, НУП подавляют секрецию альдостерона, ренина и ангиотензина II, препятствуя развитию атеросклероза, и оказывают антигипертрофическое и антифибротическое действие. Кардиофибробласты также вырабатывают пептиды В-типа натрийуретического фактора, которые оказывают антифибротическое воздействие. Эта система играет компенсаторно-адаптивную роль в патогенезе СН [8–10, 12, 17]. Увеличение уровня пептидов В-типа в крови наблюдается при развитии систолической СН, что может быть использовано в качестве диагностического теста для определения систолической дисфункции миокарда. Конечным результатом действия НУП является снижение периферического сосудистого сопротивления и артериального давления, а также подавление влияния на центральную и периферическую нервную системы. Это приводит к снижению преднагрузки на сердце, уменьшению гипертрофии сосудистых клеток и задержке прогрессирования СН. Помимо напряжения стенки миокарда, другие эндокринные, паракринные и аутокринные факторы, такие как

норадреналин, РААС и цитокины, также влияют на секрецию и экспрессию генов мозгового НУП [7, 15, 21].

Эндотелиальная дисфункция может быть вызвана различными факторами, такими как хронические заболевания (сахарный диабет, атеросклероз, артериальная гипертензия), инфекции (вирусы, бактерии), вредные привычки (курение, употребление алкоголя), а также генетические факторы и стресс [5, 7, 10, 19, 21]. Снижение функции эндотелиальных клеток может вызвать повышение сосудистого тонуса, ухудшение микроциркуляции, увеличение риска развития тромбоза и воспалительных процессов в сосудах. Это также может быть предиктором сердечно-сосудистых заболеваний, таких как инфаркт миокарда и инсульт, а также способствовать прогрессированию ХСН [4].

Эндотелиальная дисфункция на начальных стадиях артериальной гипертензии приводит к повышению сосудистого тонуса, а на более поздних стадиях она может стимулировать развитие ремоделирования артерий. Для оценки функции эндотелия используется методика измерения прироста кровотока после введения ацетилхолина. При нормальной функции эндотелия, ацетилхолин приводит к расширению сосудов и увеличению кровотока. Однако при нарушении функции эндотелия наблюдается недостаточный ответ сосудов на стимуляцию ацетилхолином, что указывает на нарушение синтеза оксида азота и дисфункцию эндотелия [10, 12]. Согласно исследованиям, нарушение функции эндотелия проявляется в недостаточном синтезе эндотелием вазодилатирующих факторов, таких как оксид азота и гиперполяризующий фактор, а также в усилении сосудосуживающих факторов, таких как эндотелин 1 и ангиотензин II. В результате возникают изменения в артериях, включая ремоделирование, гипертрофию и потерю эластичности стенок сосудов. Вышеописанные изменения приводят к увеличению периферического сосудистого сопротивления и прогрессированию артериальной гипертензии и СН [5, 7, 8, 12, 16, 18, 19, 21].

Важно отметить, что все рассмотренные системы являются частью сложной нейрогуморальной системы, нарушения в которых могут иметь как компенсаторное, так и патологическое значение при развитии симптомов ХСН. При декомпенсации происходят такие отрицательные изменения, как кардиотоксичность, усиление работы сердца, вазоспазм, десенситизация адренорецепторов кардиомиоцитов, раз-

витие фиброза миокарда, а также увеличение реабсорбции натрия и воды.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В обзоре показано, что ХСН как клинический синдром характеризуется тесным взаимодействием между гемодинамической дисфункцией миокарда и компенсаторными нейрогуморальными механизмами. На данный момент не существует единого механизма, полностью объясняющего развитие СН. Однако многочисленные российские и зарубежные исследования указывают на тесную взаимосвязь между гемодинамической дисфункцией миокарда и нейрогуморальным дисбалансом. Эти механизмы взаимодействуют друг с другом и постепенно усиливаются, что приводит к повышению уровней напряженности в симпатической нервной, РААС, эндотелиальной и в других нейрогуморальных системах.

Несмотря на значительное количество исследований в этой области, понимание механизмов развития ХСН все еще является предметом активных исследований. Тем не менее существующее знание позволяет нам лучше понять характер и сложность этого заболевания и разработать новые стратегии лечения.

Таким образом, проблема ХСН имеет огромное значение в связи с неуклонным ростом числа случаев, сохраняющейся высокой заболеваемостью и смертностью.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виноградова Н.Г., Поляков Д.С., Фомин И.В. Анализ смертности у пациентов с ХСН после декомпенсации при длительном наблюдении в условиях специализированной медицинской помощи и в реальной клинической практике. Кардиология. 2020; 60(4): 91–100 <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.4.n1014>
2. Осипова О.А., Гостева Е.В., Брижанева А.С. и др. Роль биомаркеров обмена коллагена и системного воспаления в ремоделировании миокарда у пациентов со стабильной хронической ишемической болезнью сердца и обструктивным апноэ сна. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023; 22(12): 20–7. DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3819. EDN FPMMDJ
3. Осипова О.А., Гостева Е.В., Чефранова Ж.Ю. и др. Влияние фармакотерапии на динамику маркеров обмена коллагена у больных хронической сердечной недостаточностью с промежуточной фракцией выброса на фоне ишемической болезни сердца в старших возрастных группах. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19(5): 26–51. DOI: 10.15829/17288800 2020 2651.
4. Полунина О.С., Воронина Л.П., Севостьянова И.В., Полунина Е.А. Клинико-прогностическое значение определения уровня неоптерина у больных хронической сердечной недостаточностью с сохранной фракцией выброса. Медицинский вестник Юга России. 2018; 9(3): 84–9. DOI: 10.21886/2219-8075-2018-9-3-84-89.
5. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. Кардиология. 2021; 61(4): 4–14. DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1628
6. Попов Е.А., Полунина Е.А., Воронина Л.П. и др. Анализ уровня маркеров воспаления у больных с хронической сердечной недостаточностью. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018; 17(5): 47–52. DOI: 10.15829/1728-8800-2018-5-47-52
7. Фомин И.В., Поляков Д.С., Вайсберг А.Р. 25 лет реальной клинической практики в лечении хронической сердечной недостаточности в РФ — все ли мы правильно делаем в 2022 году? Медицинский альманах. 2022; 4(73).
8. Шишкина В.В., Атяшкин Д.А. Участие тучных клеток кожи в механизмах фибриллогенеза под влиянием невесомости. Морфология. 2019; 155(2): 328.
9. Anker S.D., Butler J., Filippatos G. et al. EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2021; 385(16): 1451–61. DOI: 10.1056/NEJMoa2107038.
10. Baker A.H., Edwards D.R., Murphy G. Metalloproteinase inhibitors: biological actions and therapeutic opportunities. J Cell Sci. 2002; 115(Pt19): 3719–27. DOI: 10.1242/jcs.00063.
11. Buken C., Sahana J., Corydon T.J. et al. Morphological and Molecular Changes in Juvenile Normal Human Fibroblasts Exposed to Simulated Microgravity. Scientific Reports. 2019; 9(1): 11882. DOI: 10.1038/s41598-019-48378-9.
12. Hou J.Y., Wang X.N., Qiu G. et al. Correlation between CT small airway parameters, T-lymphocyte subsets and MMP-9 level in patients with bronchial asthma. J Biol Regul Homeost Agents. 2020; 34(6): 2299–2304. DOI: 10.23812/20-520-L.
13. Ibrahim N.E., Song Y., Cannon C.P. et al. Heart failure with mid-range ejection fraction: characterization of patients from the PINNACLE Registry? ESC Heart Fail. 2019; 6: 784–92.
14. Lahdentausta L., Leskelä J., Winkelmann A. et al. Serum MMP9 Diagnostics, Prognostics, and Activation in Acute Coronary Syndrome and Its Recurrence. Cardiovasc Transl Res. 2018; 11(3): 210–20. DOI: 10.1007/s12265-018-9789-x.
15. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail. 2022; 24(1): 4–131. DOI: 10.1002/ehf.2333.
16. Newby A.C. Dual role of matrix metalloproteinases (matrixins) in intimal thickening and atherosclerotic plaque rupture. Physiol Rev. 2005; 85(1): 1–31. DOI: 10.1152/physrev.00048.2003.
17. Persic V., Bastiancic A.L., Rosovic I. et al. Correlation between immunological inflammatory markers and endothelial dysfunction in the early stage of coronary heart disease. Med Hypotheses. 2018; 115: 726. DOI: 10.1016/j.mehy.2018.04.001.
18. Rosano GMC., Seferovic P., Savarese G. et al. Impact analysis of heart failure across European countries: an ESC-HFA position paper. ESC Heart Fail. 2022; 9(5): 2767–78. DOI: 10.1002/ehf2.14076.
19. Solomon S.D., McMurray J.J.V., Anand I.S. et al. PARAGON-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2019; 381(17): 1609–20. DOI: 10.1056/NEJMoa1908655.
20. Solomon S.D., McMurray J.J.V., Claggett B. et al. DELIVER Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced

or preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2022; 387(12): 1089–98. DOI: 10.1056/NEJMoa2206286.

21. Woessner J.F. MMPs and TIMPs — an historical perspective. *Mol Biotechnol.* 2002; 22(1): 33–49. DOI: 10.1385/MB:22:1:033.

REFERENCES

1. Vinogradova N.G., Polyakov D.S., Fomin I.V. Analiz smernosti u patsiyentov s KHSN posle dekompensatsii pri dlitel'nom nablyudenii v usloviyakh spetsializirovannoy meditsinskoj pomoshchi i v real'noy klinicheskoy praktike. [Analysis of mortality in patients with CHF after decompensation during long-term observation in specialized medical care and in real clinical practice]. *Kardiologiya.* 2020; 60(4): 91–100 DOI: 10.18087/cardio.2020.4.n1014. (in Russian).
2. Osipova O.A., Gosteva Ye.V., Brizhanova A.S. i dr. Rol' biomarkerov obmena kollagena i sistemnogo vospaleniya v remodelirovanii miokarda u patsiyentov so stabil'noy khronicheskoy ishemicheskoy bolezni s serdtsa i obstruktivnym apnoe sna. [The role of biomarkers of collagen metabolism and systemic inflammation in myocardial remodeling in patients with stable chronic coronary heart disease and obstructive sleep apnea]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2023; 22(12): 20–7. DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3819. EDN FPMMDJ. (in Russian).
3. Osipova O.A., Gosteva Ye.V., Chefranova Zh.Yu. i dr. Vliyaniye farmakoterapii na dinamiku markerov obmena kollagena u bol'nykh khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu s promezhutochnoy fraktsiyey vybroza na fone ishemicheskoy bolezni serdtsa v starshikh vozrastnykh gruppakh. [The influence of pharmacotherapy on the dynamics of markers of collagen metabolism in patients with chronic heart failure with intermediate ejection fraction against the background of coronary heart disease in older age groups]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2020; 19(5): 26–51. DOI: 10.15829/17288800 2020 2651. (in Russian).
4. Polunina O.S., Voronina L.P., Sevost'yanova I.V., Polunina Ye.A. Kliniko-prognosticheskoye znachenie opredeleniya urovnya neopterinu u bol'nykh khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu s sokhrannoy fraktsiyey vybroza. [Clinical and prognostic value of determining the level of neopterin in patients with chronic heart failure with preserved ejection fraction]. *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii.* 2018; 9(3): 84–9. DOI: 10.21886/2219-8075-2018-9-3-84-89. (in Russian).
5. Polyakov D.S., Fomin I.V., Belenkov Yu.N. i dr. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' v Rossiyskoy Federatsii: chto izmenilos' za 20 let nablyudeniya? [Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of observation?] *Rezultaty issledovaniya EPOKHA-KHSN. Kardiologiya.* 2021; 61(4): 4–14. DOI: 10.18087/cardio.2021.4.n1628. (in Russian).
6. Popov Ye.A., Polunina Ye.A., Voronina L.P. i dr. Analiz urovnya markerov vospaleniya u bol'nykh s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu. [Analysis of the level of inflammatory markers in patients with chronic heart failure]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2018; 17(5): 47–52. DOI: 10.15829/1728-8800-2018-5-47-52. (in Russian).
7. Fomin I.V., Polyakov D.S., Vaysberg A.R. 25 let real'noy klinicheskoy praktiki v lechenii khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti v RF — vse li my pravil'no delayem v 2022 godu? [25 years of real clinical practice in the treatment of chronic heart failure in the Russian Federation — are we doing everything right in 2022?] *Meditsinskiy al'manakh.* 2022; 4(73). (in Russian).
8. Uchastiye tuchnykh kletok kozhi v mekhanizмах fibrillogeneza pod vliyaniyem nevesomosti. [Participation of skin mast cells in the mechanisms of fibrillogenesis under the influence of weightlessness]. *Morfologiya.* 2019; 155(2): 328. (in Russian).
9. Anker S.D., Butler J., Filippatos G. et al. EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2021; 385(16): 1451–61. DOI: 10.1056/NEJMoa2107038.
10. Baker A.H., Edwards D.R., Murphy G. Metalloproteinase inhibitors: biological actions and therapeutic opportunities. *J Cell Sci.* 2002; 115(Pt19): 3719–27. <https://doi.org/10.1242/jcs.00063>.
11. Buken C., Sahana J., Corydon T.J. et al. Morphological and Molecular Changes in Juvenile Normal Human Fibroblasts Exposed to Simulated Microgravity. *Scientific Reports.* 2019; 9(1): 11882. DOI: 10.1038/s41598-019-48378-9.
12. Hou J.Y., Wang X.N., Qiu G. et al. Correlation between CT small airway parameters, T-lymphocyte subsets and MMP-9 level in patients with bronchial asthma. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2020; 34(6): 2299–2304. DOI: 10.23812/20-520-L.
13. Ibrahim N.E., Song Y., Cannon C.P. et al. Heart failure with mid-range ejection fraction: characterization of patients from the PINNACLE Registry? *ESC Heart Fail.* 2019; 6: 784–92.
14. Lahdentausta L., Leskelä J., Winkelmann A. et al. Serum MMP 9 Diagnostics, Prognostics, and Activation in Acute Coronary Syndrome and Its Recurrence. *Cardiovasc Transl Res.* 2018; 11(3): 210–20. DOI: 10.1007/s12265-018-9789-x.
15. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M. et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2022; 24(1): 4–131. DOI: 10.1002/ehf.2333.

16. Newby A.C. Dual role of matrix metalloproteinases (matrixins) in intimal thickening and atherosclerotic plaque rupture. *Physiol Rev.* 2005; 85(1): 1–31. DOI: 10.1152/physrev.00048.2003.
17. Persic V., Bastiancic A.L., Rosovic I. et al. Correlation between immunological inflammatory markers and endothelial dysfunction in the early stage of coronary heart disease. *Med Hypotheses.* 2018; 115: 726. DOI: 10.1016/j.mehy.2018.04.001.
18. Rosano GMC., Seferovic P., Savarese G. et al. Impact analysis of heart failure across European countries: an ESC-HFA position paper. *ESC Heart Fail.* 2022; 9(5): 2767–78. DOI: 10.1002/ehf2.14076.
19. Solomon S.D., McMurray J.J.V., Anand I.S. et al. PARAGON-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2019; 381(17): 1609–20. DOI: 10.1056/NEJMoa1908655.
20. Solomon S.D., McMurray J.J.V., Claggett B. et al. DELIVER Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2022; 387(12): 1089–98. DOI: 10.1056/NEJMoa2206286.
21. Woessner J.F. MMPs and TIMPs — an historical perspective. *Mol Biotechnol.* 2002; 22(1): 33–49. DOI: 10.1385/MB:22:1:033.

DOI: 10.56871/MTP.2024.56.77.008

УДК 159.964.2+616.89+616-056.4+616.72-002.772-084-085+614.2+616-06

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ: СЛУЧАЙ ПОСЛЕДСТВИЯ НЕПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ АКЦЕНТУИРОВАННОЙ ЛИЧНОСТЬЮ

© Ангелина Ивановна Жигулина¹, Вадим Витальевич Тыренко¹, Виктор Николаевич Федорец², Владимир Станиславович Василенко², Ирина Сергеевна Свиницкая¹

¹ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6Ж

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Контактная информация: Ангелина Ивановна Жигулина — к.м.н., старший преподаватель кафедры факультетской терапии. E-mail: anzhigulina1968@yandex.ru ORCID ID: 00000002-7850-1783 SPIN: 2957-5969

Для цитирования: Жигулина А.И., Тыренко В.В., Федорец В.Н., Василенко В.С., Свиницкая И.С. Ревматоидный артрит: случай последствия неприверженности лечению акцентуированной личностью // Медицина: теория и практика. 2024. Т. 9. № 1. С. 69–76. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.56.77.008>

Поступила: 02.10.2023

Одобрена: 14.12.2023

Принята к печати: 22.02.2024

РЕЗЮМЕ. Введение. Приверженность лечению, комплаентность (patient compliance) — степень соответствия между реальным поведением пациента и терапевтическими рекомендациями, лечебным или профилактическим режимами. Качество приверженности лечению зависит от комплекса различных факторов: психологические характеристики больного, клинические особенности заболевания, социальные факторы и факторы, связанные с организацией медицинской помощи. Низкая приверженность является одной из значимых причин снижения эффективности терапии, качества жизни пациентов, повышения затрат на лечение, увеличения риска развития различных осложнений, ухудшения прогноза заболевания и жизни. **Цель исследования:** анализ низкой приверженности пациентки, страдающей ревматоидным артритом, с оценкой ее психологического статуса в реальной клинической практике. **Материалы и методы.** Использовался метод оценки психологического профиля пациентов с помощью теста акцентуаций свойств темперамента (ТАСТ), разработанный и стандартизированный в психосоматической лаборатории Центрально-Черноземного научного центра РАМН. Диагностирован случай низкой приверженности пациентки, страдающей ревматоидным артритом с социально-пассивным типом акцентуации темперамента. **Выводы.** Клиническое наблюдение характеризует повышенный риск развития тяжелых осложнений у пациента с низкой приверженностью, причиной которой явился выявленный акцентуированный профиль личности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: темперамент; ревматоидный артрит; акцентуации; приверженность.

RHEUMATOID ARTHRITIS: THE CASE IS THE CONSEQUENCES OF NON-ADHERENCE TO TREATMENT BY AN ACCENTUATED PERSONALITY

© Angelina I. Zhigulina¹, Vadim V. Tyrenko¹, Victor N. Fedorets², Vladimir S. Vasilenko², Irina S. Svintsitskaya¹

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov. Akademician Lebedev str., 6ZH, Saint Petersburg, Russian Federation, 194044

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

Contact information: Angelina I. Zhigulina — Candidate of Medical Sciences, Senior lecturer at the Department of Faculty Therapy. E-mail: anzhigulina1968@yandex.ru ORCID ID: 00000002-7850-1783 SPIN: 2957-5969

For citation: Zhigulina AI, Tyrenko VV, Fedorets VN, Vasilenko VS, Svintsitskaya IS. Rheumatoid arthritis: the case is the consequences of non-adherence to treatment by an accentuated personality. Medicine: theory and practice (St. Petersburg). 2024;9(1):69-76. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.56.77.008>

Received: 02.10.2023

Revised: 14.12.2023

Accepted: 22.02.2024

ABSTRACT. Introduction. Adherence to treatment, compliance (patient compliance) — the degree of correspondence between the real behavior of the patient and therapeutic recommendations, therapeutic or preventive regimens, the quality of adherence to treatment depends on a complex of various factors: psychological characteristics of the patient, clinical features of the disease, social factors and factors related to the organization of medical care. Low adherence is one of the significant reasons for reducing the effectiveness of therapy, the quality of life of patients, increasing treatment costs, increasing the risk of various complications, worsening the prognosis of the disease and life. **The main aim of this research** is the analysis of the low compliance in patient with rheumatoid arthritis. The psychological status of the patient was rated in clinic. **Materials and methods.** The method of assessing the psychological profile of patients using the temperament accentuation test (TAST), developed and standardized in the psychosomatic laboratory of the Central Chernozem Scientific Center of the Russian Academy of Medical Sciences, was used. The case of bad compliance in patient with rheumatoid arthritis was diagnosed. Also, the patient has a socially passive type of accentuation of temperament. **Conclusions.** Clinical observation characterizes an increased risk of severe complications in a patient with low adherence, the cause of which was the identified accentuated personality profile.

KEY WORDS: temperament; rheumatoid arthritis; accentuations; compliance.

ВВЕДЕНИЕ

Приверженность лечению, комплаентность (patient compliance) — степень соответствия между реальным поведением пациента и терапевтическими рекомендациями, лечебным или профилактическим режимами. Низкая приверженность лечению является важной проблемой здравоохранения и клинической практики. Качество приверженности лечению зависит от комплекса различных факторов: разные авторы называют молодой и старческий возраст, мужской пол, низкий уровень доходов, коморбидность, курение, забывчивость, недоверие к врачу, неверие в успех терапии, низкий уровень грамотности/образования, психологические особенности пациента, социальные факторы и факторы, связанные с организацией медицинской помощи [6, 7, 13, 14, 16, 18]. Особого внимания заслуживает изучение акцентуации характера при описании личностного профиля [1, 2, 10, 15]. Знание типа акцентуации характера позволяет раскрыть психологическую картину личности пациента, которая учитывается при установлении межличностного взаимодействия в связке врач–пациент [3, 5, 9, 17].

Учитывая вышесказанное, представляется актуальным изучение психологических особенностей, влияющих на формирование комплаенса, у пациентов, страдающих ревматоидным артритом.

Нами использовался метод оценки психологического профиля пациентов с помощью теста акцентуаций свойств темперамента (ТАСТ), разработанный и стандартизированный в психосоматической лаборатории Центрально-Черноземного научного центра РАМН. Тест стандартизирован на выборке отечественных испытуемых (В.В. Плотников, Л.А. Северьянова, Д.В. Плотников, Д.В. Бердников, 2006) [2, 10]. ТАСТ предназначен для диагностики акцентуаций как отдельных свойств темперамента, так и типов акцентуаций свойств. ТАСТ разрабатывался в контексте биопсиходинамической концепции психосоматических расстройств, и поэтому основная область его применения — соматическая симптоматика [11, 12]. Тест может использоваться для исследования индивидуального своеобразия личности пациентов с различными соматическими (в том числе психосоматическими) расстройствами, для оценки личностных факторов риска различных заболеваний, индивидуализации терапии, для выбора методов психотерапевтических воздействий, профилактики заболеваний [4, 8].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

На примере клинического случая показать важность изучения психологического статуса пациентки, страдающей ревматоидным артритом.

том, с низкой приверженностью к лечению в реальной клинической практике. В задачу исследователей входил анализ клинического случая пациентки с верифицированным ревматоидным артритом, осложненным асептическим некрозом головок бедренных костей.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Представляем пример некомплаентного поведения пациентки, страдающей ревматоидным артритом, с оценкой ее психологического статуса.

Пациентка А., 45 лет, обратилась к ревматологу с жалобами на сильную боль 9–10 баллов по визуально-аналоговой шкале оценки боли (ВАШ) в паховой области с иррадиацией по передней и боковой поверхностям бедра, усиливающуюся при движении и в ночной период; невозможность самостоятельного передвижения без опоры. Из анамнеза известно, что у пациентки в 2005 г. в послеродовом периоде появились воспалительные боли в мелких суставах кистей, левом лучезапястном и голеностопных суставах. Не обследовалась, за медицинской помощью не обращалась. Боли купировались самостоятельно. В 2008 г. вновь развился воспалительный суставной синдром с поражением кистей, стоп, присоединением болей в коленных суставах. Принимала нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (нимесулид 100 мг 1 раз в день) с кратковременным эффектом. В 2009 г. отмечала усиление болей, появление отеков в проксимальных межфаланговых суставах II–IV пальцев кистей, коленных суставах, плюснефаланговых суставах стоп, выраженную утреннюю скованность в течение 6 часов. Больная обследована стационарно. С учетом характерного суставного синдрома (воспалительные боли, припухлость кистей и стоп), наличия иммунологических маркеров: антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) — 53,5 RU/ml (норма < 10), ревматоидного фактора (РФ) — 220 ед/мл (норма до 14) был верифицирован диагноз: Ревматоидный артрит серопозитивный, ранняя клиническая стадия, неэрозивный, рентгенологическая стадия II, степень активности 2 (DAS28=3,1), АЦЦП (+), Функциональный класс II. В анализах крови отмечалось умеренное повышение острофазовых показателей: фибриноген до 5,0 г/л (норма до 4,0), С-реактивный белок (СРБ) до 6,5 мг/л (норма до 5,0), скорость оседания эритроцитов (СОЭ) до 25 мм/ч (норма до 15,0). Биохимические показатели сыворотки

крови — в пределах нормы. После проведенного курса лечения пульс-терапией (метотрексат 50 мг и дексаметазон 80 мг) с положительной динамикой (купирование суставного синдрома) выписана домой с рекомендациями введения внутримышечно метотрексата по 12,5 мг 1 раз в неделю, приема фолиевой кислоты 10 мг в неделю через 24 часа после введения метотрексата. Рекомендации по лечению не выполняла. Периодически с целью купирования болей в суставах принимала НПВП. С 2013 г. на фоне очередного обострения суставного синдрома самостоятельно (прочитала в интернете) стала принимать преднизолон утром 4 таблетки (20 мг), а с 2019 г. принимает метипред 4 таблетки (16 мг). Утреннюю скованность, болей в суставах не отмечала. У ревматолога пациентка не наблюдалась. Диспансерное обследование не проходила. Ухудшение состояния отметила за месяц до обращения к ревматологу, когда вновь появились вышеперечисленные жалобы.

Из анамнеза жизни: живет с мамой, дочь 16 лет, здорова. Сопутствующие заболевания: Хроническая дискогенная пояснично-крестцовая радикулопатия. В сентябре 2019 г. лечилась по поводу постинъекционной межмышечной флегмоны правой ягодичной области.

При физикальном обследовании: состояние удовлетворительное, лицо лунообразное, щеки багрово-красного цвета. Подкожно-жировая клетчатка развита избыточно, распределена неравномерно: кушингоидный тип ожирения, «климактерический горбик». Волосы ломкие, периферические лимфатические узлы не увеличены, рост — 165 см, масса тела — 82 кг, индекс массы тела — 29,3. Пастозность голеней, больше справа. Кожные покровы истончены, сухие, со склонностью к гиперкератозу. Гиперпигментация кожи на нижних конечностях, множественные синячковые высыпания. Кистевой хват — 90%. Деформация проксимального межфалангового сустава III пальца правой кисти. Атрофия межкостных мышц кисти. Умеренная вальгусная деформация первых пальцев стоп. Атрофия мышц бедра справа. Ограничение подвижности правой нижней конечности во всех направлениях (приведение, отведение, сгибание, разгибание); укорочение правой конечности на 3 см. В левом тазобедренном суставе и в других суставах активные и пассивные движения сохранены. Со стороны других органов и систем — без патологии.

С целью уточнения диагноза, исключения онкологических заболеваний, эндокринной и аутоиммунной патологии был выполнен комплекс медицинских обследований.



Рис. 1. Пациентка А. Рентгенограмма кистей. Рентгенологическая картина соответствует эрозивному артриту

Fig. 1. Patient A. X-ray of the hands. X-ray picture correspond to erosive arthritis

Клинический анализ крови, биохимический анализ крови в пределах нормы (кальций ионизированный — 1,8 ммоль/л (норма 1,12–1,32 ммоль/л), фосфор — 1,09 ммоль/л (норма 0,85–1,45 ммоль/л), витамин 25(ОН)D — 19 нмоль/л (норма от 75 нмоль/л), маркеры аутоиммунных заболеваний не выявлены. Флюорография органов грудной клетки — вариант нормы.

При рентгенологическом исследовании кистей рук в прямой проекции с захватом лучезапястных суставов: левая кисть — сужение рентгеновской суставной щели лучезапястного сустава, проксимальные межфаланговые суставы (ПМФС) II, III, IV, V пальцев, с субхондральным склерозом суставных поверхностей. На фоне выраженного остеопороза определяются кистовидные просветления костной ткани в костях запястья, головок II, III, IV, V пястных костей, головок проксимальных, средних фаланг II, III пальцев. Головка II пястной кости деформирована за счет краевой эрозии. Рентгенологическая картина соответствует эрозивному артриту II стадии. Правая кисть — сужение рентгеновской суставной щели лучезапястного сустава, ПМФС II, III, IV, V пальцев, с субхондральным склерозом суставных поверхностей. На фоне выраженного остеопороза определяются множественные кистовидные просветления костной ткани в костях запястья, головок II, III, IV, V пястных костей. Головка II пястной кости деформирована за счет краевой эрозии. Участок уплотнения ПМФС II пальца, уплотнение и посттравматическая деформация



Рис. 2. Пациентка А. Ревматоидный артрит. Рентгенография стоп. Рентгенологическая картина соответствует эрозивному артриту

Fig. 2. Patient A. Rheumatoid arthritis. X-ray of the feet. The X-ray pattern corresponds to erosive arthritis

ПМФС III пальца. Краевая эрозия в области локтевой кости. Рентгенологическая картина соответствует эрозивному артриту III стадии (рис. 1).

При рентгенологическом исследовании стоп отмечается неравномерное сужение суставных щелей I плюснефаланговых суставов с субхондральным склерозом, краевыми костными разрастаниями по краям суставных поверхностей по медиальным сторонам головок I плюсневых костей обеих стоп; определяется выраженный околосуставной остеопороз, кистовидные просветления в проекции суставных концов плюсневых костей, фаланг пальцев обеих стоп; эрозивные изменения по латеральному контуру головки V плюсневой кости правой стопы; неконсолидированный перелом основания V плюсневой кости левой стопы (рис. 2).

При рентгенографии тазобедренных суставов выявлены признаки асептического некроза головок бедренных костей, справа IV стадии, слева II стадии (рис. 3).

Установлен клинический диагноз: Основное заболевание: Ревматоидный артрит, серопозитивный, АЦЦП-позитивный, поздняя клиническая стадия, эрозивный, рентгенологическая стадия — III, активность низкая (DAS-28-2,5), функциональный класс III. Осложнение: Вторичный двусторонний коксартроз III–IV стадии, функциональная недостаточность сустава III. Стероидный синдром Иценко–Кушинга. Остеопороз, смешанного генеза (глюкокортикоидный, на фоне ревматоидного артрита), с переломом основания V плюсневой кости левой стопы, асепти-

ческий некроз головок бедренных костей (справа IV стадия, слева III стадия), функциональная недостаточность сустава III. Дефицит витамина D.

Сопутствующее заболевание: Дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника. Хроническая дискогенная пояснично-крестцовая радикулопатия.

В амбулаторных условиях начато снижение дозы метипреда 16 мг по 1/4 в 10 дней с рекомендациями до полной отмены по возможности. Рекомендовано парантеральное введение метотрексата 10 мг внутримышечно 1 раз в неделю с постепенным повышением дозы метотрексата 2,5 мг в 2 недели до 25 мг; прием фолиевой кислоты 1 мг по 5 таблеток через 24 часа после инъекции метотрексата. Коррекция дозы метотрексата только после консультации ревматолога! Контроль клинического анализа крови, биохимического анализа крови, общего анализа мочи ежемесячно. При появлении цитопении (лейкоциты $3,9 \times 10^9/\text{л}$ и ниже) отмена препарата на две недели. Прием витамина D (Аквадетрим) по 7 капель 1 раз в сутки, под контролем анализа на витамин D, также прием сосудистых препаратов (пентоксифиллин или зентива 400 мг $\times$ 2 раза в сутки, или агапурин СР 400 мг, теоникол 150 мг $\times$ 3 раза в день 1 месяц).

07.07.2019 г. пациентка осмотрена ортопедом. Рекомендовано оперативное лечение — протезирование правого тазобедренного сустава.



Рис. 3. Пациентка А. Ревматоидный артрит. Рентгенограммы тазобедренных суставов. Асептический некроз головок бедренных костей — справа IV стадии, слева II стадии

Fig. 3. Patient A. Rheumatoid arthritis. Radiographs of hip joints. Aseptic necrosis of the femoral heads, IV stage on the right, II stage on the left

В августе 2019 г. больной проведено оперативное лечение — протезирование правого тазобедренного сустава с положительным результатом. Пациентка выписана на реабилитационное лечение. Осмотрена ревматологом, рекомендовано продолжить базисную терапию метотрексатом парентерально 15 мг в неделю с постепенным снижением дозы гормонов до, возможно, полной их отмены. Фолиевая кислота 1 мг по 5 таблеток на следующий день после инъекции метотрексата; лечение остеопороза, консультация психолога, наблюдение ревматолога по месту жительства.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С учетом отсутствия приверженности к лечению пациентки проведена оценка ее психологического профиля с помощью ТАСТ (рис. 4).

В результате тестирования выявлен социально-пассивный тип акцентуации темперамента,

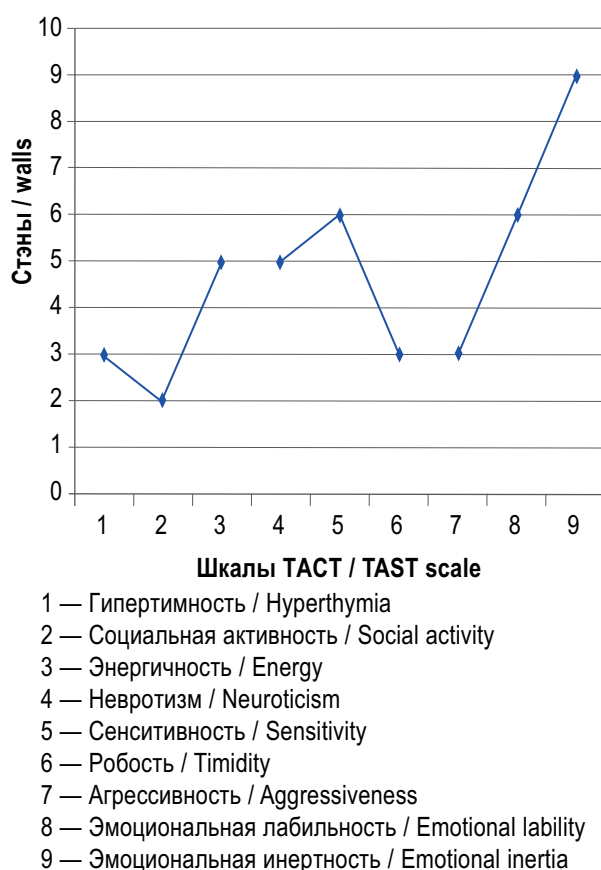


Рис. 4. Индивидуальный профиль свойств темперамента по шкалам «Теста акцентуации свойств темперамента» больной А., 44 г.

Fig.4. Individual profile of temperament properties according to the scales of the “Test of accentuation of temperament properties” patient A., 44 year

сочетающийся с выраженной ригидностью. Для него характерны: снижение фона настроения, активности, инициативы, усиление пессимистической настроенности, уменьшение потребности в социальных контактах, социальной инициативы, предпочтение устоявшихся способов деятельности [3, 10]. Пациенты с таким психологическим типом могут полностью отказаться от лечения, получать таблетки нерегулярно, принимать те лекарства, от которых, по их мнению, можно получить больше пользы, чем от препаратов, назначенных врачом (один из вариантов самолечения, как и в данном клиническом случае) [4, 11]. Пациентке настоятельно рекомендована консультация психолога.

ТАСТ: социально пассивный тип акцентуации. Шкала контроля — 3.

В настоящий момент длительность наблюдения после обращения пациентки к ревматологу и установки диагноза асептического некроза головки бедренных костей составила 3 года, состояние пациентки стабильное на фоне постоянно проводимой базисной терапии ревматоидного артрита, диспансерного наблюдения ревматолога и периодических консультаций у психолога.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленном клиническом случае выявленный социально-пассивный тип акцентуации темперамента, сочетающийся с выраженной ригидностью, оказал влияние на развитие некомплаентного поведения, что способствовало развитию тяжелых осложнений, таких как асептический некроз головок бедренных костей, синдром Кушинга, развитие катаракты вследствие бесконтрольного и длительного приема глюкокортикоидов.

Таким образом, одним из основных направлений повышения комплаенса больных ревматоидным артритом должны быть образовательные программы для пациентов с умением ревматолога оценить психологический статус пациента и назначить при необходимости консультации психолога. Диагностический алгоритм у больных ревматоидным артритом целесообразно дополнить применением опросника «Тест акцентуации свойств темперамента» для выявления акцентуированных свойств темперамента, наличие которых влияет на качество приверженности терапии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, про-

ведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверин В.А. Психология личности. СПб.: Издательство Михайлова В.А.; 1999.
2. Бердников Д.В. Метод исследования акцентуаций свойств темперамента. Теория и практика судебной экспертизы. М.: 2008; 4(12): 168–75.
3. Жигулина А.И., Тыренко В.В., Федорец В.Н. Особенности психофизиологических соотношений у больных ревматоидным артритом с различными типами акцентуаций к темперамента. Клиническая больница. 2013; 1(04): 30–5.
4. Жигулина А.И., Юдин В.А. Когнитивные нарушения у больных ревматоидным артритом с различными типами акцентуации темперамента. Современные подходы психиатрии, психотерапии и клинической психологии к диагностике и коррекции патологии человека: сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции (Курск, 30–31 мая 2023 года). Текст электронный. Курск: КГМУ, 2023; 1 CD-ROM: 85–9.
5. Жигулина А.И., Тыренко В.В. Оценка особенностей темперамента больных ревматоидным артритом. Вестник Российской военно-медицинской Академии. 2009; 1: 32–6.

6. Зубарева Е.С., Генералова Д.Д., Гречаный С.В. Ювенильный идиопатический артрит у подростков с болевым синдромом (психосоматический аспект). FORCIPE. 2021; 4(S1): 697
7. Клиническая ревматология. Руководство для врачей. Под ред. В.И. Мазурова. М.: Е-нот; 2021.
8. Крестова О., Брюханова И., Седых Д. и др. Акцентуации характера при обучении пациентов с инфарктом миокарда. Врач. 2018; 29(3): 38–41. DOI: 10.29296/25877305-2018-03-09.
9. Небылицин В.Д. Основные свойства нервной системы человека как нейрофизиологическая основа индивидуальности. М.: Наука; 1978.
10. Плотников Д.В., Северьянова Л.А. Акцентуация интегральных параметров индивидуальности человека как фактор риска психосоматических расстройств. М.: Триумф; 2021.
11. Плотников В.В. Классификация основных типов акцентуаций свойств темперамента. Материалы симпозиума «Механизмы интеграции функций в норме и при психосоматических расстройствах». 2005: 162–8.
12. Русалов В.М. Темперамент в структуре индивидуальности человека: дифференциально-психофизиологические и психологические исследования. М.: ИП РАН; 2012.
13. Свищицкая И.С., Юдин В.А., Елбаев Р.Ж. и др. Влияние коморбидного статуса на лечение пациента с поздней стадией ревматоидного артрита (клиническое наблюдение). РМЖ. 2023; 7: 27–31.
14. Сулика Е.В., Акиншин И.И., Горбунова Т.О. и др. Некоторые проблемы ультразвуковой визуализации суставов при ранней диагностике ювенильного ревматоидного артрита. Педиатр. 2013; 4(2): 106–9. DOI: 10.17816/PED42106-109.
15. Тарасенко Е.В., Наумова Е.А., Шварц Ю.Г. Приверженность к длительному лечению и факторы на нее влияющие. Фундаментальные исследования. 2007; 9: 57–8.
16. Холкина А.А., Соусова Я.В., Гончар Н.О. Комплайнс пациентов с метаболическим синдромом. Университетский терапевтический вестник. 2019; 1(1): 38–46.
17. Dekkers J.C., Geenen R., Evers A.W. et al. Biopsychosocial mediators of stress-health relationships in patients with recently diagnosed rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2001; 45(4): 307–16.
18. Covic T., Tyson G., Spencer D. et al. Depression in rheumatoid arthritis patients: demographic, clinical, and psychological predictors. J. Psychosom. Res. 2006; 60(5): 469–76.

REFERENCES

1. Averin V.A. Psihologiya lichnosti. [Psychology of personality]. Sankt-Peterburg: Izdatel'stvo Mihajlova V.A.; 1999. (in Russian).
2. Berdnikov D.V. Method of studying accentuations of temperament properties. [Method for studying

- accentuations of temperament properties]. Scientific and practical journal "Theory and practice of forensic examination". Moskva: 2008; 4(12): 168–75. (in Russian).
3. Zhigulina A.I., Tyrenko V.V., Fedorets V.N. Osobennosti psikhofiziologicheskikh sootnosheniy u bol'nykh revmatoidnym artritom s razlichnymi tipami aktsentuatsiy temperamenta. [Features of psychophysiological relationships in patients with rheumatoid arthritis with various types of temperamental accentuations]. Klinicheskaya bol'nitsa. 2013; 1(04): 30–5. (in Russian).
 4. Zhigulina A.I., Yudin V.A. Kognitivnyye narusheniya u bol'nykh revmatoidnym artritom s razlichnymi tipami aktsentuatsii temperamenta. [Cognitive impairment in patients with rheumatoid arthritis with various types of temperamental accentuation]. Sovremennyye podkhody psikhiiatrii, psikhoterapii i klinicheskoy psikhologii k diagnostike i korrektsii patologii cheloveka: sbornik nauchnykh trudov po materialam Mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii (Kursk, 30-31 maya 2023 goda). Tekst elektronnyy. Kursk: KGMU Publ., 2023; 1 CD-ROM: 85–9. (in Russian).
 5. Zhigulina A.I., Tyrenko V.V. Otsenka osobennostey temperamenta bol'nykh revmatoidnym artritom. [Assessment of the temperamental characteristics of patients with rheumatoid arthritis]. Vestnik Rossiyskoy voyenno-meditsinskoy Akademii. 2009; 1: 32–6. (in Russian).
 6. Zubareva Ye.S., Generalova D.D., Grechanyy S.V. Yuvenil'nyy idiopatcheskiy artrit u podrostkov s bolevym sindromom (psikhosomaticheskiy aspekt). [Juvenile idiopathic arthritis in adolescents with pain syndrome (psychosomatic aspect)]. FORCIPE. 2021; 4(S1): 697. (in Russian).
 7. Klinicheskaya revmatologiya. [Clinical rheumatology]. Rukovodstvo dlya vrachey. Pod red. V.I. Mazurova. Moskva: E-noto Publ.; 2021. (in Russian).
 8. Krestova O., Bryukhanova I., Sedykh D. i dr. Aktsentuatsii kharaktera pri obuchenii patsiyentov s infarktomyokarda. [Accentuations of character in teaching patients with myocardial infarction]. Vrach. 2018; 29(3): 38–41. (in Russian).
 9. Nebylitsin V.D. Osnovnyye svoystva nervnoy sistemy cheloveka kak neyrofiziologicheskaya osnova individual'nosti. [Basic properties of the human nervous system as a neurophysiological basis of individuality]. Moskva: Nauka Publ.; 1978. (in Russian).
 10. Plotnikov D.V., Sever'yanova L.A. Aktsentuatsiya integral'nykh parametrov individual'nosti cheloveka kak faktor riska psikhosomaticheskikh rasstroystv. [Accentuation of integral parameters of human individuality as a risk factor for psychosomatic disorders]. Moskva: Triumf Publ.; 2021. (in Russian).
 11. Plotnikov V.V. Klassifikatsiya osnovnykh tipov aktsentuatsiy svoystv temperamenta. [Classification of the main types of accentuations of temperament properties]. Materialy simpoziuma "Mekhanizmy integratsii funktsiy v norme i pri psikhosomaticheskikh rasstroystvakh". 2005: 162–8. (in Russian).
 12. Rusalov V.M. Temperament v strukture individual'nosti cheloveka: differentsial'no-psikhofiziologicheskiye i psikhologicheskiye issledovaniya. [Temperament in the structure of human individuality: differential psychophysiological and psychological studies]. Moskva: IP RAN Publ.; 2012. (in Russian).
 13. Svintsitskaya I.S., Yudin V.A., Yelbayev R.Zh. i dr. Vliyaniye komorbidnogo statusa na lecheniye patsiyenta s pozdney stadiyey revmatoidnogo artrita (klinicheskoye nablyudeniye). [The influence of comorbid status on the treatment of a patient with late stage rheumatoid arthritis (clinical observation)]. RMZH. 2023; 7: 27–31. (in Russian).
 14. Sulika Ye.V., Akinshin I.I., Gorbunova T.O. i dr. Nekotoryye problemy ul'trazvukovoy vizualizatsii sustavov pri ranney diagnostike yuvenil'nogo revmatoidnogo artrita. [Some problems of ultrasound visualization of joints in the early diagnosis of juvenile rheumatoid arthritis]. Pediatr. 2013; 4(2): 106–9. (in Russian).
 15. Tarasenko Ye.V., Naumova Ye.A., Shvarts Yu.G. Priverzhennost' k dlitel'nomu lecheniyu i faktory na neye vliyayushchiye. [Adherence to long-term treatment and factors influencing it]. Fundamental'nyye issledovaniya. 2007; 9: 57–8. (in Russian).
 16. Kholkina A.A., Sousova Ya.V., Gonchar N.O. Komplayns patsiyentov s metabolicheskim sindromom. [Compliance of patients with metabolic syndrome]. Universitetskiy terapevticheskiy vestnik. 2019; 1(1): 38–46. (in Russian).
 17. Dekkers J.C., Geenen R., Evers A.W. et al. Biopsychosocial mediators of stress-health relationships in patients with recently diagnosed rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2001; 45(4): 307–16.
 18. Covic T., Tyson G., Spencer D. et al. Depression in rheumatoid arthritis patients: demographic, clinical, and psychological predictors. J. Psychosom. Res. 2006; 60(5): 469–76.

DOI: 10.56871/MTP.2024.70.59.009
УДК 616.155+616-006+616.145.4-072.2-06-002-005.6-022.3

ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ВЕНОЗНЫЙ КАТЕТЕР В ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (ЛЕКЦИЯ И СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ)

© Николай Александрович Романенко

Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии ФМБА (Санкт-Петербург).
193024, г. Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, 16

Контактная информация: Николай Александрович Романенко — д.м.н., главный научный сотрудник, профессор учебного отделения. E-mail: rom-nik@yandex.ru ORCID ID: 0000-0002-7602-9382 SPIN: 4211-8993

Для цитирования: Романенко Н.А. Центральный венозный катетер в онкогематологической практике (лекция и собственные данные) // Медицина: теория и практика. 2024. Т. 9. № 1. С. 77–92. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.70.59.009>

Поступила: 18.07.2023

Одобрена: 12.10.2023

Принята к печати: 22.02.2024

РЕЗЮМЕ. Катетеризация центральной вены позволяет обеспечить венозный доступ у онкогематологических пациентов для введения больших объемов инфузионной терапии, проведения высокодозной химиотерапии, суточного введения лекарственных препаратов, парентерального питания, оценки центрального венозного давления. В статье представлена информация о разновидностях венозных катетеров, технике постановки центрального венозного катетера (ЦВК) с различных сосудистых доступов. Подробно изложена информация о возможных осложнениях, возникающих как в процессе выполнения процедуры, так и при уходе за ЦВК. Приведены также результаты собственного опыта постановки ЦВК у 2856 пациентов с заболеваниями системы крови. Показано, что среди непосредственных осложнений наиболее часто констатирована гематома (в 4,1 % случаях), пункция подключичной артерии (2,8%), непосредственное (2,7%) и отсроченное (2,7%) кровотечения, лимфорей (1,4%), боль и парестезия (1,6%), слабость и коллапс (1,2%); реже — аллергическая реакция на анестетик (0,1%), пневмоторакс (0,2%), невозможность постановки ЦВК из-за анатомических особенностей пациента (0,5%), загиб катетера (0,2%). Среди отдаленных осложнений — нарушение целостности катетера (0,5%), экстравазация ЦВК (1,2%), флебит, тромбофлебит, инфильтрат (2,6%), бактериемия и сепсис (2,5%). Автором показано, что наиболее частой инфекцией кровотока, ассоциированной с ЦВК, является грамположительная флора — *Staphylococcus epidermidis* (50,6%), *Staphylococcus aureus* (9%) и грамотрицательная — *Escherichia coli* (15,7%), *Enterobacter* spp. (9%). Тем не менее, несмотря на риск осложнений при катетеризации центральных вен, у пациентов онкогематологического профиля ЦВК сохраняют свою актуальность, но требуется подготовка пациента и качественный уход за ЦВК.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: центральный венозный катетер; пневмоторакс; подключичная вена; тромбофлебит; инфекция кровотока; катетер-ассоциированная инфекция.

CENTRAL VENOUS CATHETER IN ONCOHEMATOLOGICAL PRACTICE (LECTURE AND OWN DATA)

© Nikolay A. Romanenko

Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology (Saint Petersburg). 2nd Sovetskaya, 16, Saint Petersburg, Russian Federation, 191024

Contact information: Nikolay A. Romanenko — Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher, Professor of the Educational Department. E-mail: rom-nik@yandex.ru ORCID ID: 0000-0002-7602-9382 SPIN: 4211-8993

For citation: Romanenko NA. Central venous catheter in oncohematological practice (lecture and own data). *Medicine: theory and practice* (St. Petersburg). 2024;9(1):77-92. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.70.59.009>

Received: 18.07.2023

Revised: 12.10.2023

Accepted: 22.02.2024

ABSTRACT. The central vein catheterization provides venous access in oncohematological patients for the administration of large volumes infusions, high-dose chemotherapy, daily administration of drugs, parenteral nutrition, and assessment of central venous pressure. The article provides information on the types of venous catheters, the technique of placing a central venous catheter (CVC) from various vascular accesses. Detailed information is provided on possible complications that arise both during the procedure and when caring for the CVC. The results of own experience of setting up CVC in 2856 patients with diseases of the blood system are also presented. It was shown that among the immediate complications, hematoma (in 4.1 % of cases), puncture of the subclavian artery (2.8%), immediate (2.7%) and delayed (2.7%) bleeding, lymphorrhea (1,4%), pain and paresthesia (1.6%), weakness and collapse (1.2%); less often — an allergic reaction to an anesthetic (0.1 %), pneumothorax (0.2%), the impossibility of setting up a CVC due to the anatomical features of the patient (0.5%), bending of the catheter (0.2%). The delayed complications include catheter integrity failure (0.5%), CVC extravasation (1.2%), phlebitis, thrombophlebitis, infiltration (2.6%), bacteremia and sepsis (2.5%). The author has shown that the most common bloodstream infection associated with CVC is Gram-positive flora — *Staphylococcus epidermidis* (50.6%), *Staphylococcus aureus* (9%) and Gram-negative — *Escherichia coli* (15.7%), *Enterobacter* spp. (9%). Nevertheless, despite the risk of complications during central venous catheterization in patients with oncohematological profile, CVCs remain relevant, but patient preparation and quality care for CVCs are required.

KEY WORDS: central venous catheter; pneumothorax; subclavian vein; thrombophlebitis; bloodstream infection; catheter-associated infection.

ВВЕДЕНИЕ

В онкогематологической практике проведение интенсивной полихимиотерапии, адекватной инфузионной терапии, заместительной гемокомпонентной терапии, длительного введения антибактериальных и антифунгальных препаратов, инфузии гемопоэтических стволовых клеток, парентерального питания, введения иммунных препаратов, а также мониторинг лабораторных показателей и измерение центрального венозного давления нередко требует наличия адекватного сосудистого доступа. Такой доступ не всегда может быть обеспечен благодаря венепункции или катетеризации периферической вены. Более того, нахождение в периферической вене инородного тела, которое в данном случае выступает катетер, может приводить к ее травмированию и последующему тромбозу. Также введение химиопрепаратов в периферическую вену через катетер или иглу не исключает их экстравазацию в мягкие ткани с развитием в них инфильтративных или некротических изменений с последующим формированием рубцов, контрактур, требующих хирургической коррекции. В то же время катетери-

зация центральной вены позволяет обеспечить доступ сосудистого русла и возможность практически неограниченного введения лекарственного препарата или инфузионной среды [1].

Постановка центрального венозного катетера (ЦВК) стала широко применяться в отделениях реанимации и интенсивной терапии с 70–80-х годов прошлого столетия, благодаря чему значительно облегчилось введение лекарственных препаратов в больших объемах, в суточном режиме, улучшилось качество жизни пациентов благодаря отсутствию необходимости повторных венепункций, сопровождающихся болевым синдромом и тромбированием периферических вен [1, 4].

Однако нельзя забывать, что техника проведения процедуры катетеризации является операцией и как любое оперативное вмешательство может быть причиной осложнений, например кровотечения, гематомы, punctии артерии, пневмоторакса, тромбоза, локального воспаления и развития инфекции кровотока [1–3]. В целом частота осложнений от катетеризаций центральных вен достигает 15%, чаще не угрожающих жизни. Тем не менее все осложнения необходимо учитывать, особенно в онкогемато-

логической практике, так как у этой категории больных часто имеют место нарушения в системе гемостаза (тромбоцитопения, ДВС-синдром), депрессия кроветворения (нейтропения, вторичный иммунодефицит), наличие глубокой анемии и др. И поэтому постановку ЦВК должен осуществлять только опытный врач — анестезиолог-реаниматолог или хирург, имеющий огромный опыт катетеризации центральных вен у такой категории пациентов [1].

РАЗНОВИДНОСТИ КАТЕТЕРОВ, ИСПОЛЪЗУЕМЫХ В ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Центральные и периферические венозные катетеры подразделяют на следующие: а) периферические венозные катетеры короткие (вводятся в вены предплечья или кисти или иную периферическую вену) и средние (вводятся в локтевую вену, проводят проксимально в базальную или цефалическую вену); б) центральные венозные катетеры. Среди последних выделяют:

1) ЦВК без формирования туннеля (нетуннелируемые катетеры) — используются наиболее часто для краткосрочной терапии в отделениях реанимации и интенсивной терапии, при операциях, в терапии гемобластозов; вводятся чрескожно в центральную вену (подключичную, внутреннюю яремную, бедренную);

2) ЦВК с периферическим сосудистым доступом — периферически имплантируемые центральные катетеры, альтернатива предыдущим; вводятся в поверхностную периферическую вену (*V. mediana cubiti*, *V. basilica*, *V. cephalica*, *V. brahialis*) и далее по вене проводятся в подключичную вену; такие катетеры могут находиться в вене длительное время, редко инфекционные осложнения;

3) ЦВК с формированием туннеля (туннелируемые катетеры) — имплантируются хирургически (в подключичную, внутреннюю яремную или бедренную вену); их используют для длительной и средней продолжительности терапии, например для полного парентерального питания, химиотерапии, проведения частых инфузий, в том числе и амбулаторно;

4) порт-системы (порт — это имплантируемая система для венозного доступа в виде камеры, которая имплантирована в подкожной ткани и присоединена к катетеру, а сосудистый доступ к камере осуществляется чрескожно, протыкая мембрану иглой Губера) используют для периодической терапии, например при лимфоме Ходжкина для проведения курсовой химиотерапии, для введения антибиотиков при муковисцидозе;

5) катетеры для афереза или диализа (инфузии факторов крови при гемофилии) [1].

В гематологической практике среди ЦВК наиболее часто используемые катетеры — нетуннелируемые и порты. При принятии решения о проведении катетеризации центральной вены предпочтительным выбором является подключичный доступ (в *V. subclavia dextra*, *V. subclavia sinistra*), а также в *V. cava interna*. Не рекомендовано осуществление катетеризации в бедренную вену у онкогематологических пациентов в связи с высоким риском инфекционных осложнений, гематом или тромбозов. Современные катетеры изготавливаются из рентгеноконтрастных материалов, что позволяет специалисту уточнить местоположение дистального (находящегося подкожно) участка катетера и своевременно диагностировать неправильное его положение (экстравазацию, вертикальное расположение катетера) [1].

После проведения интенсивной терапии или курсовой химиотерапии ЦВК без формирования туннеля удаляют. Длительность нахождения ЦВК может составлять от нескольких часов (например, инфузия моноклональных антител ритуксимаба) до 2–4 месяцев (проведение циклов полихимиотерапии при остром лейкозе), крайне редко ЦВК может находиться в вене более полугода. У больных, получающих химиотерапию, обычно центральный венозный катетер стоит в сосуде от 2 дней до 4 недель [1].

Венозные катетеры бывают одно-, двух- и трехпросветные. Двух- и трехпросветные катетеры используют при необходимости одновременного введения нескольких различных лекарственных препаратов, гемокомпонентов или парентерального питания. Кроме того, катетеры подразделяются в зависимости от наружного диаметра, измеряемого по толщине иглы (чаще 14–24 G), и от внутреннего диаметра катетера, который позволяет обеспечить определенную скорость потока жидкости. Размер в G (Gauge, Данде) переводится в мм, соответственно 25 G=0,5 мм, 21 G=0,8 мм, 18 G=1,35 мм, 14 G=2,3 мм (табл. 1). Размер внутреннего диаметра (просвета) определяется во френчах (French — F или Fr) или в шарье (Charier — CH); при этом 1 F равен 1/3 мм. Иными словами, рассчитать диаметр катетера можно по формуле: $D \text{ (мм)} = F/3$ или $F = D \text{ (мм)} \cdot 3$. Например, 7 F=2,3 мм. Эта мера измерения особое значение имеет в трансфузиологии при заборе (заготовке) гемопоэтических стволовых клеток, лейкоцитаферезе, так как требуется относительно большой поток, который не должен быть менее 8 F, в то время как для проведения инфузионной

Таблица 1

Перевод размера катетера с меры измерения
Данде (G) в мм и French (F) в мм

Table 1

Conversion of catheter size from Gauge (G)
to mm and French (F) to mm

Данде / Gauge	мм / mm	French / Charier
30 G	0,30	0,9 F/CH
29 G	0,33	1,0 F/CH
28 G	0,35	1,1 F/CH
27 G	0,40	1,2 F/CH
26 G	0,45	1,3 F/CH
25 G	0,50	1,5 F/CH
24 G	0,55	1,6 F/CH
23 G	0,65	1,9 F/CH
22 G	0,70	2,0 F/CH
21 G	0,80	2,4 F/CH
20 G	0,90	2,7 F/CH
19 G	1,00	3,0 F/CH
18 G	1,35	4,0 F/CH
17 G	1,50	4,5 F/CH
16 G	1,65	5,0 F/CH
15 G	2,00	6,0 F/CH
14 G	2,30	7,0 F/CH
13 G	2,70	8,0 F/CH
12 G	2,80	8,4 F/CH
11 G	3,00	9,0 F/CH

терапии нужен меньший размер диаметра. Так, при использовании ЦВК с диаметром 14 G (7 F) скорость инфузии солевых растворов может достигать 80 мл в минуту (4800 мл/ч), если катетер однопросветный, а если катетер двухпросветный, то по 45 мл/мин и 55 мл/мин из каждого просвета. В то же время, если диаметр двухпросветного катетера 8 G (12 F), а каждый из двух просветов по 11 G (9 F), то скорость инфузии по каждому просвету может достигать около 230 мл/мин (13800 мл/ч). Размер, диаметр катетера и скорость инфузии представлены на упаковке или в инструкции по эксплуатации.

Планируя проведение той или иной терапии или процедуры заготовки гемопоэтических клеток, предполагаемой длительности использования катетера, возможностей медицинского учреждения и даже пожеланий больного, лечащий врач принимает решение о необходимости постановки определенного вида ЦВК, а саму постановку катетера осуществляет анестезиолог.

ВЛИЯНИЕ АНАТОМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПАЦИЕНТА И СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ НА ВЫБОР СОСУДИСТОГО ДОСТУПА

Выбор сосудистого доступа должен обеспечить адекватную работу ЦВК и минимизировать риск осложнений. Катетеризация верхней полой вены осуществляется подключичным, надключичным (реже) доступом или путем катетеризации внутренней яремной вены. Топография вен: 1) *V. jugularis interna* локализуется в вершине треугольника, образованного головками *m. sternocleidomastoideus* и ключицей; 2) *V. subclavia* расположена под ключицей медиальнее средней ключичной линии. Катетеризацию бедренной вены в последние годы практически не проводят в связи с высокой частотой инфекционных и тромботических осложнений, особенно в категории пациентов с онкогематологическими заболеваниями, имеющих нередко вторичный иммунодефицит и расстройство гемостаза. Все же при невозможности катетеризации подключичной или внутренней яремной вены катетеризируют бедренную [1, 4].

Перед катетеризацией необходимо оценить ряд факторов, которые могут осложнить процедуру пункции вены и ее катетеризации. Среди них выделяют: а) предшествующие неудачи или трудности при постановке ЦВК данным доступом в анамнезе; б) анатомо-топографические особенности телосложения, например короткая или длинная шея, килевидная грудная клетка, ожирение или истощение; в) катетеризация в области с ранее производившимися хирургическими вмешательствами, переломами ключиц, ребер, облучение области шеи, грудной клетки, наличие рубцов; г) вынужденное положение больного, например только на боку или сидячее; д) наличие тромбоцитопении IV степени (менее $25 \times 10^9/\text{л}$, особенно ниже $10 \times 10^9/\text{л}$), коагулопатии (со снижением протромбина менее 30% или фибриногена менее 0,5 г/л), ДВС-синдрома; е) тромбоз катетеризированной ранее вены в анамнезе. При наличии у больного тяжелой гипоксемии, обусловленной сердечной, легочной недостаточностью, существует риск возникновения пневмоторакса, поэтому процедуру катетеризации должен выполнять опытный врач под контролем ультразвукового исследования (УЗИ); также при наличии тяжелого расстройства гемостаза процедуру катетеризации лучше отложить или выполнять при последующей поддержке компонентами крови. Еще важным моментом является обязательный опрос больного на предмет приема лекарственных препаратов, обладающих антиагрегантной (аспирин, кардиомагнил, тромбо асс, клопидогрел, руксолитиниб и др.) и/или антикоагулянтной (риварокса-

бан, апиксабан, дабигатран, фенилин, варфарин, гепарин и др.) активностью [1, 4].

ТЕХНИКА ВЫПОЛНЕНИЯ КАТЕТЕРИЗАЦИИ ПОДКЛЮЧИЧНОЙ ВЕНЫ

После принятия решения о необходимости катетеризации центральной вены у пациента берется письменное согласие на катетеризацию, предварительно разъясняется ему важность доступа к центральной вене, а также возможные осложнения. Процедуру осуществляют в стерильной операционной или процедурном кабинете.

Катетеризация подключичной вены стандартным (подключичным) доступом

Положение больного лежа на спине. Плечи пациента должны быть развернуты назад и каудально (вниз), а голова должна быть повернута в противоположную сторону от врача или прямо без напряжения мышц плечевого пояса и шеи. Соблюдая стерильность, врач обрабатывает кожу подключичной области антисептиком (АХД или аналогичным) и отграничивает ее стерильной пленкой.

Указательный палец левой руки врач кладет на яремную вырезку грудины, большой палец — на место пересечения ключицы и первого ребра по среднеключичной линии. На 1–3 см ниже ключицы начинают вводить анестетик (1% раствор лидокаина) в кожу и подкожную клетчатку под углом 30° к ключице и горизонтальной поверхности по направлению к грудиноключичному сочленению на глубину иглы (не менее 5 см). Дополнительно анестезию проводят и латеральнее на 2 см от предыдущего укола для последующей фиксации ЦВК [4].

После анестезии кожу на 0,5 см латеральнее большого пальца пунктируют специальной иглой большого диаметра (18 G), подсоединенной к шприцу (объемом 5–20 мл) с физиологическим стерильным раствором. Вводя иглу на глубину 5–7 см по направлению яремной вырезки, врач подтягивает поршень шприца на себя. (рис. 1). Если в шприце не появилась кровь, то необходимо медленно извлекать иглу назад, подтягивая поршень шприца. Иногда вследствие сквозного прокола вены, при возвращении назад, в шприце появляется кровь. Если же кровь не аспирирована, то повторно пунктируют, изменив направление иглы на 1 см выше яремной вырезки. Если и эта попытка оказалась безуспешной, то необходимо перейти на противоположную сторону, после выполнения рентгенографии грудной клетки для исключения пневмоторакса [4].

При появлении в шприце артериальной крови или воздуха во время пункции необходимо прекратить выполнение манипуляции, наложить стерильную повязку и провести рентгеноконтроль.

Если удалось пунктировать вену, и в шприце появилась венозная кровь, то шприц отсоединяют, а в иглу вводится J-образный проводник на глубину 15–20 см. Проводник должен входить без сопротивления. Если возникает сопротивление, то, вероятнее всего, проводник находится экстравазально. Далее осторожно извлекают иглу, а по проводнику вводят дилататор для расширения пункционного отверстия (на глубину 4–6 см), после чего его убирают и по проводнику вводится катетер на глубину 13–17 см (длина рассчитывается в зависимости от роста пациента: рост (в см) делят на 10 и минус

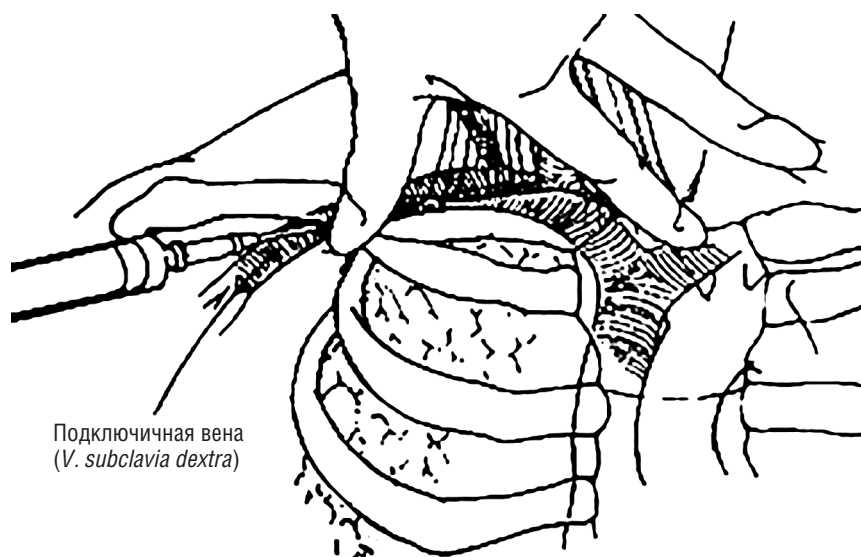


Рис. 1. Катетеризация правой подключичной вены стандартным доступом [4]

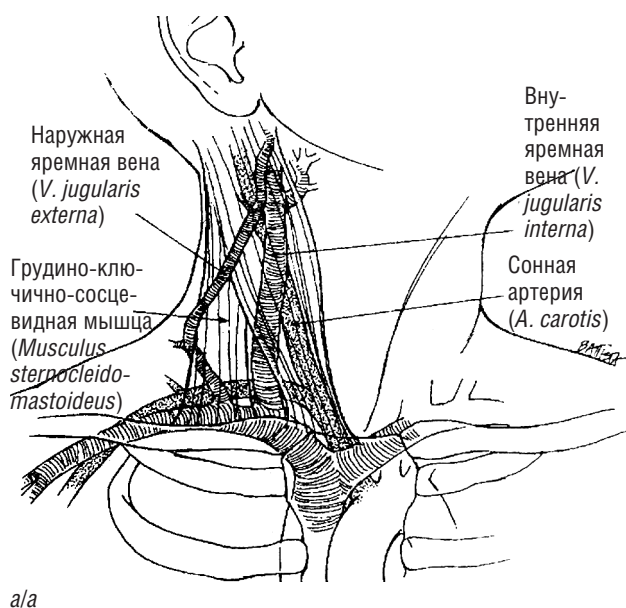
Fig. 1. Catheterization of the right subclavian vein by standard access [4]

2 см; наиболее часто на длину 15 см). Как только установлен катетер, извлекают проводник и подсоединяют шприц с физиологическим раствором, подтягивают поршень на себя (удаляют воздух из катетера и проверяют ток крови), а затем вводят физиологический раствор в катетер, чтобы препятствовать тромбированию катетера, и закрывают отверстие стерильной пробкой. Катетер фиксируют лигатурами, затем место

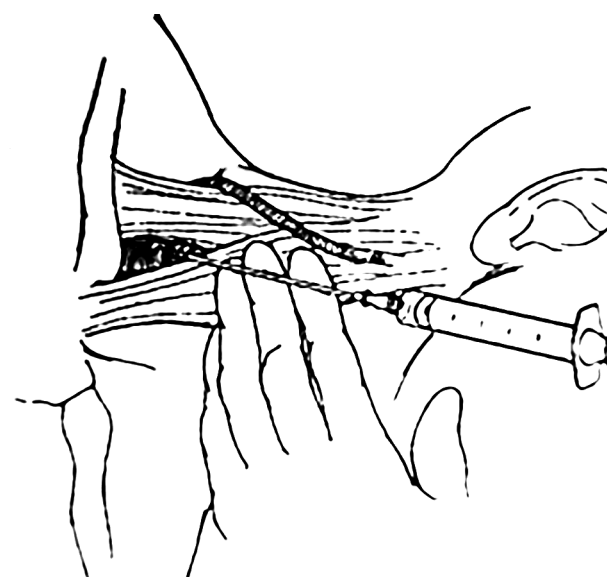


Рис. 2. Рентгенограмма грудной клетки пациента после катетеризации подключичной вены: правильное расположение катетера — в верхней полой вене

Fig. 2. The X-ray of the patient's chest after catheterization of the subclavian vein: the correct location of the catheter — in the superior vena cava



a/a



b/b

Рис. 3. Ориентиры при катетеризации внутренней яремной вены: а — топография крупных сосудов шеи; б — пункция внутренней яремной вены [4]

Fig. 3. Guidelines for catheterization of the internal jugular vein: a — topography of large vessels of the neck; b — puncture of the internal jugular vein [4]

пункции и лигатуры обрабатывают антисептиком и накладывают стерильную повязку. После постановки ЦВК проводится рентгеноконтроль (рис. 2).

Катетеризация внутренней яремной вены центральным доступом

Положение пациента лежа на спине с повернутой головой на 45° в противоположную сторону от планируемой пункции (влево). Врач определяет вершину треугольника, образованного головками грудино-ключично-сосцевидной мышцы, и обрабатывает кожу антисептиком, после чего место пункции отграничивает стерильными салфетками или пеленками. Важно помнить, что сонная артерия проходит ровно под медиальной головкой грудино-ключично-сосцевидной мышцы, которая прикрепляется к груди, а внутренняя яремная вена — в проекции треугольника, т. е. между головками этой мышцы (рис. 3, а). Антисептик вводится иглой в кожу и подкожную клетчатку с точки на вершине треугольника. В процессе введения антисептика необходимо подтягивать поршень на себя в связи с тем, что вена может располагаться поверхностно и ее можно легко пунктировать.

После анестезии необходимо нащупать пульс на сонной артерии и отодвинуть ее медиально. Той же пункционной иглой производят прокол кожи под углом $45\text{--}60^\circ$ к поверхности кожи с осторожным продвижением иглы по направлению вниз

к соску той же стороны, постоянно подтягивая поршень шприца на себя для создания отрицательного давления. Если венозная кровь не появилась в шприце после продвижения иглы на 3 см, необходимо медленно извлекать иглу, создавая отрицательное давление в шприце. Если кровь не появилась в шприце, то, не меняя точки прокола, необходимо изменить направление иглы на 1–3 см латеральнее. Если не появилась кровь и в этом положении, то можно изменить направление иглы на 1 см медиальнее. Производя процедуру, необходимо контролировать пульс на сонной артерии. Если после трех попыток не пунктирована вена, необходимо выйти и предпринять попытку из другого доступа [1, 3].

Важно помнить, что если в шприце появилась артериальная кровь, то немедленно извлекают иглу и прижимают это место пальцем на 10–15 мин (время, соответствующее 1,5 времени свертывания крови больного); при неэффективности может потребоваться хирургическое вмешательство ввиду опасности развития сдавливающей гематомы. При появлении воздуха в шприце также немедленно прекращают манипуляцию, накладывают повязку, производят рентгенографию. При развитии напряженного пневмоторакса может потребоваться дренирование плевральной полости.

Если же получен хороший обратный ток крови, иглу извлекают, запомнив ее направление. И по тому же проколу вводят иглу большего калибра под тем же углом, что вводилась и поисковая игла (рис. 3, б). При пункции внутренней яремной вены (получен хороший ток венозной крови) шприц отсоединяют, прижав отверстие канюли иглы пальцем (профилактика воздушной эмболии), через иглу вводят J-образный проводник по направлению к сердцу, удерживая иглу в том же положении. В момент проведения проводника сопротивления не должно быть. Если же есть сопротивление, то необходимо извлечь проводник и убедиться, что игла находится в просвете вены путем аспирации крови в шприц. При хорошем токе венозной крови можно повторить попытку ввести проводник. После проведения проводника иглу извлекают, а отверстие расширяют дилататором, лишь после чего проводится по проводнику катетер на длину 9 см справа (на 12 см — слева). Далее проводник извлекается, аспирируется кровь в шприц для того, чтобы удостовериться в правильном положении катетера, в катетер вводится физиологический раствор или раствор с гепарином и закрывается пробкой. После этого лигатурой производится фиксация ЦВК к коже и накладывается стерильная повязка.

При неудачной попытке или невозможности осуществления катетеризации центральной вены приведенными доступами существуют другие подходы: задний доступ катетеризации яремной вены, надключичный, а также катетеризация бедренной вены. Однако эти центральные венозные доступы в онкогематологической практике крайне редко используются из-за высокой частоты осложнений, поэтому в данной статье они не приводятся [4].

ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ КАТЕТЕРИЗАЦИИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ВЕН

Важно отметить, что, несмотря на высокую роль центрального венозного катетера, облегчающего введение лекарственных препаратов, инфузионных сред, компонентов крови непосредственно в кровоток, все же существует и риск осложнений, который может возникнуть во время выполнения манипуляции по производству постановки ЦВК и во время длительного нахождения катетера в сосуде. Частота осложнений при постановке ЦВК колеблется от 2,7 до 8% (в среднем 4,5%) и зависит от ряда факторов:

- типа ЦВК (с наружным сегментом, порт);
- пункционного доступа;
- предшествующие постановки ЦВК;
- нозологической единицы: чаще у пациентов с иммунодефицитом, цитопенией, коагулопатией);
- анатомических особенностей пациента (ожирение, отечный синдром, килевидная грудь, рубцы, предшествующий перелом ключицы, наличие опухолевых масс);
- навыков (опыта) врача-анестезиолога;
- добросовестности констатации факта врачом о возникновении осложнения;
- персонала, ухаживающего за ЦВК [1].

Так, частота неудачной постановки ЦВК возрастает при каждой последующей неудачной попытке постановки ЦВК, например, после первой — 1,6%, после второй — 10,2%, после третьей и более — до 43,2% [5].

Осложнения при катетеризации центральных вен подразделяют на непосредственные, связанные с техникой постановки (чаще механического характера), и отсроченные, связанные с инфекционными агентами (чаще обусловлены дефектом ухода за ЦВК и нарушением иммунитета) и нарушением гемостаза (тромбозы и гематомы).

Непосредственные осложнения, возникающие при постановке центрального венозного катетера

1. Прокол (пункция) артерии — необходимо немедленно извлечь иглу и прижать место

пункции пальцем на 5–8 мин, наложить повязку и проверить гемодинамику, прослушать дыхание для исключения гемоторакса. При пункции подключичной артерии благодаря достаточному тургору тканей обычно кровотечение непродолжительное, гематома развивается нечасто, она же является механическим фактором остановки кровотечения. Несколько опаснее прокол сонной артерии при попытке катетеризации внутренней яремной вены в связи с тем, что тургор тканей в этой анатомической области слабый, плохо сдавливается при кровотечении, и может потребоваться хирургическое вмешательство при неэффективности пальцевого прижатия. После данного осложнения выполняют рентгеновский снимок.

2. Пневмоторакс может возникнуть при проколе плевры и легкого. Заподозрить можно при появлении воздуха во время создания отрицательного давления в шприце. Диагностировать позволяет выполнение рентгенографии (рис. 4). Если возник напряженный пневмоторакс более 10%, необходимо провести дренирование плевральной полости во втором межреберье по среднеключичной линии или в пятом-шестом межреберье по среднеподмышечной линии для декомпрессии. Дренирование выполняет

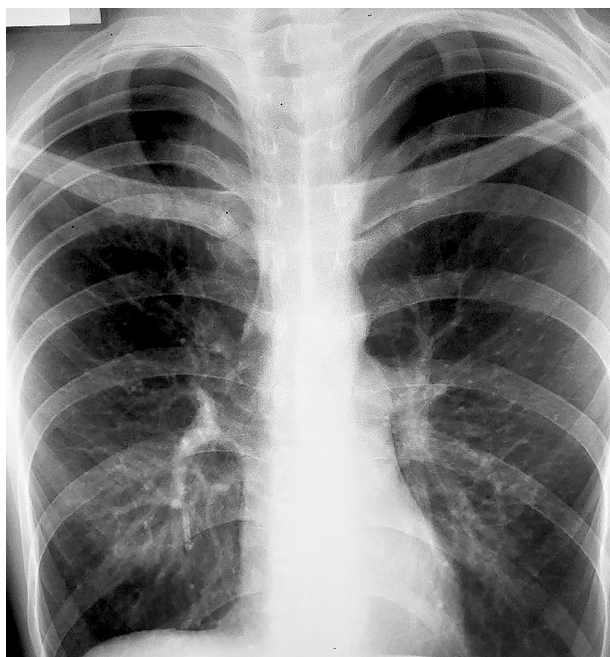


Рис. 4. Рентгенограмма грудной клетки пациента — двусторонний напряженный пневмоторакс (в верхних отделах легких с обеих сторон не прослеживается легочный рисунок)

Fig. 4. Chest X-ray of the patient — bilateral strained pneumothorax (in the upper parts of the lungs, there is no pulmonary pattern on both sides)

хирург. При пункции плевры и легкого очень редко может наблюдаться кровохарканье, при котором чаще всего необходимо больному придать покой и не требует проведения дополнительных мер.

Более редкое осложнение — пневмомедиастинум, который возникает при проколе плевры и легкого с выходом отверстия в медиастинум. Данное осложнение еще более грозное, если возникает напряженный (клапанный) пневмоторакс с пневмомедиастинумом. Требуется обязательного дренирования. Доступ возможен со стороны яремной вырезки. На рентгеновских снимках показана динамика развития напряженного пневмомедиастинума и пневмоторакса (рис. 5, а–г).

3. Воздушная эмболия — крайне редкое осложнение, может возникнуть при нарушении техники постановки ЦВК: при отрицательном давлении в верхней полой вене может возникнуть у пациента во время вдоха, особенно с усилием, если отверстие пункционной иглы или катетера, находящегося в просвете сосуда, не перекрыто. Необходимо попытаться аспирировать воздух шприцом через катетер. При стабильной гемодинамике пациента укладывают на левый бок в положении Тренделенбурга для запирания воздуха в правом желудочке. Требуется рентген или УЗ-контроль. Воздух постепенно растворится в крови. При нестабильной гемодинамике проводятся реанимационные мероприятия и необходима консультация торакального хирурга.

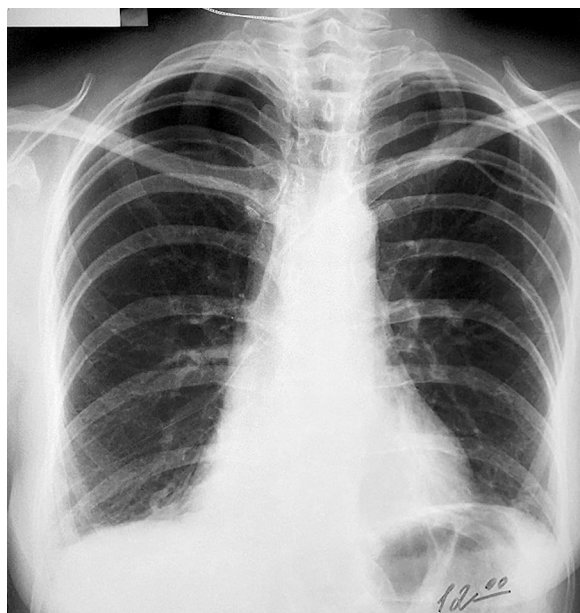
4. Нарушение ритма сердца — предсердные или желудочковые экстрасистолы. Чаще обусловлены механическим касанием проводника или катетера стенки правого предсердия или желудочка. Проходят после удаления проводника или при подтягивании ЦВК в верхнюю полую вену. Редко при непрекращающейся аритмии возникает необходимость в медикаментозной терапии.

5. Неправильное расположение катетера:

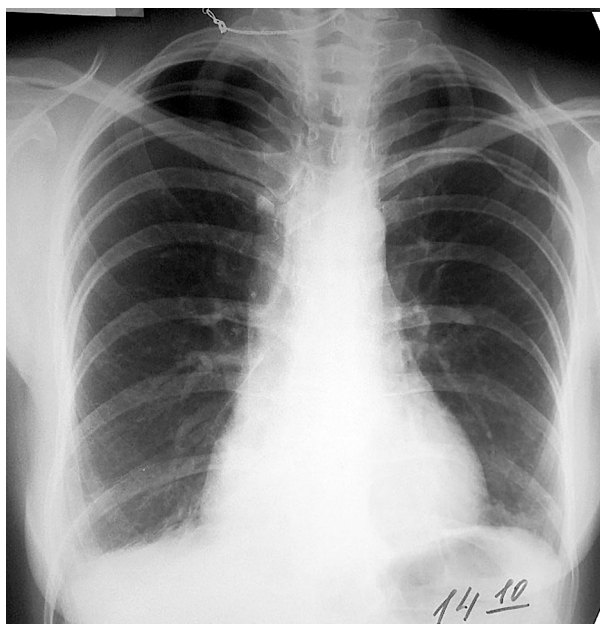
- а) ЦВК расположен в предсердии или желудочке (необходимо катетер подтянуть, чтобы кончик располагался в верхней полой вене);
- б) в подключичной вене с противоположной стороны — не требует никаких манипуляций, дальнейшая фиксация катетера и продолжение инфузии (рис. 6, а);
- в) катетер находится в яремной вене (рис. 6, б) или в грудной вене при подключичном доступе: необходимо повторно ввести J-образный проводник в катетер, удалить катетер, после чего более толстый катетер повторно ввести, а J-образный проводник провести в верхнюю



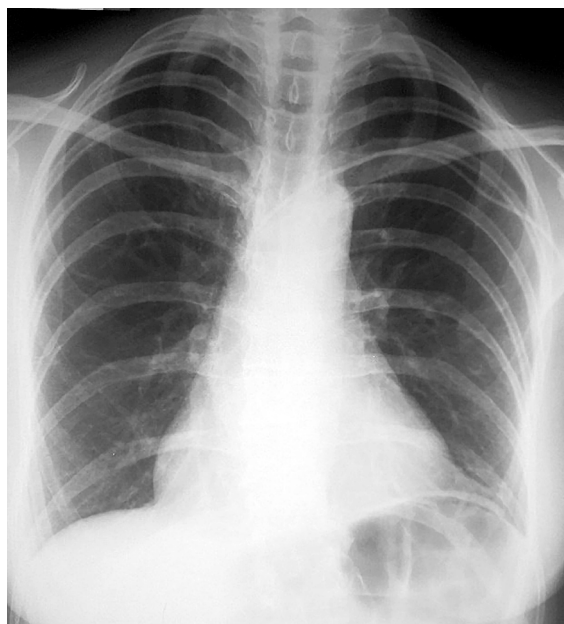
a/a



b/b



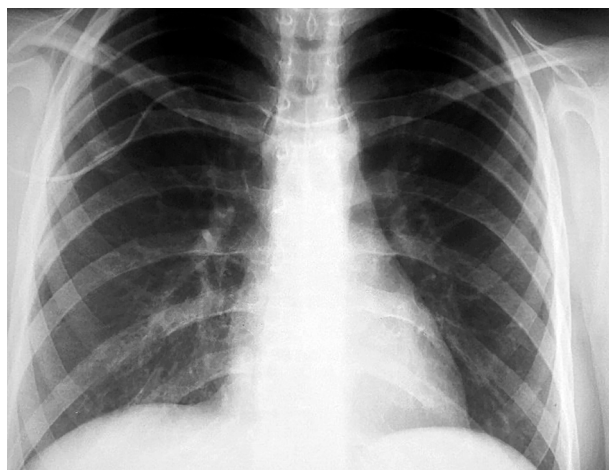
c/c



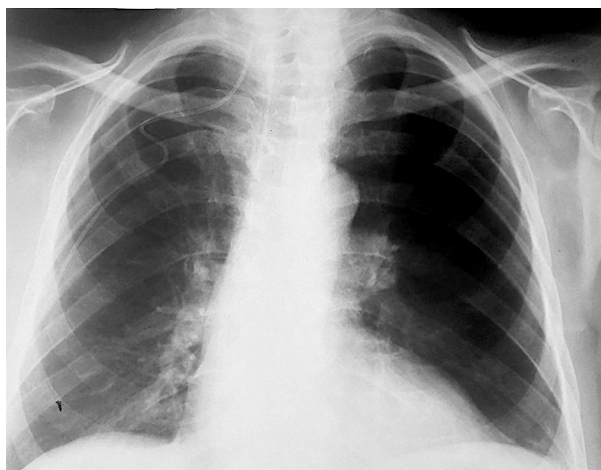
d/d

Рис. 5. Рентгенограммы грудной клетки пациента с пневмомедиастинумом и правосторонним пневмотораксом после постановки центрального венозного катетера: *a* — первые минуты после постановки ЦВК — нормальное расположение катетера, пневмоторакса нет (от 15.06.23, 11.25); *б* — развитие пневмомедиастинума и пневмоторакса на вторые сутки после постановки ЦВК (16.06.23, 12.00); *в* — нарастание пневмомедиастинума и пневмоторакса (от 16.06.23, 14.10); *г* — после дренирования от 20.06.23 (воздух отсутствует)

Fig. 5. Chest X-ray of a patient with pneumomediastinum and right-sided pneumothorax after insertion of a central venous catheter: *a* — the first minutes after the CVC diagnosis — the normal location of the catheter, there is no pneumothorax (from 06/15/23, 11.25); *b* — development of pneumomediastinum and pneumothorax on the second day after CVC diagnosis (06/16/23, 12.00); *c* — increase of pneumomediastinum and pneumothorax (from 06/16/23, 14.10); *d* — after drainage from 06/20/23 (no air)



a/a



b/b

Рис. 6. Рентгенограммы пациентов грудной клетки: *а* — катетер расположен в подключичной вене с противоположной стороны; *б* — катетер расположен во внутренней яремной вене

Fig. 6. Chest X-rays of patients: *a* — the catheter is located in the subclavian vein on the opposite side; *b* — the catheter is located in the internal jugular vein

полую вену, предварительно изменив положение пациента (потянуть за соответствующую руку в каудальном направлении, повернув голову и шею в сторону ЦВК для уменьшения угла между подключичной и внутренней яремной веной); иногда помогает пальцевое нажатие на внутреннюю яремную вену в области основания треугольника в момент проведения J-образного проводника; к сожалению, приведенные мероприятия оказываются нередко неэффективными, поэтому катетер удаляют, и проводится другая попытка постановки ЦВК из иного места введения иглы или иного доступа — с левой подключичной вены; на рисунках 7 и 8 приведены безуспешные попытки завести конец катетера в верхнюю полую вену;

г) экстравазация катетера — ЦВК расположен вне сосуда (бывает при сквозном проколе подключичной вены или при неудачной попытке постановки ЦВК); необходимо удалить катетер и переставить с противоположной стороны или предпринять повторную попытку катетеризации (рис. 9).

6. При пункции каротидного синуса (при постановке ЦВК во внутреннюю яремную вену) может возникнуть синдром Горнера (птоз, миоз, энофтальм), который проходит самостоятельно. При подключичном доступе возможна анестезия плечевого сплетения с чувством онемения верхней конечности. Также не требует лечения, проходит самостоятельно.

7. Гематома может возникнуть у онкогематологических пациентов даже при идеальной технике катетеризации центральной вены. Ее

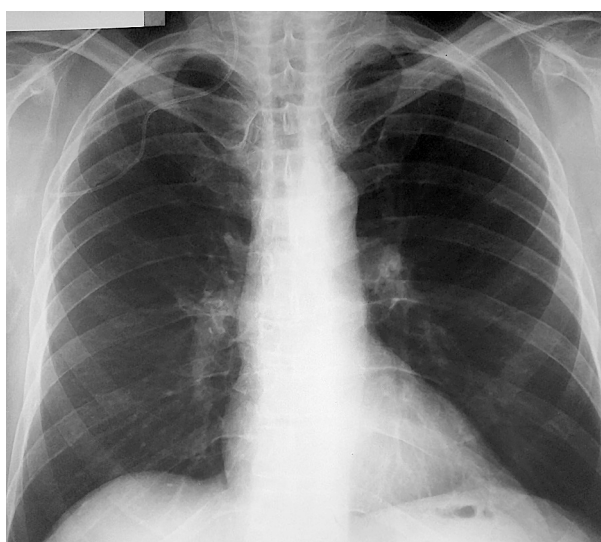


Рис. 7. Рентгенограмма пациента после постановки ЦВК — катетер расположен во внутренней яремной вене

Fig. 7. Radiography of patient after CVC placement — the catheter is located in the internal jugular vein

причина — нарушение системы гемостаза: тромбоцитопения, коагулопатия, ДВС-синдром. Если она возникает сразу после процедуры, то обычно не требуются дополнительные мероприятия или требуется трансфузия компонента крови (концентрат тромбоцитов, свежезамороженная плазма, концентрат фактора в лечебной дозе) или введение гемостатических препаратов (транексам). В редких случаях гематома может развиваться отсроченно (на 2–7-е сутки). Причиной такой гематомы может быть локальный фибринолиз,



Рис. 8. Рентгенограмма пациента после постановки ЦВК из правого подключичного доступа: предпринята безуспешная попытка завести конец катетера в нижнюю полую вену, однако сохраняется вертикальное расположение ЦВК в яремной вене

Fig. 8. An X-ray of patient after CVC was inserted from the right subclavian access: an unsuccessful attempt was made to insert the end of the catheter into the inferior vena cava, but the vertical location of the CVC in the jugular vein remains



Рис. 9. Центральный венозный катетер лоцирован вне подключичной вены (экстравазация ЦВК)

Fig. 9. The central venous catheter is located outside the subclavian vein (CVC extravasation)

ДВС-синдром, коагулопатия потребления или разведения. Для ее лечения необходима гемокомпонентная терапия, а при нарастании — удаление ЦВК.

8. Кровотечение из пункционного места (области катетерного хода). Обычно клинического значения не имеет, чаще обусловлено тромбоцитопенией или тромбоцитопатией, что характерно для больных с заболеваниями системы крови. Однако в редких случаях такое кровотечение может быть вызвано повреждением периферической артерии, проходящей по ходу ЦВК, такая его локализация может приводить к «срыванию» фибриновой пробки с места повреждения артерии и давать длительное кровотечение, не купируемое ни трансфузией свежзамороженной плазмы, ни гемостатическими средствами. Из нашего опыта гемостаз удавалось достичь сразу лишь после удаления ЦВК.

9. Реакция на анестетик в виде слабости — возникает на введение анестетика (небольшая передозировка препарата); иногда наблюдается обморочное состояние или непродолжительный коллапс, который проходит через 10–30 минут самостоятельно. Возможна аллергическая реакция на анестетик в виде крапивницы или отека Квинке. Требуется введение десенсибилизирующих препаратов (супрастин 1 мл, преднизолон 60–30 мг внутривенно).

10. Боль в месте прохождения катетера, иногда с иррадиацией в верхнюю конечность с той же стороны. Чаще не требует специальных мероприятий, проходит самостоятельно. Однако в редких случаях возможно нарастание боли в течение 1–3 дней, а в районе входа катетера — припухлость, гиперемия. В таком случае требуется контроль рентгенограммы, УЗИ для исключения экстравазации ЦВК, а при нарастающей симптоматике может потребоваться удаление катетера, чтобы предупредить абсцедирование или возникновение инфекции кровотока.

11. Лимфорея — возможное осложнение, возникающее после постановки ЦВК при повреждении лимфатических сосудов или лимфатического узла. Чаще не требует дополнительных мероприятий, достаточно смены стерильной повязки. Однако при продолжающейся в течение 1–2 суток лимфореи более 20–50 мл за 10–12 ч может потребоваться удаление и перестановка ЦВК из иного сосудистого доступа.

В целом частота тех или иных осложнений зависит от техники постановки ЦВК, сосудистого доступа, опыта врача, особенностей течения самого заболевания. Результаты оценки наших наблюдений представлены в таблице 2.

Осложнения, возникающие в процессе эксплуатации и ухода за центральным венозным катетером

Помимо вышеперечисленных непосредственных осложнений у пациентов онкогематологического профиля возможны и поздние осложнения, среди которых могут наблюдаться тромбозы, отсроченные гематомы и кровотечения, катетер-ассоциированные инфекции, а также механические осложнения. Среди последних необходимо выделить следующие:

- фибриновые пробки или чехлы, которые перекрывают отверстие катетера в самом его конце, приводя к тому, что ток в вену есть или снижен, в то время как обратного тока нет;
- перегибы ЦВК;
- нарушение целостности катетера (трещина катетера);
- неправильное положение или смещение катетера (смена положения пациента часто дает положительный результат);
- выход катетера из сосуда (экстравазация) опасен тем, что агрессивное лекарствен-

ное вещество может попасть в окружающую клетчатку с развитием инфильтрата;

- приращивание ЦВК к стенке сосуда или предсердия [3, 4, 6].

Важно отметить, что путь решения данного осложнения определяет анестезиолог, но нередко необходимо проводить перестановку катетера по проводнику или после полного удаления его и постановки нового.

Более грозным осложнением является формирование тромба, которое обусловлено активацией системы гемостаза (фибриногеном и тромбоцитами) вследствие травмирования эндотелия сосудов (сам ЦВК сделан из материала, не обладающего активационной способностью). При тромбообразовании в течение 6–7 дней активированные гладкомышечные клетки и фибробласты мигрируют с места повреждения сосуда с последующей их пролиферацией и образованием клеточно-коллагеновой ткани — тромба. Тромбоз опасен нарушением тока крови по просвету центральной вены, например, с развитием синдрома верхней поллой вены, приводя к отеку конечности, лица и шеи, цианозу, головной боли,

Таблица 2

Частота осложнений, ассоциированных с центральным венозным катетером (n=2856)

Table 2

The frequency of complications associated with the central venous catheter (n=2856)

Вид осложнения / Type of complication	Количество осложнений, n / Number of complications, n	Частота осложнений, % / Rate of complications, %
Гематома / Haematoma	117	4,1
Пункция подключичной артерии / Subclavian artery puncture	79	2,8
Кровотечение непосредственно после постановки ЦВК / Bleeding immediately after CVC placement	54	2,7
Отсроченное кровотечение (через 2–4 ч и более) / Delayed bleeding (after 2–4 hours or more)	54	2,7
Лимфорея / Lymphorrhea	41	1,4
Боль, парестезия в верхней конечности на стороне постановки ЦВК / Pain, paresthesia in the upper limb on the side of the CVC setting	45	1,6
Слабость, коллапс (реакция на анестетик) / Weakness, collapse (reaction to anesthetic)	34	1,2
Аллергическая реакция, слабость / Allergic reaction, weakness	3	0,1
Пневмоторакс +/- кровохарканье / Pneumothorax +/- hemoptysis	5	0,2
Невозможность постановки ЦВК (анатомические особенности) / Inability to set up a CVC (anatomical features)	14	0,5
Загиб ЦВК / CVC Bend	6	0,2
Нарушение целостности катетера (трещина, излом ЦВК) / Violation of the integrity of the catheter (crack, fracture of the CVC)	14	0,5
Экстравазация ЦВК / Extravasation of the CVC	33	1,2
Флебит, тромбоз, инфильтрат / Phlebitis, thrombophlebitis, infiltration	74	2,6
Бактериемия, сепсис / Bacteremia, sepsis	71	2,5

диспноэ, расширению сети подкожных вен с той же стороны, что и ЦВК, развитием тромбоэмболии легочной артерии, а также опасен присоединением инфекции с развитием тромбофлебита и инфекции кровотока. В диагностике помогает УЗИ, рентгенография с контрастированием, магнитно-резонансная томография (МРТ). Если возник тромбоз, катетер удаляют на фоне антикоагулянтной терапии в течение 3–5 дней, однако не исключается, что фибриновый сгусток может остаться в сосуде, перекрыв его, что потребует дополнительного лечения, включая антикоагулянты, реже фибринолитики, или оперативное удаление тромба из сосуда.

Частота тромбозов переменна и в большинстве случаев клинически незначима, составляя 4–5%, и зависит от состояния больного, от активности гемостаза, от проводимой терапии, длительности нахождения ЦВК в сосуде, вида катетера и сосудистого доступа. Благодаря своевременному назначению адекватной антикоагулянтной терапии у больных с тромбозами сосудов после постановки ЦВК тромбоэмболия легочной артерии практически не встречается [3].

Катетер-ассоциированные инфекции — опасные осложнения, которые могут привести к развитию бактериемии или сепсиса с септическим шоком. Чаще инфекция кровотока, возникающая в течение первых 7–10 дней, обусловлена кожной флорой (дефекты ухода), а в более поздние сроки — колонизацией внутри просвета из инфицированного лекарственного раствора, а также гематогенным путем из кишечника. Наиболее часто наблюдается катетерная инфекция после постановки нетуннелируемых катетеров, достигая 2,7 на 1000 катетеро-дней, реже — порт-системы, достигая 0,1 случая на 1000 катетеро-дней [6]. Вероятность инфицирования нарастает с увеличением времени эксплуатации ЦВК. Также чаще отмечаются катетер-ассоциированные инфекции при постановке катетера в бедренную вену, чем подключичную или яремную. Развитие инфекции резко возрастает при нейтропении IV степени, при проведении высокодозной химиотерапии, после трансплантации костного мозга и при наличии тромбоза, ассоциированного с ЦВК.

Среди путей контаминации микроорганизмами кровотока необходимо выделить следующие [1, 6]:

1) кожа — наиболее частый источник инфекции, особенно при использовании ЦВК без формирования тоннеля; при этом патогены мигрируют вдоль наружной поверхности подкожного участка ЦВК, приводя к коло-

низации внутрисосудистой части катетера и возникновению инфекции кровотока;

- 2) внутрипросветная контаминация — характерна для катетеров с формированием тоннеля (нарушение асептической техники, ятрогенно);
- 3) гематогенное распространение патогенов из отдаленного источника инфекции (например, из пищеварительного тракта);
- 4) инфузия в просвет катетера контаминированных жидкостей, компонентов крови — редко.

В процессе нахождения катетера в вене на поверхности внутрисосудистого его сегмента попадают белковые молекулы, богатые фибрином, фибронектином, тромбоспондином и ламинином. Происходит адгезия микробных патогенов (стафилококки, кандиды и другие микроорганизмы), которые продуцируют вещества, богатые липополисахаридами, приводящими к образованию микробной биопленки, которая способствует прилипанию и выживанию микроорганизмов на поверхностях ЦВК внутри просвета сосуда. Сама биопленка — это взаимодействующая общность различных типов микроорганизмов, которые сгруппированы в микроколонии, окруженные защитным матриксом. А матрикс пронизан каналами, по которым циркулируют питательные вещества, продукты жизнедеятельности, ферменты, метаболиты и кислород. Все микроколонии имеют свои микросреды, отличающиеся уровнями pH, усвоением питательных веществ, концентрацией кислорода. И в такой биопленке на поверхности катетера или в его просвете и развиваются бактерии.

Процесс развития катетер-ассоциированных инфекций заключается в колонизации поверхностей ЦВК активными бактериями, которая возможна уже через 18–24 часа после катетеризации вены. При этом важно подчеркнуть, что практически все ЦВК колонизированы микробами, но лишь у незначительной части больных развиваются катетер-ассоциированные инфекции кровотока, что зависит от превышения пороговой концентрации бактерий на поверхностях внутрисосудистой части катетера, а также от бактерицидных свойств плазмы. Катетеризация подключичной вены значительно реже приводит к развитию катетер-ассоциированных инфекций в сравнении с использованием внутренней яремной вены или бедренной вены, что позволяет рекомендовать подключичный доступ в качестве оптимального с целью минимизации риска развития инфекционных осложнений [1].

Локальные катетер-ассоциированные инфекции можно подразделить по развитию на следующие:

- 1) колонизация катетера (рост микроорганизмов, который можно определить количественным или полуколичественным методами исследования сегмента катетера);
- 2) наружная инфекция (появление инфекции в месте входа ЦВК в кожу: микробиологическая — выявление патогена при исследовании отделяемого из раны экссудата, но без инфекции кровотока, и клиническая, когда отмечается болезненность, гиперемия, отек или нагноение в пределах 2 см от места входа катетера в кожу);
- 3) карманная инфекция — нагноение, отек, самопроизвольный разрыв или некроз кожи над ЦВК, без сопутствующей инфекции кровотока;
- 4) туннельная инфекция (клинически проявляется в виде болезненности, гиперемии, отека или уплотнения в месте введения ЦВК и по направлению вдоль туннелированного катетера более 2 см без сопутствующей инфекции кровотока);
- 5) флебит (уплотнение, эритема, боль по ходу вены, где находился ЦВК, повышение температуры).

Далее флебит может перейти на инфекцию кровотока. Однако важно разделять катетер-ассоциированную инфекцию кровотока, т. е. клиническое начало инфекционного осложнения, при котором выделяется один и тот же патоген с поверхности катетера и из гемокультуры, и септический тромбофлебит, при котором имеет место сочетание бактериемии и гнойного флебита, что является одним из наиболее серьезных типов инфекционных осложнений, ассоциированных с использованием ЦВК.

Среди инфекций кровотока, по данным наблюдения за 2856 пациентами после катетеризаций центральных вен, выявлено, что грампозитивные микроорганизмы (*Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus aureus*) наблюдались чаще грамотрицательных (*Escherichia coli*, *Enterobacter* spp.), а тем более чаще, чем грибковые [7]. Основной спектр выявляемых бактерий представлен на рисунке 10.

Важно отметить, что диагностика катетер-ассоциированных инфекций чрезвычайно сложна. Отсутствуют общепринятые диагностические стандарты, а клинические признаки у онкогематологических больных часто нетипичны, поэтому микробиологические диагностические критерии являются определяющими. Следовательно, при подозрении на инфекцию

кровотока необходимо провести микробиологическое обследование, и в большинстве случаев, за исключением, если этиологическим агентом является эпидермальный стафилококк, удалить катетер, служащий источником инфекции. Проводят исследования:

- 1) культуральное исследование сегмента катетера полуколичественным методом (roll plate method): осуществляется путем подсчета КОЕ (>15) на чашках с агаром после ночной инкубации; недостаток — необходимость удаления ЦВК;
- 2) метод количественных гемокультур: исследуется кровь из просвета катетера и периферической вены, при инфицировании ЦВК — 5-кратное увеличение концентрации микроорганизмов по сравнению с пробой периферической крови; чувствительность метода — 87%, специфичность — 98%; недостатки — дороговизна; позволяет сохранить ЦВК;
- 3) метод временных различий в позитивности культур (differential time to positivity, DTP) основан на исследовании парных культур крови: рост культуры из ЦВК достигается быстрее на 2 часа, чем из периферической крови; метод сопоставим по чувствительности (85%) и специфичности (81%) с предыдущим, но при этом значительно дешевле; данный подход наиболее приемлем в онкогематологии; позволяет сохранить ЦВК; важно подчеркнуть, что для увеличения диагностической эффективности культур крови рекомендуется взятие образцов из всех просветов ЦВК [1, 6].

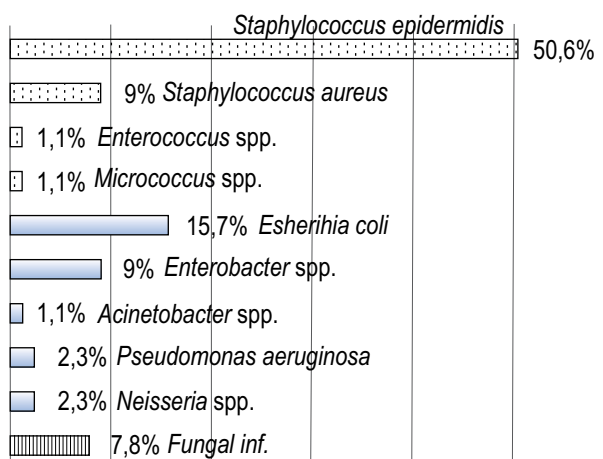


Рис. 10. Возбудители инфекций, ассоциированные с центральным венозным катетером

Fig. 10. Infectious agents associated with the central venous catheter

Для решения вопроса о терапии есть две стратегии лечения катетер-ассоциированных инфекций: а) необходимо выделить этиологический патоген; б) разделить на две основные группы:

- 1) неосложненные ЦВК-инфекции — без инфекции кровотока (нет бактериемии, нет сепсиса, но есть локальные инфекционные осложнения);
- 2) осложненные ЦВК-инфекции — с инфекцией кровотока (флебит, эндокардит, остеомиелит и др.).

При неосложненных инфекциях после удаления катетера обычно проводят 10–14-дневный курс антибактериальной терапии, что позволяет купировать течение инфекции. Если возникает рецидив лихорадки или бактериемии даже после удаления ЦВК, то необходимо продолжить терапию до 4–6 недель и, нередко, сменить антибактериальный препарат, продолжив поиск метастатических абсцессов, септического тромбофлебита или эндокардита с помощью эхокардиографии, компьютерной томографии, МРТ. Для лечения неосложненных инфекций, вызванных *Staphylococcus aureus*, необходимо назначение бета-лактамов внутривенных антибиотиков на срок не менее 2 недель, а при эндокардитах и септическом тромбозе — более длительная терапия (до 6–8 недель).

Важно подчеркнуть, что при констатации ЦВК-ассоциированной инфекции необходимо удалить катетер, что уже может снизить лихорадку, улучшить состояние пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ценность центрального венозного доступа для эффективного проведения терапии больным с онкогематологическими заболеваниями крайне высока, так как наличие у больного ЦВК позволяет вводить лекарственные препараты, гемокомпоненты, инфузионные растворы непосредственно в кровоток, особенно когда у пациентов периферические вены не выражены или плохо доступны для пункции или имеет место шоковое состояние с низким давлением. Однако постановка ЦВК — это операция, и, следовательно, существует риск осложнений как в результате технических погрешностей, анатомических особенностей больного, так и процесса ухода за ЦВК. Именно поэтому процедуру постановки ЦВК должен выполнять только опытный специалист, особенно у пациентов онкогематологического профиля, нередко имеющих выраженную тромбоцитопению, расстройства плазменного гемостаза, вторичный иммунодефицит. Учиты-

вая приведенные выше технические особенности катетеризации центральных вен, важно уметь оказать квалифицированную помощь при возникновении нежелательных явлений, что позволит избежать серьезных для здоровья больного последствий от катетеризаций центральных сосудов [1, 4, 7]. Приведенные в работе результаты собственного опыта катетеризаций центральных вен у пациентов онкогематологического профиля показали, что частота большинства осложнений не различается по сравнению с негематологической категорией больных при строгом выполнении техники катетеризации и своевременной подготовке больного к процедуре [2, 3, 5].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Автор прочитал и одобрил финальную версию перед публикацией.

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Автор получил письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. The author read and approved the final version before publication

Funding source. The author declares that there was no external funding for the study.

Consent for publication. The author obtained written consent from patients for the publication of medical data.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулкадыров К.М., Шмидт А.В. Центральные венозные катетеры в гематологии: приоритеты и проблемы. В кн.: Гематология: Новейший справочник. Под общ. ред. К.М. Абдулкадырова. М.: Сова. 2004: 851–89.
2. Романенко Н.А. Частота возникновения осложнений, связанных с катетеризацией центральной вены и катетер-ассоциированные инфекции у пациентов с заболеваниями системы крови. Вестник гематологии. 2022; 18(1): 52–3.
3. Сугак А.Б., Шукин В.В., Константинова А.Н., Феоктистова Е.В. Осложнения при постановке и эксплуатации центральных венозных катетеров. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2019; 18(1): 127–39. DOI: 10.24287/1726-1708-2019-18-1-127-139.
4. Чен Г., Соннендэй К.Дж., Лиллемо К.Д. Руководство по технике врачебных манипуляций. Пер. с англ. М.: Медицинская литература. 2002.

5. Di Carlo I., Pulvireni E., Mannino M., Toro A. Increased use of percutaneous technique for totally implantable venous access devices. Is it real progress? A 27-year comprehensive review on early complications. *Ann. Surg. Oncol.* 2010; 17(6): 1649–56. DOI: 10.1245/s10434-010-1005-4.
6. Maki D.G., Kluger D.M., Crnich C.J. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clinic Proc.* 2006; (81): 1159–71. DOI: 10.4065/81.9.1159.
7. Romanenko N.A. Central vein catheterization in oncohematology patients: complication, associated with procedure and care. *HemaSphere.* 2022; 6(3): 1487–8. DOI: 10.1097/01.HS9.0000849280.98974.58.
3. Sugak A.B., Shchukin V.V., Konstantinova A.N., Feoktistova Ye.V. Oslozhneniya pri postanovke i ekspluatatsii tsentral'nykh venoznykh kateterov. [Complications during the installation and operation of central venous catheters]. *Voprosy gematologii/ onkologii i immunopatologii v pediatrii.* 2019; 18(1): 127–39. DOI: 10.24287/1726-1708-2019-18-1-127-139. (in Russian).
4. Chen G., Sonnendey K.Dzh, Lillemo K.D. Rukovodstvo po tekhnike vrachebnykh manipulyatsiy. [Guide to the technique of medical manipulations]. Per. s angl. Moskva: Meditsinskaya literatura Publ. 2002. (in Russian).
5. Di Carlo I., Pulvireni E., Mannino M., Toro A. Increased use of percutaneous technique for totally implantable venous access devices. Is it real progress? A 27-year comprehensive review on early complications. *Ann. Surg. Oncol.* 2010; 17(6): 1649–56. DOI: 10.1245/s10434-010-1005-4.
6. Maki D.G., Kluger D.M., Crnich C.J. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clinic Proc.* 2006; (81): 1159–71. DOI: 10.4065/81.9.1159.
7. Romanenko N.A. Central vein catheterization in oncohematology patients: complication, associated with procedure and care. *HemaSphere.* 2022; 6(3): 1487–8. DOI: 10.1097/01.HS9.0000849280.98974.58.

REFERENCES

1. Abdulkadyrov K.M., Shmidt A.V. Tsentral'nyye venoznyye katetry v gematologii: priority i problem. [Central venous catheters in hematology: priorities and problems]. V kn.: *Gematologiya: Noveyshiye spravochnik.* Pod obshch. red. K.M. Abdulkadyrova. Moskva: Sova Publ. 2004: 851–89. (in Russian).
2. Romanenko N.A. Chastota vozniknoveniya oslozhneniy, svyazannykh s kateterizatsiyey tsentral'noy veny i kateter-assotsiirovannyye infektsii u patsiyentov s zabolevaniyami sistemy krovi. [Incidence of complications associated with central venous catheterization and catheter-associated infections in patients with diseases of the

- blood system]. *Vestnik gematologii.* 2022; 18(1): 52–3. (in Russian).

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

*Утв. приказом и.о. ректора
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России от 23.06.16*

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРом

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «Medicine: theory and practice / Медицина: теория и практика» (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР) свидетельство ПИ № ФС77-74239 от 02 ноября 2018 г., именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора.

Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Оформление рукописи». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals // Ann. Intern. Med. 1997; 126: 36–47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала.

Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие печатные или электронные средства

массовой информации. Представляя статью, автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы и предоставить ссылки на предыдущую, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Авторский оригинал принимает редакция. Подписанная Автором рукопись должна быть отправлена в адрес редакции по электронной почте на адрес annashapovalova@yandex.ru. Автор должен отправить конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названия статьи.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

К авторскому оригиналу необходимо приложить экспертное заключение о возможности опубликования в открытой печати (бланк можно запросить annashapovalova@yandex.ru).

Рукопись считается поступившей в Редакцию, если она представлена комплектно и оформлена в соответствии с описанными требованиями. Предварительное рассмотрение рукописи, не заказанной Редакцией, не является фактом заключения между сторонами издательского Договора.

При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

- 1) Редакция передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала/авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;
- 2) территория, на которой разрешается использовать авторский материал, — Российская Федерация и сеть Интернет;
- 3) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;
- 4) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими лицами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;
- 5) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настояще-

му Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;

- 6) Автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;
- 7) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;
- 8) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «Medicine: theory and practice / Медицина: теория и практика» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т.е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Статья должна иметь (НА РУССКОМ И АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКАХ):

1. Заглавие (Title) должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим содержание статьи.
2. Сведения об авторах (публикуются). Для каждого автора указываются: фамилия, имя и отчество, место работы, почтовый адрес места работы, e-mail, ORCID, SPIN. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях.
3. Резюме (Abstract) (1500–2000 знаков, или 200–250 слов) помещают перед текстом статьи. Резюме не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем.

Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. Резюме доступно на сайте журнала «Medicine: theory and practice / Медицина: теория и практика» и индексируется сетевыми поисковыми системами. Из аннотации должна быть понятна суть исследования, нужно ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной, интересующей его

информации. Резюме должно излагать только существенные факты работы.

Рекомендуемая структура как аннотации, так и самой статьи IMRAD (для оригинальных исследований структура обязательна): введение (Introduction), материалы и методы (Materials and methods), результаты (Results), обсуждение (Discussion), выводы (Conclusion). Предмет, тему, цель работы нужно указывать, если они не ясны из заглавия статьи; метод или методологию проведения работы целесообразно описывать, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. Объем текста авторского резюме определяется содержанием публикации (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением) и должен быть в пределах 200–250 слов (1500–2000 знаков).

4. Ключевые слова (Key words) от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи, помещаются под резюме с подзаголовком «ключевые слова». Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, подберите наиболее близкие из имеющихся). Ключевые слова разделяются точкой с запятой.

5. Литература (References). Список литературы должен представлять полное библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с NLM (National Library of Medicine) Author A. A., Author B. B., Author C. C. Title of article. Title of Journal. 2005;10(2):49–53. Фамилии и инициалы авторов в пристатейном списке приводятся в алфавитном порядке, сначала русского, затем латинского алфавита. В описании указываются ВСЕ авторы публикации. Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрой в квадратных скобках. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Книга: Автор(ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания.

Если в качестве автора книги выступает редактор, то после фамилии следует ред.

Преображенский Б. С., Темкин Я. С., Лихачев А. Г. Болезни уха, горла и носа. М.: Медицина; 1968.

Радзинский В. Е., ред. Перинеология: учебное пособие. М.: РУДН; 2008.

Brandenburg J. H., Ponti G. S., Worring A. F. eds. Vocal cord injection with autogenous fat. 3rd ed. NY: Mosby; 1998.

Глава из книги: Автор (ы) название главы (знак точка) В кн.: или In: далее описание книги [Автор (ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания] (двоеточие) стр. от и до.

Коробков Г. А. Темп речи. В кн.: Современные проблемы физиологии и патологии речи: сб. тр. Т. 23. М.; 1989: 107–11.

Статья из журнала

Автор (ы) название статьи (знак точка) название журнала (знак точка) год издания (знак точка с запятой) том (если есть в круглых скобках номер журнала) затем знак (двоеточие) страницы от и до.

Кирющенков А. П., Совчи М. Г., Иванова П. С. Поликистозные яичники. Акушерство и гинекология. 1994; N 1: 11–4.

Brandenburg J. H., Ponti G. S., Worring A. F. Vocal cord injection with autogenous fat: a long-term magnetic resonance. Laryngoscope. 1996; 106 (2, pt 1): 174–80.

Тезисы докладов, материалы научных конф.

Бабий А. И., Левашов М. М. Новый алгоритм нахождения кульминации экспериментального нистагма (миниметрия). III съезд оториноларингологов Респ. Беларусь: тез. докл. Минск; 1992: 68–70.

Салов И. А., Маринушкин Д. Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». М.; 2000; ч. 1: 516–9.

Авторефераты

Петров С. М. Время реакции и слуховая адаптация в норме и при периферических поражениях слуха. Автореф. дис... канд. мед. наук. СПб.; 1993.

Описание Интернет-ресурса

Щеглов И. Насколько велика роль микрофлоры в биологии вида-хозяина? Живые системы: научный электронный журнал. Доступен по: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (дата обращения 02.07.2012).

Kealy M. A., Small R. E., Liamputtong P. Recovery after caesarean birth: a qualitative study of women's accounts in Victoria, Australia. BMC Pregnancy and Childbirth. 2010. Available at: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/10/47/>. (accessed 11.09.2013)

Для всех статей, имеющих DOI, индекс необходимо указывать в конце библиографического описания.

По новым правилам, учитывающим требования международных систем цитирования, библиографические списки (References) входят в англоязычный блок статьи и, соответственно, должны даваться не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом). Поэтому авторы статей должны давать список литературы в двух вариантах: один на языке оригинала (русскоязычные источники кириллицей, англоязычные латиницей), как было принято ранее, и отдельным блоком тот же список литературы (References) в романском алфавите для Scopus и других международных баз данных, повторяя в нем все источники литературы, независимо от того, имеются ли среди них иностранные. Если в списке есть ссылки на иностранные публикации, они полностью повторяются в списке, готовящемся в романском алфавите.

В романском алфавите для русскоязычных источников требуется следующая структура библиографической ссылки: автор(ы) (транслитерация), перевод названия книги или статьи на английский язык, название источника (транслитерация), выходные данные в цифровом формате, указание на язык статьи в скобках (in Russian).

Технология подготовки ссылок с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика.

На сайте <http://www.transliter.ru> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу. Программа очень простая.

1. Входим на сайт, вставляем в специальное поле весь текст библиографии на русском языке и нажимаем кнопку «в транслит».
2. Копируем транслитерированный текст в готовящийся список References.
3. Переводим с помощью автоматического переводчика название книги, статьи, постановления и т.д. на английский язык, переносим его в готовящийся список. Перевод, безусловно, требует редактирования, поэтому данную часть необходимо готовить человеку, понимающему английский язык.
4. Объединяем описания в соответствии с принятыми правилами и редактируем список.
5. В конце ссылки в круглых скобках указывается (in Russian). Ссылка готова.

Примеры транслитерации русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи

Книга: Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) [The title of the book in english] (znak tochka)

Mesto izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya.

Preobrazhenskiy B. S., Temkin Ya. S., Likhachev A. G. Bolezni ukha, gorla i nosa. [Diseases of the ear, nose and throat]. M.: Meditsina; 1968. (in Russian).

Radzinskiy V. E., ed. Perioneologiya: uchebnoe posobie. [Perineology tutorial]. M.: RUDN; 2008. (in Russian).

Глава из книги: Avtor (y) Nazvanie glavy (znak tochka) [The title of the article in english] (znak tochka) In: Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) Mesto izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya]. (dvoetochie) stranisi ot i do.

Korobkov G. A. Temp rechi. [Rate of speech]. V kn.: Sovremennye problemy fiziologii i patologii rechi: sb. tr. T. 23. M.; 1989: 107–11. (in Russian).

Статья из журнала: Avtor (y) Nazvanie stat'i (znak tochka) [The title of the article in english] (znak tochka) Nazvanie zhurnala (znak tochka) god izdaniya (znak tochka s zapyatoy) tom (esli est' v kruglykh skobkakh nomer zhurnala) zatem (znak dvoetochie) stranitsy ot i do.

Kiryushchenkov A. P., Sovchi M. G., Ivanova P. S. Polikistoznye yaichniki. [Polycystic ovary]. Akusherstvo i ginekologiya. 1994; N 1: 11–4. (in Russian).

Тезисы докладов, материалы научных конференций.

Babiy A. I., Levashov M. M. Novyy algoritn nakhozheniya kul'minatsii eksperimental'nogo nistagma (minimetriya). [New algorithm of finding of the culmination experimental nystagmus (minimetriya)]. III s'ezd otorinolaringologov Resp. Belarus': tez. dokl. Minsk; 1992: 68–70. (in Russian).

Salov I. A., Marinushkin D. N. Akusherskaya taktika pri vnutriutrobnoy gibeli ploda. [Obstetric tactics in intrauterine fetal death]. V kn.: Materialy IV Rossiyskogo foruma «Mat' i ditya». M.; 2000; ch.1:516–9. (in Russian).

Авторефераты

Petrov S. M. Vremya reaktsii i slukhovaya adaptatsiya v norme i pri perifericheskikh porazheniyakh slukha. [Time of reaction and acoustical adaptation in norm and at peripheral defeats of hearing]. PhD thesis. SPb.; 1993. (in Russian).

Описание интернет-ресурса

Shcheglov I. Naskol'ko velika rol' mikroflory v biologii vida-khozyaina? [How great is the microflora role in type-owner biology?]. Zhivye sistemy: nauchnyy elektronnyy zhurnal. Available at: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (accessed 02.07.2012). (in Russian).

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРАВИЛЬНОСТЬ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ НЕСЕТ АВТОР.

Остальные материалы предоставляются либо на русском, либо на английском языке, либо на обоих языках по желанию.

Структура основного текста статьи.

Введение, изложение основного материала, заключение, литература. Для оригинальных исследований — введение, методика, результаты исследования, обсуждение результатов, литература (IMRAD).

В разделе «методика» обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц — СИ. Фамилии иностранных авторов, цитируемые в тексте рукописи, приводятся в оригинальной транскрипции.

В конце каждой статьи обязательно указываются вклад авторов в написание статьи, источники финансирования (если имеются), отсутствие конфликта интересов, наличие согласия на публикацию со стороны пациентов.

Объем рукописей.

Объем рукописи обзора не должен превышать 25 стр. машинописного текста через два интервала, 12 кеглем (включая таблицы, список литературы, подписи к рисункам и резюме на английском языке), поля не менее 25 мм. Нумеруйте страницы последовательно, начиная с титульной. Объем рукописи статьи экспериментального характера не должен превышать 15 стр. машинописного текста; кратких сообщений (писем в редакцию) — 7 стр.; отчетов о конференциях — 3 стр.; рецензий на книги — 3 стр. Используйте колонтитул — сокращенный заголовок и нумерацию страниц, для помещения вверху или внизу всех страниц статьи.

Иллюстрации и таблицы. Число рисунков рекомендуется не более 5. В подписях под рисунками должны быть сделаны объяснения

значений всех кривых, букв, цифр и прочих условных обозначений. Все графы в таблицах должны иметь заголовки. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует. Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в расчете на печать в черно-белом виде или уровнями серого в точечных форматах tif, bmp (300–600 dpi), или в векторных форматах pdf, ai, eps, cdr. При оформлении графических материалов учитывайте размеры печатного поля Журнала (ширина иллюстрации в одну колонку — 90 мм, в две — 180 мм). Масштаб 1:1.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала на каждую опубликованную статью вне зависимости от числа авторов. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородным Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес автора по запросу от автора. Экземпляры спецвыпусков не отправляются авторам.

АДРЕС РЕДАКЦИИ

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2
e-mail: annashapovalova@yandex.ru.

ИЗДАТЕЛЬСТВО ПЕДИАТРИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ПРЕДСТАВЛЯЕТ

ОРТОПЕДИЧЕСКАЯ СТОМАТОЛОГИЯ. ПРОТЕЗИРОВАНИЕ НЕСЪЁМНЫМИ КОНСТРУКЦИЯМИ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

М. Ф. Сухарев, С. Б. Фищев, М. Г. Рожкова



Учебник соответствует программе Министерства здравоохранения Российской Федерации по ортопедической стоматологии, предназначен и будет полезным для преподавателей курсов и стоматологических кафедр, студентов стоматологических факультетов, ординаторов, аспирантов, врачей-стоматологов.

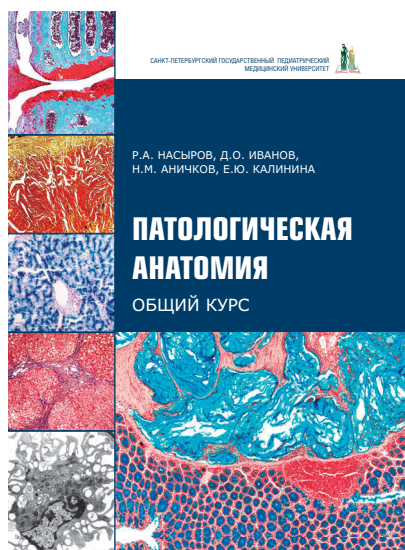
Авторы будут признательны за критические замечания и дополнения.

Твердый переплет, цветные иллюстрации, 464 страницы.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
<https://www.labirint.ru/books/877708/>

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ. ОБЩИЙ КУРС

Р.А. Насыров, Д.О. Иванов, Н.М. Аничков, Е.Ю. Калинина



В общем курсе патологической анатомии (клинической патоморфологии) рассмотрены вопросы общей патологической анатомии: методы исследования в патоморфологии, повреждение и гибель клеток и тканей, в том числе старение; нарушения кровообращения и иных сред организма, воспаление, репарация и регенерация, заживление ран, иммунная патология, адаптация, патология роста клеток и их дифференцировки, опухоли, генетические заболевания, учение о диагнозе в патологической анатомии, патология и факторы окружающей среды, патология, вызванная питанием, констатация смерти и др.

Учебник рассчитан на студентов-медиков всех факультетов, а также на врачей, интересующихся вопросами общей патологической анатомии.

Твердый переплет, цветные иллюстрации, 280 страниц.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
<https://www.labirint.ru/books/777658/>

ИЗДАТЕЛЬСТВО ПЕДИАТРИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ПРЕДСТАВЛЯЕТ

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Под ред. акад. РАН А.В. Шаброва



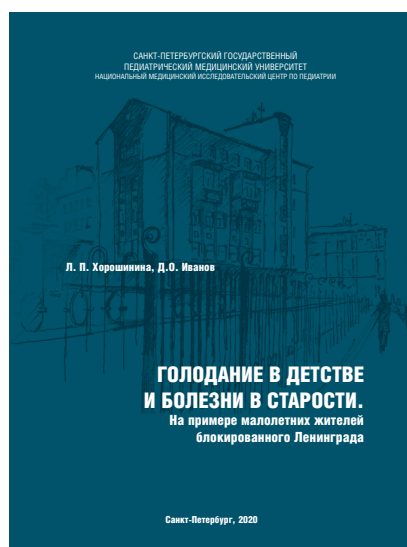
Монография посвящена одной из ведущих проблем современного здравоохранения — метаболическому синдрому. Представлены исторические аспекты изучения метаболического синдрома и ассоциированных с ним заболеваний сердечно-сосудистой системы, критерии диагностики, эпидемиологические данные, проанализирована роль таких факторов, как микробиом кишечника, адипокины, оксидативный стресс, нарушение пищевого поведения в патогенезе метаболического синдрома. Рассмотрено влияние метаболического синдрома на бронхолегочную патологию, гастроэнтерологическую патологию, половые дисфункции. Описаны перспективные методы обследования пациентов с метаболическим синдромом, современные подходы к терапии. Монография будет интересна врачам терапевтических специальностей, научным работникам, преподавателям, аспирантам, студентам медицинских вузов.

Твердый переплет, 496 страниц.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
<https://www.labirint.ru/books/777643/>

ГОЛОДАНИЕ В ДЕТСТВЕ И БОЛЕЗНИ В СТАРОСТИ

Л.П. Хорошинина, Д.О. Иванов



Книга посвящена малоизученным медицинским проблемам у людей старших возрастных групп, переживших в детстве длительные периоды голодания. Авторами изучаются отдаленные последствия длительного голодания детей и подростков в блокированном Ленинграде (1941–1944). Литературный обзор и полученные данные свидетельствуют об особенностях соматических заболеваний у бывших малолетних жителей блокадного Ленинграда, ставших ныне взрослыми. Книга переиздается повторно, текст её дополнен и исправлен.

Издание может быть интересно патологам, врачам-клиницистам, специалистам по организации здравоохранения и всем гражданам, интересующимся историей блокады Ленинграда.

2-е издание, переработанное и дополненное.

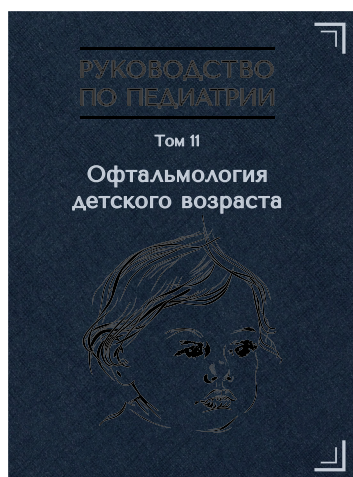
Твердый переплет, 176 страниц.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
<https://www.labirint.ru/books/777647/>

ИЗДАТЕЛЬСТВО ПЕДИАТРИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ПРЕДСТАВЛЯЕТ

Руководство по педиатрии. ОФТАЛЬМОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Редакционная коллегия тома: Д.О. Иванов, В.В. Бржеский



Том 11 «Руководства по педиатрии» отражает современный уровень развития офтальмологии детского возраста. Книга содержит актуальную информацию о современных методах диагностики и лечения заболеваний глаз у детей. Отдельные разделы посвящены клиническим рекомендациям по основным синдромам и заболеваниям.

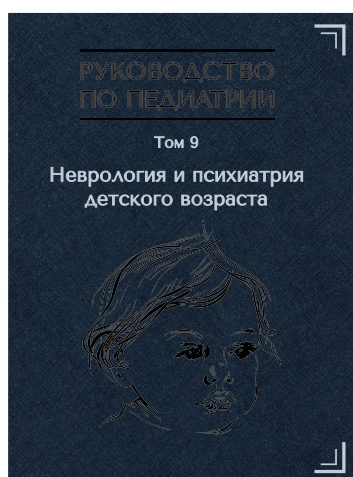
Издание предназначено офтальмологам, педиатрам и представителям других медицинских дисциплин, а также студентам старших курсов медицинских вузов.

Твердый переплет, цветные иллюстрации, 344 страницы.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
<https://www.labirint.ru/books/877706/>

Руководство по педиатрии. НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Редакционная коллегия тома: Д.О. Иванов, В.И. Гузева, С.В. Гречаный



Том 9 «Руководства по педиатрии» отражает современный уровень развития неврологии и психиатрии детского возраста. Книга содержит актуальную информацию о современных методах диагностики и лечения заболеваний нервной системы и психических расстройствах. Отдельные разделы посвящены клиническим рекомендациям по основным синдромам и заболеваниям.

Руководство предназначено неврологам, нейрохирургам, психиатрам, психотерапевтам и представителям других медицинских дисциплин, а также студентам старших курсов медицинских вузов.

Твердый переплет, 288 страниц.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
<https://www.labirint.ru/books/877707/>
