

ISSN 2307-5236

DOI 10.37279/2307-5236

ФГАОУ ВО «КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ В.И. ВЕРНАДСКОГО»
ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ ИМЕНИ С.И. ГЕОРГИЕВСКОГО

КРЫМСКИЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

КР Т Ж

№1 / 2025 год / www.crimtj.ru

Crimean Journal
of Internal Diseases

№1

ISSN 2307-5236

DOI 10.37279/2307-5236

ФГАОУ ВО «КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ В.И. ВЕРНАДСКОГО»,

ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ИМЕНИ С.И. ГЕОРГИЕВСКОГО

КРЫМСКИЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Crimean Journal
of Internal Diseases

Общероссийский научно-практический журнал

Выходные данные

Учредитель: ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь

Адрес учредителя: 295007, Республика Крым, г. Симферополь, проспект Академика Вернадского, 4

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций от 18.05.2015. Номер свидетельства ПИ № ФС 77 - 61812

Журнал внесен в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации от 01.12.2015. Группа научных специальностей: 14.01.00 – клиническая медицина.

№1, 2025 г.

Издатель: ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь

Адрес издателя: 295007, Республика Крым, г. Симферополь, проспект Академика Вернадского, 4

Адрес редакции: 295051, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь, Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии, общей врачебной практики (семейной медицины), бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Республика Крым, Россия

Периодичность издания: 4 раза в год

Издаётся с 2004 года

Отпечатано в типографии «ИП Костянчук О.П.»

Адрес типографии: 297501, Симферопольский р-н, с. Молодёжное, ул. Строителей, д.9, кв. 13

E-mail: crimtj@mail.ru

Интернет-сайт: crimtj.ru

Тираж: 1000 экз.

Телефон +79788752152

Ответственность за достоверность фактов, цитат, имен собственных и других данных несут авторы публикаций.

Редакция может не разделять точку зрения авторов статей.

При перепечатке ссылка на журнал обязательна.

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

Дата выхода в свет 28.03.2025 г.

Розничная цена свободная

Главный редактор

И.Л. Кляритская, г. Симферополь

Зам. главного редактора

Ю.А. Мошко, г. Симферополь

Ответственный секретарь

И.А. Иськова, г. Симферополь

Ответственный редактор

Е.В. Максимова, г. Симферополь

Редакционная коллегия:

О.Н. Крючкова, г. Симферополь

В.В. Килесса, г. Симферополь

Е.А. Ицкова, г. Симферополь

Редакционный совет:

Н.В. Иванова, г. Симферополь

В.П. Чуланов, г. Москва

А.А. Шептулин, г. Москва

И.Г. Бакулин, г. Санкт-Петербург

А.С. Трухманов, г. Москва

Н.В. Костенко, г. Астрахань

М.В. Маевская, г. Москва

Н.Н. Каладзе, г. Симферополь

Nasan Özkan, Анкара, Турция

А.В. Кубышкин, г. Симферополь

А.В. Петров, г. Симферополь

С.И. Жадько, г. Симферополь

©Крымский терапевтический журнал

ISSN 2307-5236

DOI 10.37279/2307-5236

CRIMEAN FEDERAL UNIVERSITY NAMED AFTER V.I. VERNADSKY,
ORDER OF THE RED BANNER OF LABOR MEDICAL INSTITUTE
NAMED AFTER S.I. GEORGIEVSKY

CRIMEAN JOURNAL OF INTERNAL DISEASES

Крымский
терапевтический журнал

Founder: Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky

Frequency: quarterly

Published from 2004.

The magazine is registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Communications on 05/18/2015. Certificate number ФС 77 - 61812

The magazine is included in the List of peer-reviewed scientific publications Higher Attestation Commission of Ministry of Education and Science of the Russian Federation on 01/12/2015. The group of scientific specialties: 14.01.00 - clinical medicine

#1, 2025

Editor: Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky,

Editor address: Vernadsky Ave, 4, Simferopol, 295007, Republic of Crimea

Editorial office: Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky, Department of therapy, gastroenterology, cardiology and general practice (family medicine), bulv. Lenina, 5/7, Simferopol, Russia, 295051

E-mail: crimtj@mail.ru

Internet site: crimtj.ru

Phone: +79788752152

Responsibility for the accuracy of facts, quotations, proper names and other data are the authors of publications.

Editorial board can not share the views of the authors of articles.

It is the advertiser's responsibility to check the accuracy of the advertisement.

At a reprint the reference to the journal required

Russian scientific-practical journal

Editor-in-Chief

IL Kliaritskaia, Simferopol

Assistant of editor-in-chief

YA Moshko, Simferopol

Executive secretary

IA Iskova, Simferopol

Executive editor

EV Maksimova, Simferopol

Editorial Board

ON Kryuchkova, Simferopol

VV Kilessa, Simferopol

EA Itskova, Simferopol

Editorial Council Members

NV Ivanova, Simferopol

VP Chulanov, Moscow

AA Sheptulin, Moscow

IG Bakulin, Sankt-Peterburg

AS Truhmanov, Moscow

NV Kostenko, Astrakhan

MV Mayevskaya, Moscow

NN Kaladze, Simferopol

Hasan Ozkan, Ankara, Turkey

AV Kubyshkin, Simferopol

AV Petrov, Simferopol

SI Zhadko, Simferopol

Содержание

Лекции и обзоры

- Функциональное вздутие живота: спорные и нерешенные вопросы (по материалам Римских критериев IV пересмотра).....5
А.А. Шептулин, Ю.С. Работягова
- Лекарственные поражения печени: современный взгляд на проблему (часть 2)11
И.Л. Кляритская, Е.В. Максимова, Е.И. Стилиди, Ю.А. Мошко, Е.И. Григоренко
- Новые перспективы в тактике эндоскопической резекции слизистой оболочки у гастроэнтерологических пациентов20
И.Л. Кляритская, Ю.А. Мошко, В.В. Кривой, И.А. Иськова, Е.В. Максимова, Е.И. Стилиди
- Депрескрайбинг лекарственных средств как способ борьбы с полипрагмазией на примере ингибиторов протонной помпы31
Е.В. Максимова, И.Л. Кляритская, Ю.А. Мошко, Е.И. Стилиди, Т.А. Цапак, Е.И. Григоренко

Мировые новости

- Обновление клинических рекомендаций по хронической сердечной недостаточности. Современные принципы диагностики, формулировки диагноза и тактики лечения.....38
О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна, Ю.А. Лутай, Е.А. Костюкова, Н.В. Жукова

В помощь практическому врачу

- Кисты поджелудочной железы: современные подходы к диагностике и ведению пациентов.....43
И.Л. Кляритская, Е.И. Стилиди, Е.В. Максимова, Ю.А. Мошко, И.А. Иськова
- Актуальность своевременной диагностики атеросклеротической болезни сердца52
В.В. Килесса, Н.В. Жукова, Е.А. Ицкова, Д.А. Зубрейчук, Р.Д. Фахриев, Ю.А. Лутай

Оригинальные исследования

- Влияние внутриличностных конфликтов на смысложизненные ориентации студентов медицинского вуза58
Е.А. Братухина, А.Г. Братухин, А.Г. Патюков
- Коморбидный больной хронической обструктивной болезнью легких и ишемической болезнью сердца: оценка параметров кардиогемодинамики при наличии синдрома обструктивного апноэ сна62
Д.Н. Калашиник, Е.М. Филипченко, И.С. Корольчук
- Гостинг как психогигиеническая проблема в среде студентов медицинского вуза68
С.В. Козуля, И.Б. Бутырская
- Изучение показателей капилляроскопии ногтевого ложа у пациентов с артериальной гипертензией73
Т.О. Огорокова, О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна, Ю.А. Лутай, Е.А. Костюкова

Опыт клинициста

- Опыт эффективного применения СИПАП-терапии у пациента с далеко зашедшей атриовентрикулярной блокадой на фоне синдрома обструктивного апноэ сна. Клинический случай79
М.А. Бубнова, И.А. Ветрова, О.Н. Крючкова, В.С. Иванченко, Р.М. Кадыров, О.В. Котолупова

Contents

Lectures and Reviews

- Functional abdominal bloating: controversial and unresolved issues (based on the materials of the Rome IV criteria).....5
A.A. Sheptulin, Yu. S.Rabotyagova
- Drug-induced liver injury: a modern view of the problem (part 2).....11
I.L. Kliaritskaia, E.V. Maksimova, E.I. Stilidi, Yu.A. Moshko, E.I. Grigorenko
- New perspectives in tactics of endoscopic mucosal resection in gastroenterological patients20
I.L. Kliaritskaia, Y.A. Moshko, V.V. Kryvy, I.A. Iskova, E.V. Maksimova, E.I. Stilidi
- Drug deprescribing as a way to manage polypharmacy on the example of proton pump inhibitors31
E.V. Maksimova, I.L. Kliaritskaia, Y.A. Moshko, E.I. Stilidi, T.A. Tsapyak, E.I. Grigorenko

World News

- Updating clinical guidelines for chronic heart failure. Modern principles of diagnosis, formulation of diagnosis and treatment tactics38
O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, E.U. Turna, U.A. Lutay, E.A. Kostyukova, N.V. Zhukova

To help the practitioner

- Pancreatic cysts: modern approaches to diagnosis and patient management43
I.L. Kliaritskaia, E.I. Stilidi, E.V. Maksimova, Y.A. Moshko, I.A. Iskova
- The relevance of timely diagnostics of atherosclerotic heart disease.....52
V.V. Kilessa, N.V. Zhukova, E.A. Itskova, D.A. Zubreichuk, R.D. Fakhriev, Yu.A. Lutai

Original articles

- The influence of intrapersonal conflicts on the meaning of life orientations and self-attitude of medical university students.....58
E.A. Bratukhina, A.G. Bratukhin, A.G. Patyukov
- Comorbid patient with chronic obstructive pulmonary disease and coronary heart disease: assessment of cardiohemodynamic parameters in the presence of obstructive sleep apnea.....62
D.N. Kalashnik, E.M. Filipchenko, I.S. Korolchuk
- Ghosting as a psychohygienic problem among medical students.....68
S.V. Kozulya, I.B. Butyrskaya
- Study of nailfold capillaroscopy parameters in patients with arterial hypertension73
T.O. Okorokova, O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, E.U. Turna, U.A. Lutay, E.A. Kostyukova

Experience the Clinician

- Experience of effective use of CPAP therapy in a patient with advanced atrioventricular block associated with obstructive sleep apnea. Clinical case79
M.A. Bubnova, I.A. Vetrova, O.N. Kryuchkova, V.S. Ivanchenko, R.M. Kadyrov, O.V. Kotolupova

Функциональное вздутие живота: спорные и нерешенные вопросы (по материалам Римских критериев IV пересмотра)

А.А. Шептулин, Ю.С. Работягова

Functional abdominal bloating: controversial and unresolved issues (based on the materials of the Rome IV criteria)

A.A. Sheptulin, Yu. S.Rabotyagova

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)», г. Москва; ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Ключевые слова: функциональное вздутие живота, функциональное растяжение брюшной стенки, диагностика, лечение

Резюме

Функциональное вздутие живота: спорные и нерешенные вопросы (по материалам Римских критериев IV пересмотра)

А.А. Шептулин, Ю.С. Работягова

Целью обзора была оценка Римских критериев IV пересмотра, касающихся такого варианта функциональных расстройств кишечника, как функциональное вздутие живота (ФВЖ) и функциональное растяжение брюшной стенки (ФРБС). ФВЖ и ФРБС представляют собой самостоятельный вариант функциональных расстройств кишечника, отличный от синдрома раздраженного кишечника, функциональной диареи и функционального запора. В развитии ФВЖ ведущую роль играет висцеральная гиперчувствительность, в возникновении ФРБС – диссинергия мышц диафрагмы и брюшной стенки. При соответствии клинической картины диагностическим критериям ФВЖ и ФРБС и отсутствии «симптомов тревоги» допускается постановка «позитивного» диагноза данного функционального расстройства с последующим назначением эмпирической терапии. Учитывая большое число заболеваний, способных протекать с вздутием живота как ведущим клиническим симптомом, более оправданным представляется считать диагноз ФВЖ и ФРБС «диагнозом исключения», который может быть поставлен только после тщательного обследования больных.

Эпидемиологические, патофизиологические и клинические аспекты ФВЖ и ФРБС изучены недостаточно и требуют дальнейших исследований.

Ключевые слова: функциональное вздутие живота, функциональное растяжение брюшной стенки, диагностика, лечение

Шептулин Аркадий Александрович, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им.Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им.И.М.Сеченова. Контактная информация: arkalshep@gmail.com, 119991, Москва, Погодинская ул.,1, строение 1

Работягова Юлия Сергеевна – ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии, общей врачебной практики (семейной медицины) ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского. Контактная информация: yliyarabotyagova@gmail.com, 295051, Симферополь, б. Ленина 5/7.

Abstract

Functional abdominal bloating: controversial and unresolved issues (based on the materials of the Rome IV criteria)

A.A. Sheptulin, Yu. S. Rabotyagova

The aim was to evaluate the Rome IV criteria concerning such a variant of functional bowel disorders as functional abdominal bloating (FAB) and functional abdominal distension (FAD). FAB and FAD are an independent variant of functional bowel disorders, different from irritable bowel syndrome, functional diarrhea and functional constipation. Visceral hypersensitivity plays a leading role in the development of FAB, and dyssynergia of the muscles of the diaphragm and abdominal wall plays a leading role in the occurrence of FAD. If the clinical picture corresponds to the diagnostic criteria of FAB and FAD and there are no «alarm symptoms», it is allowed to make a «positive» diagnosis of this functional disorder with subsequent empirical therapy. Given the large number of diseases that can occur with bloating as the leading clinical symptom, it seems more justified to consider the diagnosis of FAB and FAD as a «diagnosis of exclusion», which can be made only after a thorough examination of patients.

The epidemiological, pathophysiological and clinical aspects of FAB and FAD have not been sufficiently studied and require further research.

Keywords: functional abdominal bloating, functional abdominal distension, diagnostics, treatment

В Римских критериях (РК) IV пересмотра (2016) в рубрике «Функциональные расстройства кишечника» наряду с синдромом раздраженного кишечника (СРК), функциональной диареей и функциональным запором в качестве самостоятельного варианта под шифром С4 выделено и такое расстройство, как «функциональное вздутие живота и функциональное растяжение брюшной стенки» (functional abdominal bloating/distension) [1].

Определение

В РК IV пересмотра функциональное вздутие живота (ФВЖ) определяется как субъективное повторяющееся ощущение переполнения, давления или скопления газа в животе и/или объективно подтвержденное увеличение окружности живота. При этом подчеркивается, что ФВЖ и функциональное растяжение брюшной стенки (ФРБС), отражающие разные изменения, составляют единое функциональное расстройство и могут сочетаться друг с другом. У 50-60% больных с ФВЖ одновременно выявляется ФРБС. В табл.1 представлены диагностические критерии ФВЖ и ФРБС [1].

Некоторые авторы используют термин «перекрест» (overlap) ФВЖ и ФРБС с другими функциональными заболеваниями органов пищеварения (в частности, с СРК и функциональной диспепсией) [2], хотя это полностью противоречит РК критериям IV пересмотра, согласно которым вздутие живота в таких случаях рассматривается уже как симптом СРК или функциональной диспепсии.

Эпидемиология и патофизиологические механизмы

Точные данные о распространенности ФВЖ и ФРБС отсутствуют. Телефонное анкетирование 2 510 человек, проведенное в США, показало, что

вздутие живота в течение последнего месяца испытывали 15,9% опрошенных, причем женщины отмечали его чаще, чем мужчины (соответственно, 19,2% и 10,5%), и в большем проценте случаев оценивали его как выраженное (23,8% и 13%, соответственно). У больных старше 60 лет вздутие живота встречалось реже, чем у молодых. Комментируя эти цифры, следует заметить, что речь здесь идет о распространенности вздутия живота как симптома вообще, а не о ФВЖ, поскольку больные не обследовались и вполне могли иметь другие причины возникновения вздутия, тем более что у многих пациентов параллельно выявлялись диарея и боли в животе [3].

В другом исследовании при анкетировании 2 259 человек было обнаружено, что вздутие живота встречалось у 19,0% опрошенных, а видимое увеличение окружности живота – у 8,9%. При этом, у многих респондентов отмечались также признаки СРК [4]. По некоторым данным, частота выявления вздутия живота у больных СРК достигает 60% [5].

Кроме того, на результаты эпидемиологических исследований могут, по-видимому, оказывать влияние и региональные особенности. Так, анкетирование 18 189 жителей Ирана показало, что функциональные кишечные расстройства встречались у 10,9% опрошенных, причём ФВЖ – у 1,5% [6]. Лишь 10% больных со вздутием живота обращаются к врачу [7].

Патофизиологические механизмы ФВЖ изучены недостаточно. Все же ведущую роль в его возникновении следует отнести висцеральной гиперчувствительности. Было показано, что объем газа в кишечнике у больных ФВЖ не отличается от такового у здоровых, а вот инсуффляция газа в кишечник вызывает у таких пациентов значительно более выраженные неприятные ощущения [7, 8, 9].

В качестве других патофизиологических факторов ФВЖ приводятся нарушения моторики кишеч-

ника с замедлением транзита его содержимого, изменения состава кишечной микрофлоры, синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке (СИБР) [1, 2, 7, 10]. С ролью некоторых из вышеперечисленных факторов можно не согласиться. Так, СИБР представляет собой самостоятельное заболевание, с которым в случае подозрения на ФВЖ следует проводить дифференциальный диагноз.

Лучше изучены патофизиологические механизмы ФРБС. У таких пациентов отмечается диссинергия мышц диафрагмы и передней брюшной стенки. В результате этого при повышении сократительной активности мышц диафрагмы она опускается, происходит расслабление мышц брюшной стенки и возникает видимое взбухание живота [2].

Показательными здесь являются результаты недавно опубликованного исследования D.M.Livovsky и соавт. [11]. Вначале авторы обучали 16 здоровых женщин вызывать сокращение мышц диафрагмы, которое приводило к последующему видимому растяжению брюшной стенки. В работе было показано, что сокращение мышц диафрагмы после приема большого количества пищи (в отличие от их расслабления) ассоциируется с опущением диафрагмы (на 21 ± 3 мм; $p < 0,001$), объективным растяжением живота (увеличение его окружности на 32 ± 5 мм; $p < 0,001$) и более интенсивным ощущением вздутия ($7,3 \pm 0,4$ балла и $8,0 \pm 0,4$ балла; $p < 0,01$).

Клиническая картина, диагностика, дифференциальный диагноз

Согласно РК IV пересмотра, диагноз ФВЖ и ФРБС должен основываться на 3-х ключевых составляющих: оценке клинического течения, результатах непосредственного обследования и ограниченного круга диагностических исследований [1].

В процессе расспроса рекомендуется отмечать связь имеющихся жалоб с употреблением определенных продуктов (молочные продукты, продукты из пшеничной муки, пищевые волокна фруктоза), наличие симптомов, характерных для других функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Большое внимание уделяется выявлению «симптомов тревоги» (например, анемии, необъяснимой потери массы тела), свидетельствующих об органической природе заболевания. Для больных с ФВЖ и ФРБС характерно нарастание вздутия живота в течение дня, после еды и уменьшение его выраженности в ночное время. У таких пациентов не было обнаружено каких-либо психохарактерологических особенностей, хотя у больных СРК была установлена корреляция между частотой вздутия живота и повышенным уровнем тревоги и депрессии [7].

При непосредственном обследовании авторы РК IV пересмотра рекомендуют обращать внимание на наличие ФРБС и пользоваться этим термином в случае обнаружения видимого увеличения окружности живота. На наш взгляд, большее значение в послед-

нем случае имеет выявление при перкуссии и пальпации живота повышенного газообразования (метеоризм), а также жидкости (асцит), которая тоже может привести к увеличению объема живота.

Авторы РК IV пересмотра отмечают отсутствие доказательных рекомендаций по обследованию больных с подозрением на ФВЖ, но разделяют точку зрения клиницистов, считающих возможным при отсутствии «симптомов тревоги» ставить этот диагноз и проводить эмпирическую терапию. В качестве альтернативного пути они предлагают ограниченный перечень исследований (рентгеноскопия и рентгенография брюшной полости при наличии признаков кишечной непроходимости, общий анализ крови при обнаружении признаков анемии, серологические тесты и биопсия слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при подозрении на целиакию, посев аспирата тощей кишки или водородный дыхательный тест с глюкозой для исключения СИБР).

Наша позиция совпадает с точкой зрения гастроэнтерологов, полагающих, что диагноз функциональных расстройств ЖКТ не может основываться на формальном соответствии клинических симптомов тем или иным диагностическим критериям, а должен быть «диагнозом исключения», который правомерно ставить лишь после тщательного обследования больных с применением широкого круга лабораторных и инструментальных исследований [2, 7]. Можно полностью согласиться с мнением известного американского гастроэнтеролога M.Camilleri [12], считающего, что в клинической практике следует переходить от «позитивного» диагноза функциональных расстройств ЖКТ, основанного только на оценке клинических симптомов, с последующим эмпирическим лечением к полноценному обследованию больных, позволяющему установить механизмы, вызывающие появление симптомов, и назначить целенаправленную терапию.

Дело в том, что такие симптомы, как вздутие живота и растяжение брюшной стенки, неспецифичны и могут встречаться при очень широком круге заболеваний. К ним относятся: интестинальные ферментопатии (прежде всего, лактазная недостаточность), целиакия и не связанная с целиакией гиперчувствительность к глютену (non-celiac gluten hypersensitivity), паразитарные заболевания (гельминтозы, лямблиоз), синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке, гастропарез и синдром кишечной псевдообструкции (в частности, при сахарном диабете), заболевания поджелудочной железы, протекающие с внешнесекреторной панкреатической недостаточностью; хронические воспалительные заболевания кишечника [2, 7, 8, 13, 14].

Поэтому перечень исследований, которые необходимо проводить для исключения заболеваний, протекающих со вздутием живота как ведущим клиническим симптомом должен быть не «лимитированным», как полагают авторы РК IV пересмо-

Диагностические критерии функционального вздутия живота и функционального растяжения брюшной стенки (на основе Римских критериев IV пересмотра)

Диагностические критерии должны включать в себя следующие признаки:

1. Повторяющиеся эпизоды вздутия живота и/или его растяжения, возникающие не реже 1 раза в неделю. При этом вздутие живота и растяжение брюшной стенки преобладают над другими симптомами.
2. Отсутствуют критерии, позволяющие поставить диагноз СРК, функционального запора, функциональной диареи или постпрандиального дистресс-синдрома.

Примечание:

- А) Клинические симптомы должны отмечаться в течение последних 3 месяцев при их общей продолжительности к моменту постановки диагноза не менее 6 месяцев.
- Б) У больных могут быть слабые боли в животе, а также незначительные нарушения двигательной функции кишечника, обусловленные вздутием живота.

тра, а достаточно обширным. Он должен включать в себя: общий клинический и биохимический анализы крови, анализ крови на серологические маркеры целиакии (дополняемый при необходимости биопсией слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при гастродуоденоскопии), общий анализ кала и анализ кала на яйца глист и простейших, определение уровня эластазы-1 в кале для исключения внешнесекреторной панкреатической недостаточности.

Больным показано проведение дыхательных тестов с лактозой, а также с глюкозой и галактозой для верификации, соответственно, лактазной недостаточности и СИБР в тонкой кишке, определение уровня кальпротектина в кале и проведение колоноскопии с биопсией слизистой оболочки толстой кишки и терминального отдела подвздошной кишки для исключения хронических воспалительных заболеваний кишечника, ультразвуковое исследование органов брюшной полости. При необходимости проводятся оценка эвакуаторной функции желудка и рентгенологическое исследование тонкой кишки. В ряде случаев показана консультация психиатра для исключения соматоформных расстройств и тревожно-депрессивных состояний [7]. Только такой объем исследований дает возможность понять причину имеющего у больного вздутия живота.

Лечение

Лечение больных с ФВЖ и ФРБС, как и других функциональных заболеваний органов пищеварения, включает в себя общие рекомендации, диетическое питание, применение лекарственных препаратов.

Общие рекомендации предполагают переубеждение больных (reassurance) с акцентом на демонстрацию им результатов обследования, свидетельствующих об отсутствии у них серьезных органических изменений и благоприятном прогнозе заболевания [2, 9], а также ведение пациентами «пищевого дневника», что позволяет идентифицировать продукты, вызывающие вздутие живота [7].

Вопросы диетотерапии больных с ФВЖ и ФРБС разработаны недостаточно, и имеющиеся в литературе рекомендации часто основаны на эмпириче-

ском подходе. Указывается на целесообразность частого и дробного питания, ограничения молочных продуктов, продуктов с высоким содержанием растительных волокон, бобовых. A.W.Peng и соавт. [15] провели рандомизированное контролируемое исследование, включавшее 412 здоровых добровольцев, разделенных на две группы, которые получали в течение 30 дней рацион с высоким (32 г в сутки) и низким (11 г в сутки) содержанием пищевых волокон. В группе добровольцев, получавших рацион с высоким содержанием пищевых волокон, риск развития вздутия был повышен в 1,4 раза. (ОШ = 1,41)

Обсуждается также возможность назначения больным с ФВЖ и ФРБС аглютиновой диеты и диеты с низким содержанием продуктов FODMAP (fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols – ферментируемые олигосахариды, дисахариды, моносахариды и полиолы). При этом подчеркивается, что назначение той или иной диеты лучше обсуждать в контакте с опытным диетологом. Это повышает приверженность больного к лечению и позволяет предупредить дефицит определенных нутриентов [2].

Эффективность различных лекарственных препаратов при лечении ФВЖ и ФРБС практически не изучалась и оценивалась применительно к их влиянию на вздутие живота у больных с другими функциональными расстройствами. Так, M.Schmulson и L.Chang [16], характеризуя действие различных препаратов на выраженность функционального вздутия живота, проанализировали 89 работ. При этом 18% публикаций касались больных с функциональной диспепсией, 61% – пациентов с СРК, 10% – больных с другими функциональными расстройствами органов пищеварения. Среди публикаций не оказалось ни одной работы, включавшей пациентов с ФВЖ и ФРБС.

В ряде публикаций было изучено влияние спазмолитиков на выраженность вздутия живота у больных СРК. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, включавшем 356 больных с СРК, было показано, что применение отилониума бромида в дозе 40 мг 3 раза в сутки в течение 15 недель достоверно уменьшало у них выраженность вздутия. При этом, достигнутое улучшение сохранялось в течение последующих 10 недель [17].

F.Y.Chang и соавт. [18] провели сравнительное исследование эффективности мебеверина в дозе 100 мг 3 раза в день и отилония бромид в дозе 40 мг 3 раза в день, назначавшихся больным СРК в течение 8 недель, и пришли к выводу, что оба препарата одинаково успешно уменьшали у них выраженность вздутия живота.

M.J.Schmulson и соавт. [19] в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании изучали у 285 больных СРК влияние комбинации пинаверия бромид в дозе 100 мг и симетикона в дозе 300 мг, применявшихся 2 раза в день в течение 12 недель, на выраженность вздутия с использованием визуально-аналоговой шкалы (пациентом) и шкалы Likert (врачом) и установили, что различия в эффективности применения комбинации препаратов и плацебо в отношении устранения вздутия живота составили 33% ($p = 0,019$).

В двойном-слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании было показано, что применение агониста гуанилатциклазы С линаклотид в суточной дозе 145 или 290 мкг в течение 12 недель у 483 больных с идиопатическими хроническими запорами было более эффективным по сравнению с плацебо. Примерно у 1/3 больных выраженность вздутия живота уменьшилась более чем на 50%. В группе пациентов, получавших плацебо, таких пациентов было лишь 18% ($p < 0,01$) [20].

В 2-х работах изучалась эффективность селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) в лечении вздутия живота у больных СРК. J.Task и соавт. [21] продемонстрировали, что препарат этой группы циталопрам достоверно уменьшал по сравнению с плацебо выраженность вздутия у больных СРК, причем этот эффект не коррелировал с влиянием циталопрама на уровень депрессии и тревоги, а также висцеральную чувствительность. В двойном-слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании, включавшем больных с обстипационным вариантом СРК, другой представитель группы СИОЗС флуоксетин, применявшейся в течение 12 недель, также оказался достоверно эффективнее плацебо, уменьшая среднее число различных симптомов (включая вздутие) с 4,6 до 0,7 [22].

В нескольких работах изучалась эффективность различных пробиотиков в лечении вздутия живота у больных с функциональными заболеваниями ЖКТ. Так, в двойном-слепом плацебо-контролируемом исследовании, в которое вошли 60 пациентов со смешанным и диарейным вариантами СРК, функциональной диареей и ФВЖ было показано, что пробиотики, содержащие *Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium lactis* и назначавшиеся в течение 8 недель, достоверно уменьшали выраженность вздутия живота к окончанию 4-й и 8-й недель лечения [23]. Хорошие результаты применения *Lactobacillus acidophilus* при лечении вздутия живота у больных СРК были подтверждены и в других исследованиях [24]. Достоверному по сравнению с

плацебо уменьшению вздутия живота способствовали и другие пробиотики (в частности, содержащие *Bacillus coagulans* [25]). Всё же проведенный мета-анализ 15 исследований, включавших 2 283 больных СРК, которых беспокоило вздутие живота, показало, в целом, незначительную эффективность пробиотиков в отношении устранения данной жалобы [26].

Опубликована также работа, посвященная оценке эффективности применения биофидбэктерапии в лечении ФРБС у больных СРК и функциональной диспепсии. При этом сократительную активность межреберных мышц и мышц передней брюшной стенки авторы оценивали с помощью электромиографии, а в качестве препарата, назначавшегося больным контрольной группы, использовали симетикон. У больных, получавших в течение 10 дней 3 сессии биофидбэктерапии, в ходе которых их обучали снижать сократительную активность межреберных мышц и повышать сократительную активность мышц передней брюшной стенки, растяжение брюшной стенки уменьшилось на $56 \pm 1\%$, а у пациентов, получавших симетикон, лишь на $13 \pm 8\%$ ($p < 0,001$).

Таким образом, анализ работ, посвященных вопросам эпидемиологии, патофизиологии, клиники, диагностики и лечения ФВЖ и ФРБС, показывает, что многие аспекты данной проблемы изучены недостаточно и, кроме того, имеют нередко противоречивую трактовку. Безусловно, указанный вариант функциональных нарушений кишечника требует дальнейшего изучения и, в первую очередь, тщательной верификации этого диагноза.

Литература

1. Lacy B.E., Mearin F., Chang L., Chey W.D., Lembo A.J., Simren M., Spiller R. Bowel disorders. *Gastroenterology* 2016; 150: 1393-1407. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.031.
2. Mari A., Backer F.A., Mahamid M., Amara H., Carter D., Boltin D., Dickman R. Bloating and abdominal distension: clinical approach and management. *Adv Ther* 2019; 36 (5): 1075-1084. DOI: 10.1007/s12325-018-00924-7.
3. Sandler R.S., Stewart W.F., Lieberman J.N., Ricci J.A., Zorich N.L. Abdominal pain, bloating and diarrhea in the United States: prevalence and impact. *Dig Dis Sci* 2000; 45 (6): 1166-1171. DOI: 10.1023/a:1005554103531.
4. Jiang X., Locke 3rd G.R., Choung R.S., Zinmeister A.R., Schleck C.D., Talley N.J. Prevalence and risk factors for abdominal bloating and visible distension: a population-based study. *Gut* 2008; 57 (6): 756-763. DOI: 10.1136/gut.2007.142810.
5. Pop L., Muresan I., Dumitrascu D.L. How much bloating in the irritable bowel syndrome? *Rom J Intern Med.* 2018; 56 (4): 221-226. DOI: 10.2478/rjim-2018-0017. PMID: 29894305.
6. Sorouri M., Pourhoseingholi M.A., Vahedi M., Safaei A., Moghimi-Dehkordi B., Pourhoseingholi A. et al. Functional bowel disorders in Iranian population using Rome III criteria. *Saudi J Gastroenterol* 2010; 16 (3): 154-160. DOI: 10.4103/1319-3767.65183.
7. Göke B., Beglinger C. *Gastroenterologie systematisch. 2. Auflage.* UNI-MED Verlag, Bremen-London-Boston, 2007. S.469-473.
8. Suarez F.L., Levitt M.D. Intestinal gas. In: *Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management* (Ed. Feldman M., Friedman L.S., Sleisenger M.H.). 7th ed., vol.1. Saunders. Philadelphia-London-New York-St.Louis-Sydney-Toronto, 2002. P. 155-163.
9. *Approach to the patient with lower GI complaints.* In: *The Merck manual* (Ed. in Chief Beers M.H.), 18th Edition, 2006: P.73-84.
10. Iovino P., Bucci C., Tremolaterra F., Santonicola A., Chiarioni G. Bloating and functional gastro-intestinal disorders: where are we and where are

- we going? *World J Gastroenterol* 2014; 20 (39):14407-19. DOI: 10.3748/wjg.v20.i39.14407.
11. Livovsky D.M., Barber C., Barba E., Accarino A., Azpiroz F. Abdominothoracic postural tone influences the sensations induced by real ingestion. *Nutrients*. 2021; 13 (2): 658. DOI: 10.3390/nu13020658.PMID: 33670508.
12. Camilleri M. Irritable bowel syndrome: Straightening the road from the Rome criteria. *Neurogastroenterol Motil.* 2020 32 (11): e13957. DOI: 10.1111/nmo.13957.
13. Rana S.V., Malik A. Breath tests and irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2014; 20 (24): 7587-601. DOI: 10.3748/wjg.v20.i24.7587.
14. Graham D.Y., Ketwaroo G.A., Money M.E., Opekun A.R. Enzyme therapy for functional bowel disease-like post-prandial distress. *J Dig Dis*. 2018; 19 (11): 650-656. DOI: 10.1111/1751-2980.12655.
15. Peng A.W., Juraschek S.P., Appel L.J., Miller E.R. 3rd, Mueller N.T. Effects of the DASH diet and sodium intake on bloating: results from the DASH-sodium trial. *Am J Gastroenterol*. 2019 114 (7):1109-1115. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000283.
16. Schmulson M., Chang L. Review article: the treatment of functional abdominal bloating and distension. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011; 33 (10): 1071-1086. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04637.x.
17. Clavé P., Acalonschi M., Triantafyllidis J.K., Uspensky Y.P., Kalayci C., Shee V., Tack J. Randomised clinical trial: otilonium bromide improves frequency of abdominal pain, severity of distention and time to relapse in patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011; 34 (4): 432-442. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04730.x.
18. Chang F.Y., Lu C.L., Luo J.C., Chen T.S., Chen M.J., Chang H.J. The evaluation of otilonium bromide treatment in Asian patients with irritable bowel syndrome. *J Neurogastroenterol Motil.* 2011;17 (4): 402-410. DOI: 10.5056/jnm.2011.17.4.402.
19. Schmulson M.J., Chiu-Ugalde J., Sáez-Ríos A., López-Colombo A., Mateos-Pérez G.J., Remes-Troche J.M. et al. Efficacy of the combination of pinaverium bromide 100 mg plus simethicone 300 mg in abdominal pain and bloating in irritable bowel syndrome: A randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Gastroenterol*. 2020; 54 (4): e30-e39. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001242.
20. Lacy B.E., Schey R., Shiff S.J., Lavins B.J., Fox S.M., Jia X.D. et al. *Linaclotide in chronic idiopathic constipation patients with moderate to severe abdominal bloating: a randomized, controlled trial.* *PLoS One* 2015;10 (7): e0134349. doi: 10.1371/journal.pone.0134349.
21. Tack J., Broekart D., Fischler B., Van Oudenhove L., Gevers A.M., Janssens J. A controlled crossover study of the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram in irritable bowel syndrome. *Gut*. 2005;55(8):1095-1103. DOI: 10.1136/gut.2005.077503.
22. Vabedi H., Merat S., Rasbidioon A., Ghoddoosi A., Malekzadeh R. The effect of fluoxetine in patients with pain and constipation-predominant irritable bowel syndrome: a double-blind randomized-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005; 22 (5):381-5. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2005.02566.x.
23. Ringel-Kulka T., Palsson O., Maier D., Carrol I., Galanko J.A., Leyer G., Ringel Y. Probiotic bacteria *Lactobacillus acidophilus* NCFM and *Bifidobacterium lactis* bi-07 versus placebo for the symptoms of bloating in patients with functional bowel disorders. *J Clin Gastroenterol*. 2011; 45 (6): 518-525. DOI:10.1097/MCG.0b013e31820ca4d6.
24. Sadrin S., Sennoune S., Gout B., Marque S., Moreau J., Zinoune K., Grillasca J.P., Pons O., Maixent J.M. A 2-strain mixture of *Lactobacillus acidophilus* in the treatment of irritable bowel syndrome: A placebo-controlled randomized clinical trial. *Dig Liver Dis.* 2020; 52 (5): 534-540. DOI: 10.1016/j.dld.2019.12.009.
25. Gupta A.K, Maity C. Efficacy and safety of *Bacillus coagulans* LBSC in irritable bowel syndrome: A prospective, interventional, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study [CONSORT Compliant]. *Medicine (Baltimore)*. 2021; 100 (3): e23641. DOI: 10.1097/MD.00000000000023641.
26. Sun J.R., Kong C.F., Qu X.K., Deng C., Lou Y.N., Jia L.Q. Efficacy and safety of probiotics in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Saudi J Gastroenterol*. 2020; 26(2): 66-77. DOI: 10.4103/sjg.SJG_384_19.PMID: 31898645.

Лекарственные поражения печени: современный взгляд на проблему (часть 2)

И.Л. Кляритская, Е.В. Максимова, Е.И. Стилиди, Ю.А. Мошко, Е.И. Григоренко

Drug-induced liver injury: a modern view of the problem (part 2)

I.L. Kliaritskaia, E.V. Maksimova, E.I. Stilidi, Yu.A. Moshko, E.I. Grigorenko

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Ключевые слова: лекарственные поражения печени, гепатотоксичность, лекарственный препарат, диагностика, лечение

Резюме

Лекарственные поражения печени: современный взгляд на проблему (часть 2)

И.Л. Кляритская, Е.В. Максимова, Е.И. Стилиди, Ю.А. Мошко, Е.И. Григоренко

Лекарственные поражения печени занимают значительное место в большом спектре заболеваний печени. Лекарственные поражения печени – это диагноз исключения, требующий тщательной оценки и высокой клинической подозрительности, чтобы определить потенциальный препарат как причину повреждения печени. Точная идентификация клинических и биохимических маркеров повреждения на начальном этапе постановки диагноза позволяет выявить отдельные случаи ЛПП. Диагноз ЛПП должен базироваться на оценке взаимосвязи приема ЛС и развития поражения печени; клинических, лабораторных, а при необходимости инструментальных и морфологических признаках поражения печени; оценке факторов риска; исключении других причин поражения печени; анализе имеющихся литературных данных о гепатотоксичности ЛС. Выбор гепатопротективной терапии должен основываться на степени тяжести ЛПП, его фенотипе и особенностях фармакокинетики и фармакодинамики причинного лекарственного средства. Возможно использование различных гепатопротективных препаратов с учетом типа ЛПП. При назначении ЛС с высоким риском гепатотоксичности возможно превентивное назначение препаратов гепатопротективной направленности. Своевременная диагностика этих поражений позволяет исключить прием соответствующих препаратов, а также провести комплексное лечение. В ряде случаев единственным вариантом терапии оказывается трансплантация печени.

Кляритская Ирина Львовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь. klira3@yandex.ru

Максимова Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь. HelenMaksimovatt@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7

Стилиди Елена Игоревна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь. aleandreeva1@gmail.com, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7

Мошко Юрий Александрович, кандидат медицинских наук, доцент ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук E-mail:crimtj@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8195-2457>

Григоренко Елена Ивановна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь, e-mail: edgrigorenko@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7

Ключевые слова: лекарственные поражения печени, гепатотоксичность, лекарственный препарат, диагностика, лечение

Abstract

Drug-induced liver injury: a modern view of the problem (part 2)

I.L. Kiliaritskaia, E.V. Maksimova, E.I. Stilidi, Yu.A. Moshko, E.I. Grigorenko

Drug-induced liver injury occupy a significant place in a wide range of liver diseases. Drug-induced liver injury is a diagnosis of exclusion, requiring careful evaluation and high clinical suspicion to determine the potential drug as the cause of liver damage. Accurate identification of clinical and biochemical markers of damage at the initial stage of diagnosis allows us to identify individual cases of drug-induced liver injury. The diagnosis of drug-induced liver injury should be based on an assessment of the relationship between drug intake and the development of liver damage; clinical, laboratory, and, if necessary, instrumental and morphological signs of liver damage; assessment of risk factors; exclusion of other causes of liver damage; analysis of available literature data on the hepatotoxicity of drugs. The choice of hepatoprotective therapy should be based on the severity of drug-induced liver injury, its phenotype, and the pharmacokinetics and pharmacodynamics of the causative drug. It is possible to use various hepatoprotective drugs, taking into account the type of DILI. When prescribing drugs with a high risk of hepatotoxicity, preventive prescription of hepatoprotective drugs is possible. Timely diagnosis of these lesions allows to exclude the use of the corresponding drugs, as well as to conduct complex treatment. In some cases, the only treatment option is liver transplantation.

Keywords: drug-induced liver damage, hepatotoxicity, drug, diagnosis, treatment

В экономически развитых странах лекарственные поражения печени (ЛПП) занимают существенное место в структуре заболеваемости и смертности населения. Ежегодно более 1 млн. человек страдает от побочных эффектов фармакотерапии и около 180 тыс. – умирают от них. Экономический ущерб составляет более 136 млрд. долларов в год. Истинная частота ЛПП неизвестна ввиду отсутствия широкомасштабных фармако-эпидемиологических исследований [1, 26].

Диагностика ЛПП включает следующие позиции:

- оценка интервала между началом приема лекарственного препарата и развитием поражения печени;
- клиническая симптоматика;
- длительность и течение периода восстановления;
- оценка факторов риска;
- исключение других возможных причин поражения печени;
- учет предшествующих данных о гепатотоксичности ЛС [3].

Существует совокупность критериев, руководствуясь которыми можно подтвердить медикаментозную природу нарушений функции печени (Guidelines in the Recognition and Prevention of Hepatotoxicity in Clinical Practice).

Повышение уровня трансаминаз в 3 и более раз свидетельствует о токсическом (лекарственном) поражении печени. При ЛПП, как правило, наблюдается соответствие временного интервала между приемом препарата и развитием гепатотоксической реакции. Длительность интервала от 5 до 90 дней с большой вероятностью указывает на лекарственную этиологию поражения. При сроке более 90 дней проявление токсичности медикаментозно-

го происхождения сомнительно. Также учитывается течение реакции после отмены препарата. Так, снижение уровня печеночных ферментов на 50% от исходного в течение 8 дней после отмены препарата свидетельствует в пользу возможного лекарственного повреждения печени. Снижение этого показателя на 50% в течение 30 дней характерно для гепатоцеллюлярного, 180 дней – для холестатического поражения печени. Двукратное повышение трансаминаз в ответ на повторное введение препарата является аргументом в пользу гепатотоксичности применяемого лекарства. Повышение уровня билирубина и щелочной фосфатазы без признаков билиарной обструкции может свидетельствовать о наличии у препарата холестатического эффекта [2, 5, 8]. Еще одним важным критерием постановки диагноза ЛПП является исключение альтернативных причин ЛПП путем тщательного обследования, иногда включая биопсию печени.

Предполагая гепатотоксичность ЛС, необходимо прежде всего провести исследование функциональных проб печени и правильно их интерпретировать. Наиболее часто в диагностике ЛПП приходится обращать внимание на изменение таких показателей, как трансаминазы и билирубин, поскольку доказано, что если уровень трансаминаз повышен на 2-3%, то билирубин превышает 1,5 N ("Ny's Law"). Подтверждением печеночно-клеточной недостаточности также будет повышение уровней трансаминаз, нарушения экскреторной функции печени – уровня билирубина, билиарной обструкции – уровня ЩФ. Повышение уровня трансаминаз (3N или выше), билирубина и ЩФ служит основанием, при совокупности анамнестических данных, предположить ЛПП. Следует отметить, что у некоторых пациентов данные о ЛПП могут включать только

повышение уровня билирубина без признаков билиарной обструкции (повышение уровня ЩФ) [4].

Оптимальным считается проведение мониторинга функциональных проб печени на протяжении 2-4 недель. Существенное повышение уровней трансаминаз (в 8-10 раз и выше) требует контроля всех параметров гемостаза [9].

В 2007 году V.J. Navarro был разработан алгоритм распознавания и предотвращения развития гепатотоксичности в клинической практике, который включает в себя следующие шаги [23]:

Шаг 1: не игнорировать симптомы. В случае использования ЛП даже незначительные симптомы, такие как тошнота, анорексия, усталость, недомогание и дискомфорт в правом квадранте живота, а также зуд и желтуха должны навести на мысль о возможности гепатотоксичности. Пациента надо обследовать на наличие поражения печени и отклонения функциональных проб.

Шаг 2: тщательно изучить анамнез. Установить детальный анамнез использования назначенных и неназначенных (продаваемых без рецепта) фито- и других лекарственных препаратов с указанием времени начала приема и количества.

Шаг 3: отменить прием препарата, предположительно являющегося причиной гепатотоксичности. Прекратить прием препарата, который возможно является причиной гепатотоксичности, особенно в случаях возникновения симптомов или отклонений в функциональных тестах (например, увеличение уровня билирубина или увеличение протромбинового времени).

Шаг 4: обратить внимание на следующую закономерность. Желтуха как проявление ЛПП свидетельствует о серьезном и потенциально фатальном поражении печени, что требует немедленной консультации специалиста в этой области. Интенсивная желтушная окраска кожи и слизистых оболочек является симптомом, требующим срочной госпитализации больного для выяснения причины желтухи. Необходимость точного этиологического диагноза объясняется большим диапазоном взаимоисключающих мероприятий при желтухах различного происхождения.

Таким образом, диагноз ЛПП должен основываться на данных тщательно собранного анамнеза, результатах клинического, лабораторного и (при необходимости) морфологического исследования, однако наибольшее значение имеет положительная динамика клинических симптомов после отмены ЛП. В некоторых случаях лишь при повторном его применении удается установить лекарственную этиологию поражения печени [7,9].

В настоящее время диагноз ЛПП является диагнозом исключения, требующим, во-первых, подтверждения наличия повреждения печени; во-вторых, исключения другой этиологии повреждения печени, и, наконец, установления причинно-следственной связи между приемом препарата и возникновением ЛПП.

Правило Хи (Хайя) было сформулировано Х. Циммерманом в 1978 г., однако, остается актуальным и на сегодняшний день. Оно позволяет прогнозировать развитие острой печеночной недостаточности и смерти больного при развитии острого ЛПП [21]. Согласно ему, сочетание цитолитического синдрома (увеличение АЛТ или АСТ более 3-х норм) и желтухи (увеличение уровня билирубина более 2-х норм), при отсутствии других причин гипербилирубинемии, приводит в 10% случаев к развитию острой печеночной недостаточности и смерти больного. У лиц пожилого возраста этот показатель достигает 50%.

Во всех случаях тяжелого ЛПП, протекающего с тяжелой печеночной недостаточностью должна быть рассмотрена возможность трансплантации печени, поскольку, своевременное оперативное лечение позволяет сохранить жизнь около 40% пациентов с ЛПП [6].

У многих пациентов с ЛПП наблюдается самоограничивающееся, саморазрешающееся повреждение печени с последующим уменьшением и исчезновением признаков ЛПП без отмены препарата, вызвавшего ЛПП [100]. Следовательно, в этой ситуации нет необходимости прекращать прием препарата, в особенности, если этот препарат показан для контроля первичного заболевания, и эффективное альтернативное лечение недоступно. Чтобы избежать ненужной отмены препаратов, Международный консорциум серьезных нежелательных явлений (iSAEC) рекомендовал в 2011 году модифицированные биохимические критерии идентификации ЛПП по любому из следующих пунктов [10]:

- АЛТ ≥ 5 вгн;
- ЩФ ≥ 2 ВГН, особенно у пациентов с повышенной 5-нуклеотидазой или ГГТП;
- АЛТ ≥ 3 ВГН, общий билирубин ≥ 2 ВГН.

Диагностический алгоритм при подозрении на ЛПП был предложен Американским колледжем гастроэнтерологии [4, 23]. На рис. 1 представлен алгоритм диагностики пациента с предполагаемым лекарственным поражением печени.

где EBV- вирус Эпштейн-Барр; HCV – вирус гепатита С; HSV – вирус простого герпеса

Согласно предложенному Американским колледжем гастроэнтерологии диагностическому алгоритму при подозрении на ЛПП, при повышении уровня АЛТ, АСТ, билирубина и ЩФ необходимо провести тщательный сбор анамнеза с уточнением приема лекарственных препаратов, биологически активных добавок и средств потенциально способных вызвать ЛПП, а также физикальный осмотр и расчёт значения R.

При подозрении на гепатоцеллюлярное или смешанное ЛПП исследованиями первой линии являются:

- Anti-HCV, HBsAg, anti-HBcor, anti-HAV;
- Ig G;
- Оценка количества употребляемого алкоголя;



Рис. 1 Диагностический алгоритм в зависимости от типа ЛПП

- УЗИ органов брюшной полости.

У лиц с подозрением на холестатическое ЛПП исследованием первой линии является УЗИ органов брюшной полости [11].

За последние десятилетия были предприняты значительные усилия по поиску возможностей улучшения диагностики ЛПП у пациентов с аномальными печеночными тестами для терапии ЛС. Однако, учитывая схожесть проявлений ЛПП как при острых, так и при хронических заболеваниях печени, ЛПП до сих пор остаются диагнозом исключения [6, 7].

Получение подробного анамнеза и определение

картины повреждения печени являются ключевыми этапами диагностики. В дополнение к демографическим данным пациента жизненно важно получить полную историю приема лекарств и БАД, учитывая вероятность длительных латентных периодов. Это может выявить важную информацию для установления временной связи между воздействием ЛС и развитием признаков/симптомов заболевания печени. Установление временной шкалы появления симптомов относительно воздействия препарата может быть полезным, поскольку характер поражения может меняться в ходе эволюции ЛПП [14].

Трудности диагностики ЛПП и интерпретации результатов, полученных с помощью диагностических шкал, могут быть обусловлены приемом пациентом одновременно нескольких препаратов, а также сопутствующими заболеваниями, которые могут протекать с изменениями биохимических тестов крови. Вместе с тем отсутствие стандартных критериев диагностики ЛПП диктует необходимость комплексной оценки состояния пациента, предусматривающей тщательный сбор анамнеза, анализ клинических данных и применение диагностических шкал, предпочтительно шкалы CIOMS/RUCAM [8, 12].

Дифференциальная диагностика

ЛПП – диагноз исключения и требует проведения всего спектра исследований, направленных на дифференциацию с другими заболеваниями (табл. 1) [рекомендации ACG (2014)] [4, 23].

Повторное назначение препарата.

В целом следует избегать повторного назначения ЛС, вызвавшего или подозреваемого в ЛПП. В таких случаях ЛПП может развиваться быстрее и иметь более тяжелое течение [15].

Исключением могут считаться ситуации, когда препарат назначается по жизненным показаниям и ему не существует альтернативы. Тогда необходимо учитывать соотношение риск/польза и действующие рекомендации по лечению соответствующих заболеваний [13].

Профилактика лекарственных поражений печени

Большое значение в решении проблемы гепатотоксичности также имеет разработка эффективных методов профилактики гепатотоксических реакций, к которым можно отнести такие, как идентификация гепатотоксичности в предрегистрационных исследованиях новых лекарственных веществ и в клинической практике; контроль нежелательных реакций со стороны печени у больных группы риска (контроль активности АЛТ и АСТ ежемесячно в первые 6 мес. и своевременная отмена препарата при нарушении печеночных проб); одновременное назначение препаратов с гепатопротекторным действием при использовании лекарственных средств с доказанной гепатотоксичностью [18, 20].

Профилактика ЛПП заключается в рациональной лекарственной терапии с обязательным учетом аллергологического и лекарственного анамнеза пациента. Перед применением гепатотоксичных средств необходимо исследовать функциональное состояние печени. Тщательный мониторинг показан и на всем протяжении периода применения потенциально гепатотоксичных средств. В некоторых случаях предупредить поражение печени можно путем коррекции доз лекарственных препаратов [16, 19].

В определенной степени избежать ЛПП позволя-

ет и выбор правильной лекарственной формы того или иного препарата [1]. Так, ЛПП чаще возникают при применении per os, что связано с особенностями кровоснабжения печени и метаболизма в ней лекарственных веществ [3]. Поэтому назначение, например, ректальных форм лекарственных средств в ряде случаев имеет преимущества перед назначением пероральных, так как позволяет уменьшить риск побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта, нагрузку на печень и при этом гарантировать поступление полной дозы лекарства вне зависимости от приема пищи и сопутствующей терапии (например, антацидами) [21].

Профилактика прогнозируемых гепатотоксических реакций должна проводиться путем дифференцированного назначения гепатопротекторных средств, что является эффективным методом снижения риска развития медикаментозных гепатитов [26].

Таким образом, для профилактики ЛПП необходимо соблюдать следующие условия:

- проводить тщательный сбор лекарственного анамнеза до назначения медикаментозной терапии;
- идентифицировать в индивидуальном порядке факторы риска назначения ЛС у конкретных пациентов;
- не допускать полипрагмазии с целью исключения межлекарственных взаимодействий;
- при назначении потенциально гепатотоксичных препаратов проводить мониторинг лабораторных показателей;
- по возможности применять препараты с высоким профилем безопасности;
- при назначении препаратов с потенциально высокой гепатотоксичностью в отдельных случаях целесообразно проводить тесты на индивидуальную чувствительность (такие, как анализ полиморфизма генов систем биотрансформации) [10, 21].

Медикаментозные подходы к лечению лекарственных поражений печени

Принципы лечения ЛПП были сформулированы Navarro VJ, et al. [10, 21] заключаются в следующем:

- немедленное прекращение приема препарата, предположительно вызвавшего ЛПП, с исключением повторного применения (в случае, если существует возможность отменить препарат);
- оценка пользы/вред между отменой препарата, предположительно вызвавшего ЛПП, и обострением основного заболевания;
- назначение терапии противовоспалительными и гепатопротекторными средствами, в соответствии с клинической картиной ЛПП;
- трансплантация печени по жизненным показаниям при развитии острой печеночной недостаточности.

Наиболее важным шагом в лечении ЛПП являет-

Основные исследования, которые применяются при дифференциальной диагностике ЛПП

Спектр дифференциальной диагностики	Основные диагностические методы
Острый вирусный гепатит	анти-НА-IgM, анти-НСV, НCV-PHK, HBsAg, анти-HDV, HBV-ДНК, анти-HEV- IgM, анти-HEV-IgG, HEV-PHK; анти-CMV-IgM, анти-CMV-IgG; анти-EBV-IgM, анти-EBV-IgG; анти-HSV-IgM, анти-HSV-IgG; анти-VZV-IgM, анти-VZV-IgG
Аутоиммунный гепатит	Общий белок и белковые фракции, Ig G, антинуклеарный фактор, анти-SMA, анти-LKM-I, анти-SLA
Болезнь Вильсона	Сывороточный церулоплазмин, суточная экскреция меди, осмотр офтальмолога, невропатолога
Синдром Бадда — Киари	Цветная доплеровская сонография, КТ (МР)-ангиография
Первичный билиарный холангит	Антинуклеарный фактор, антимитохондриальные антитела
Первичный склерозирующий холангит	МР-холангиография
ЖКБ	Ультразвуковое исследование брюшной полости, МР (КТ)-холангиография, эндоскопическая ретроградная холангиография
Онкологические процессы	Ультразвуковое исследование брюшной полости, МР (КТ)-томография и холангиография

Примечание.

CMV—цитомегаловирус;
 EBV—вируса Эпштейна—Барр;
 HSV—вирус простого герпеса;
 HEV—вирус гепатита E;
 HAV—вирус гепатита A;
 HBV—вирус гепатита B;
 HCV—вирус гепатита C;
 HDV—вирус гепатита D;
 HBsAg—поверхностный антиген вируса гепатита B;
 VZV—вирус varicella-zoster (ветряной оспы и опоясывающего лишая);
 анти-SMA—антитела к гладким мышцам;
 анти-LKM-1—антитела к почечно-печеночным микросомам, тип 1;
 анти-SLA—антитела к растворимому печеночному антигену.

ся прекращение использования препарата, вызвавшего поражение печени, и предотвращение повторного воздействия. В большинстве случаев наступает спонтанное выздоровление, не требующее дальнейших лечебных мероприятий. Такое улучшение при отмене подозреваемого препарата называется «отключением» и служит убедительным доказательством причинно-следственной связи ЛС с повреждением печени [17, 22].

Таким образом, своевременная отмена подозреваемого лекарственного препарата, вызвавшего ЛПП, является главной стратегией лечения ЛПП. В 95% случаев после отмены гепатотоксического препарата достигается улучшение и исчезновение признаков ЛПП, но у некоторых пациентов может развиться хроническое ЛПП.

Различают следующие виды терапии гепатотоксичности:

1) before-превенция, или профилактика развития гепатотоксичности (Силимарин, Эссенциальные фосфолипиды);

2) лечение острой гепатотоксичности (Глюкокортикоиды, Адеметионин, L-орнитин-L-аспартат, Пентоксифиллин);

3) online-превенция, или терапия прикрытия (Адеметионин, L-орнитин-L-аспартат, Метадоксил);

4) лечение отдаленных последствий терапии (Урсодезоксихолевая кислота, Эссенциальные фосфолипиды, а-липоевая кислота) [21, 26].

Группы препаратов, используемые для лечения лекарственных поражений печени

Медикаментозная терапия, кроме гепатопротекторов, включает в себя использование следующих групп препаратов: антиоксиданты (токоферол); глюкокортикостероиды (назначаются при выраженной печеночно-клеточной недостаточности): метилпреднизолон 24-48 мг/сут; дезинтоксикационная терапия (5% глюкоза, реосорбилакт и т.д.); лактулоза 1-1,5 г/кг массы больного, разделив дозу на 2-3 приема с целью уменьшения токсического влияния на печень метаболитов гниения белков, подавления продукции эндотоксина в толстом кишечнике, повышения детоксикационной функции печени [24].

Гепатопротекторы

Гепатопротекторы используются для коррекции поражений печени средней и тяжелой степени. Основная функция этих препаратов — предохра-

ние печеночных клеток от повреждающего воздействия увеличенного количества продуктов распада [25].

Наиболее часто назначаются: урсодезоксихолевая кислота (УДХК) 10-15 мг/кг веса в сутки в 3 приема; силимаринсодержащие препараты; эссенциальные фосфолипиды; адеметионин [21].

С точки зрения доказательной медицины, к числу наиболее эффективных препаратов для коррекции ЛПП, внутрипеченочного холестаза относятся препараты УДХК и адеметионин, так как они обладают многогранным спектром действия, который обеспечивает терапевтические возможности их использования [10, 21].

УДХК

УДХК обладает цитопротективными, иммуномодулирующими (снижает продукцию провоспалительных цитокинов), антифибротическими и антиканцерогенными свойствами. По данным литературы также известно, что назначение УДХК позволяет усилить синтез мощного антиоксиданта глутатиона, регулировать обмен холестерина, триглицеридов и глюкозы [166]. Таким образом, применение УДХК патогенетически обосновано при холестатическом варианте лекарственных поражений печени [21].

Эффективность УДХК изучалась в рандомизированном контролируемом исследовании Yi-Shin Huang с включением 112 пациентов с ЛПП, которые были рандомизированы на 2 группы: 54 пациента получали препараты УДХК в суточной дозе 13-15 мг/кг массы, 58 пациентов вошли в контрольную группу. Результаты исследования свидетельствуют о статистически значимом снижении уровня ЩФ в группе, получавшей препараты УДХК. Есть данные о хороших результатах применения сочетания кортикостероидов с УДХК при ЛПП гепатоцеллюлярного и холестатического типа [1, 21].

Адеметионин

Адеметионин играет важную роль в следующих ключевых биохимических процессах: трансметилирование (обеспечивает биосинтез фосфолипидов), транссульфатирование (обеспечивает синтез глутатиона и таурина, конъюгацию желчных кислот, детоксикацию желчных кислот и ксенобиотиков), аминопропилирование (синтез полиаминов: путресцин, спермидин, спермин, играющих важную роль в формировании структуры рибосом и процессах регенерации). Такие свойства Адеметионина, как способность повышать уровень глутатиона в митохондриях и поддерживать их функциональную активность, инактивировать CYP2E1, подавлять экспрессию ФНО- α легли в основу его широкого применения в клинической практике, в том числе при ЛПП. Важную роль в этом аспекте играют антифибротические, антинейротоксические и антидепрессивные свойства Адеметионина [21].

Эффективность адеметионина доказана в ряде

исследований при ЛПП, вызванных проведением химиотерапии. В наблюдательном исследовании пациенты получали три разных противоопухолевых режима: ралтитрексид + оксалиплатин, FOLFIRI (иринотекан, 5-фторурацил, натрия левофолинат), CMF (циклофосфан, метатрексат, 5-фторурацил).

Следует отметить наличие у адеметионина антидепрессивного действия, что особенно важно для больных с онкопатологией. Поскольку препарат является основным источником метильных групп в центральной и периферической нервной системе, его использование приводит к активации постсинаптических рецепторов и их взаимодействию с моноаминовыми нейромедиаторами. Кроме того, адеметионин непосредственно участвует в синтезе различных нейромедиаторов, в первую очередь серотонина. Антидепрессивный эффект препарата реализуется уже на 1-й неделе терапии, способствуя быстрому улучшению настроения и самочувствия и уменьшению чувства тревоги.

В клинических рекомендациях Ассоциации онкологов России для ЛПП, протекающих с холестазом, рекомендуется сочетанное назначение адеметионина и УДХК в дозе 10-15 мг/кг/сут [21].

В клинических рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества по изучению печени по диагностике и лечению холестаза (2015) указывается, что применение УДХК, как и ГКС, и адеметионина для терапии холестатических ЛПП в ряде случаев может быть успешно [21].

Эссенциальные фосфолипиды

Эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ). Положительные результаты получены при использовании ЭФЛ в лечебных комплексах на фоне дезинтоксикационной терапии больных с токсическими поражениями печени, вызванными галогеновыми углеводородами, фосфорорганическими пестицидами, противосудорожными препаратами [132], а также у больных онкогематологического профиля, которые получали курсы ПХТ по поводу неходжкинской лимфомы, острой лейкемии и хронического миелолейкоза [2, 7].

N-ацетил L-цистеин

N-ацетил L-цистеин. Единственным доказанным антидотом при ЛПП, вызванным передозировкой парацетамола, служит N-ацетил L-цистеин [85]. Роль N-ацетилцистеина (НАС) в поражении печени, связанном с ацетаминофеном, хорошо известна. Его эффективность при применении на ранних стадиях печеночной недостаточности была доказана в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) [86]. Исследовательская группа по ОПН в США рандомизировала пациентов с ОПН, возникшей не из-за ацетаминофена, которые получали НАС, и пациентов, получавших инфузию плацебо. В группе НАС показатели без трансплантационной выживаемости были в 2 раза выше [10].

Глюкокортикостероиды

Применение глюкокортикостероидов для купирования ЛПП должно ограничиваться в условиях лекарственно-индуцированного АИГ, тяжелого гепатита, связанного с иммунотерапией, или при наличии признаков гиперчувствительности к кортикостероидам.

Особую проблему представляет аутоиммуноподобный фенотип ЛПП, когда только вариант ответа на терапию ГКС и динамическое наблюдение позволяют дифференцировать истинный лекарственно-индуцированный АИГ от ЛПП [90]. Рекомендуемая доза ГКС: 20-40 мг преднизолона в день с последующим постепенным снижением дозы после нормализации биохимических показателей в течение 6 мес. Аутоиммуноподобное ЛПП после отмены ГКС не возобновляется в отличие от истинного АИГ. Аутоиммуноподобный фенотип ЛПП чаще всего вызывают препараты класса анти-ФНО α [21].

Ремаксол

Ремаксол (активные вещества: янтарная кислота 5,28 г; N-метилглюкамин (меглюмин) 8,725г; рибоксин (инозин) 2 г; метионин 0,75 г; никотинамид 0,25г) применяется в онкологической практике для лечения и профилактики ЛПП, а также в качестве поддерживающей терапии.

Согласно клиническим рекомендациям Общества специалистов поддерживающей терапии, в онкологии [21] определены препараты, требующие профилактического применения ремаксола: доцетаксел, эрлотиниб, гемцитабин, иматиниб, иринотекан, паклитаксел, сорафениб, топотекан, винорелбин.

Противотуберкулезное лечение нередко осложняется развитием ЛПП, чему способствует длительность терапии и многокомпонентные схемы.

Экспериментальные исследования эффективности Ремаксола при поражении печени противотуберкулезными препаратами показали его спо-

Табл. 2.

Специфические методы лечения ЛПП по рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации [21]

Причина повреждения	Рекомендации
Ацетаминофен	N-ацетил L-цистеин Внутри 72 ч: насыщающая доза 140 мг/кг, далее – 70 мг/кг каждые 4 ч (до 72 ч) Внутривенно 21ч: насыщающая доза в виде инфузии 150 мг/кг в течение 1 ч, далее – 50 мг/кг в течение 4 ч, затем 100 мг/кг в течение 16 ч
Вальпроевая кислота	L-карнитин
Лефлуноמיד	Колестирамин: в среднем 11 дней по 8 г 3 раза в день
Аутоиммуноподобный фенотип ЛПП	Глюкокортикостероиды (преднизолон): внутрь по 20-40 мг в день, с постепенным снижением дозы после нормализации биохимических показателей в течение 6 нед. (при онкологической терапии дозировка определяется индивидуально)
Онкологические препараты: доцетаксел, эрлотиниб, гемцитабин, иматиниб, иринотекан, паклитаксел, сорафениб, топотекан, винорелбин Четыреххлористый углерод, ацетаминофен, D-галактозамин, конкавалин А, статины, противотуберкулезные препараты	Профилактика Ремаксолом: индивидуально, в зависимости от проводимой химиотерапии Бициклом: индивидуально, в зависимости от патологии
Холестатический тип ЛПП	Урсодезоксихолевая кислота: внутрь по 13-15 мг/кг/сут в 2-3 приема. Возможен длительный многомесячный прием до коррекции холестаза
Токсические гепатиты (парацетамол, индометацин, тетрациклин, галогеновые углеводороды, фосфорорганические пестициды, противозипелитические препараты)	Эссенциальные фосфолипиды: внутривенно от 500 до 1000 мг в течение 7-10 дней, затем внутрь по 1800 мг/сут, разделенные на 3 приема. Длительность определяется выраженностью цитолитического синдрома и составляет 4-12 нед
Противоопухолевая химиотерапия по поводу неходжкинской лимфомы, острой лейкемии и хронического миелолейкоза	Эссенциальные фосфолипиды: внутривенно от 500 до 1000 мг 7-10 дней, затем внутрь по 1800 мг/сут, разделенные на 3 приема. Длительность определяется выраженностью цитолитического синдрома и составляет 4-12 нед
Режимы химиотерапии: FOLFOXIV (оксалиплатин, лейковорин, 5-фторурацил), FOLFIRI (иринотекан, 5-фторурацил, натрия левофолинат), CMF (циклофосфан, метотрексат, 5-фторурацил)	5-аденозил-L-метионин (SAME) I этап: 800 мг/сут внутривенно в течение 2 нед II этап: 800-1600 мг/сут внутрь в 2 этапа в течение 4 нед (если используется доза 400 мг в 1-й таблетке) или 1000-1500 мг/сут внутрь в 2 этапа в течение 4 нед. (если используется доза 500 мг в 1-й таблетке)

способность снижать не только уровень сывороточных трансаминаз и билирубина, но и улучшать гистологическую картину печени [21].

В табл. 2 представлены специфические методы лечения ЛПП.

Заключение

Диагноз ЛПП является диагнозом исключения и, как правило, требует всестороннего обследования больного для исключения альтернативной этиологии заболеваний печени. Объем обследования определяется каждым конкретным случаем и должен основываться на существующих клинических рекомендациях по диагностике различных заболеваний печени. Комплексные лечебные мероприятия при развитии гепатотоксичности должны иметь превентивно-защитную направленность и учитывать интенсивность и стадию развития процесса. Из обширного набора гепатопротекторных средств необходимо назначение препаратов, воздействующих на различные звенья функции печени с учётом времени проявления терапевтического эффекта.

Литература

1. Alempijevic, T. Drug-induced liver injury: Do we know everything? / T. Alempijevic, S. Zec // *World J Hepatol.* – 2017. – Vol. 9 (10). – P. 491-502.
2. Andrade R, Medina-Caliz I, Gonzalez-Jimenez A, Garcia-Cortes M, Lucena MI. Hepatic damage by natural remedies. *Semin Liver Dis* 2018;38:021-40
3. Chalasani N, Bonkowsky HL, Fontana RJ, Lee W, Stolz A, Talwalkar J, et al. Features and outcomes of 899 patients with drug-induced liver injury: the DILIN prospective study. *Gastroenterology* 2015; 148: 1340-1352.
4. Chalasani NP, Maddur H, Russo MW, et al. ACG clinical guideline: diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury. *Am J Gastroenterol.* 2021;116(5):878-98. DOI:10.14309/ajg.0000000000001259
5. Cornberg M, Tacke F, Karlsen The European Association for the Study of the Liver. Clinical Practice Guidelines of the European Association for the study of the Liver – advancing methodology but preserving practicability. *J Hepatol* 2018; 70:5-7
6. Danan G., Teschke R. RUCAM in drug and herb induced liver injury: the update. *Int J Mol Sci.* 2016; 17 (1):14.
7. Dara L., Liu Z-X, Kaplowitz N. Pathogenesis of idiosyncratic drug induced liver injury. In: Muriel P, editor. *Liver pathophysiology.* Elsevier; 2017. p. 87-100
8. Drug-induced liver injury (DILI): Current status and future directions for drug development and the post-market setting. A consensus by a CIOMS Working Group. Geneva, 2020. DOI:10.56759/ojs.8296
9. Ekor M. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Front Pharmacol* 2014;4:177
10. European Association for the Study of the Liver; Clinical Practice Guideline Panel: Chair; Panel members; EASL Governing Board representative. EASL clinical practice guidelines: drug-induced liver injury. *J Hepatol.* 2019; 70 (6): 1222-61. DOI:10.1016/j.jhep.2019.02.014.
11. Fontana RJ, Bjornsson ES, Reddy R, Andrade RJ. The Evolving Profile of Idiosyncratic Drug-Induced Liver Injury. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023;21(8):2088-99. DOI:10.1016/j.cgh.2022.12.040
12. Hayashi PH, Lucena MI, Fontana RJ, et al. A Revised Electronic Version of RUCAM for the Diagnosis of DILI. *Hepatology.* 2022; 76(1):18-31. DOI:10.1002/hep.32327
13. Hoofnagle JH, Bjornsson E. Drug-induced liver injury – Types and phenotypes. *N Engl J Med.* 2019; 381 (3): 264-73. DOI:10.1056/NEJMr1816149.
14. Hosack T, Damry D, Biswas S. Drug-induced liver injury: a comprehensive review. *Therap Adv Gastroenterol.* 2023;16:1-13. DOI:10.1177/17562848231163410.
15. Noureddin N, Kaplowitz N. Overview of mechanisms of drug-induced liver injury (DILI) and key challenges in DILI research. In: Willy, Chen

M, editors. *Drug-induced liver toxicity. methods in pharmacology and toxicology.* Humana Press; 2018. p. 3-18

16. Ortega-Alonso A., Stephens C., Lucena M.I., Andrade R.J. Case characterization, clinical features and risk factors in drug-induced liver injury. *Int Mol Sci.* 2016; 17 (5): 714

17. Sandhu N, Navarro V. Drug-Induced Liver Injury in GI Practice. *Hepatol Commun.* 2020; 4(5):631-45. DOI:10.1002/hep4.1503

18. Yang H, Guo D, Xu Y, et al. Comparison of different liver test thresholds for drug-induced liver injury: updated RUCAM versus other methods. *Front Pharmacol.* 2019; 10: 816. DOI:10.3389/fphar.2019.00816

19. Yue-cheng, Yu. CSH guidelines for the diagnosis and treatment of drug-induced liver injury. / Yue-cheng Yu // *Hepatol Int.* – 2017. – Vol. 11. – P. 221-241.

20. Буеверов, А.О. Лекарственные поражения печени: проблема, не теряющая актуальности // *Доктор.Ру.* – 2016. – № 2(119). – С. 57-64.

21. Ивашкин В.Т., Барановский А.Ю., Райхельсон К.А. и соавт. Лекарственные поражения печени (клинические рекомендации для врачей) // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2019; 29 (1): 101-131. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-1-101-131>

22. Кляритская П.А., Максимова Е.В. современный взгляд на проблему лекарственных поражений печени // *Новости медицины и фармации.* 2011. № 4 (382). С. 30-35.

23. Кляритская П.А., Максимова Е.В., Шелихова Е.О. и соавт. Диагностика и тактика ведения пациентов с лекарственными поражениями печени: клинические рекомендации Американского колледжа гастроэнтерологов *Крымский терапевтический журнал.* 2016. № 1 (28). С. 5-11.

24. Маев П.В., Палунина Т.Е. Лекарственные повреждения печени: диагноз исключения. *Терапевтический архив.* 2023; 95 (8): 611-620. DOI: 10.26442/00403660.2023.08.202329

25. Палунина Т.Е. Лекарственные повреждения печени. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2018; 7 (1): 7-12.

26. Шелихова Е.О., Кляритская П.А., Максимова Е.В. Лекарственно-индуцированное поражение печени: новые возможности диагностики // *Крымский терапевтический журнал.* 2020. № 2. С. 63-68.

Новые перспективы в тактике эндоскопической резекции слизистой оболочки у гастроэнтерологических пациентов

И.Л. Кляритская, Ю.А. Мошко, В.В. Кривой, И.А. Иськова, Е.В. Максимова, Е.И. Стилиди

New perspectives in tactics of endoscopic mucosal resection in gastroenterological patients

I.L. Kliaritskaia, Y.A. Moshko, V.V. Kryvy, I.A. Iskova, E.V. Maksimova, E.I. Stilidi

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь

Ключевые слова: эндоскопическая резекция слизистой оболочки, эндоскопическая подслизистая диссекция, гастроэнтерология

Резюме

Новые перспективы в тактике эндоскопической резекции слизистой оболочки у гастроэнтерологических пациентов

И.Л. Кляритская, Ю.А. Мошко, В.В. Кривой, И.А. Иськова, Е.В. Максимова, Е.И. Стилиди

Эндоскопическая резекция слизистой оболочки и эндоскопическая подслизистая диссекция—это современные эндоскопические методы, позволяющие минимально инвазивно выполнить резекцию и полностью излечить как предраковые, так и злокачественные поражения желудочно-кишечного тракта. Таким образом, сегодня они дают нам множество преимуществ как для пациента, так и системы здравоохранения в целом, позволяя во многих случаях избежать хирургической резекции, которая ранее была стандартом лечения.

Эндоскопическая резекция слизистой оболочки и эндоскопическая подслизистая диссекция слизистой — относятся к минимально инвазивным эндоскопическим методы, которые сейчас широко применяются для резекции поверхностных поражений желудочно-кишечного тракта. Обычно эндоскопическая резекция слизистой делается с помощью подслизистой инъекции, которая поднимает очаг поражения от собственной мышечной оболочки, чтобы обеспечить безопасную

Кляритская Ирина Львовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», kliga3@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7

Мошко Юрий Александрович, кандидат медицинских наук, доцент ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук E-mail: crimtj@mail.ru

Кривой Валерий Валентинович, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук, E-mail: valeriy-krivuy@mail.ru

Иськова Ирина Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», Irinasimf@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7

Максимова Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», HelenMaksimovatt@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7

Стилиди Елена Игоревна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», aleandreeva1@gmail.com, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7

резекцию полипа, а также путем поэтапной резекции, либо резекции «одним блоком». Несмотря на очевидные преимущества и безопасность по сравнению с традиционными методами лечения, такими, как хирургическое вмешательство, внедрение эндоскопической резекции и подготовка специалистов-эндоскопистов и гастроэнтерологов в этой области требует дальнейшего развития. В данной статье мы хотим познакомить наших читателей с новыми рекомендациями по этой проблеме, недавно выпущенными Европейским обществом гастроинтестинальной эндоскопии и Американским обществом гастроинтестинальной эндоскопии. Рассмотрена тактика эндоскописта при плоскоклеточной дисплазии пищевода, ранней стадии плоскоклеточного рака пищевода, ранней стадии аденокарциномы желудка (T1), узловой дисплазии пищевода Барретта, хорошо или умеренно дифференцированной аденокарциномы желудка на ранней стадии, плохо дифференцированной аденокарциномы желудка на ранней стадии, поражениях толстой и прямой кишки.

Ключевые слова: эндоскопическая резекция слизистой оболочки, эндоскопическая подслизистая диссекция, гастроэнтерология, клинические рекомендации.

Abstract

New perspectives in tactics of endoscopic mucosal resection in gastroenterological patients

I.L. Kliaritskaia, YA. Moshko, V.V. Kryvy, I.A. Iskova, E.V. Maksimova, E.I. Stilidi

Endoscopic mucosal resection and Endoscopic submucosal dissection are modern endoscopic methods that allow minimally invasive resection and complete cure of both precancerous and malignant lesions of the gastrointestinal tract. Thus, today they provide us with many benefits for both the patient and the healthcare system as a whole, allowing us in many cases to avoid surgical resection, which was previously the standard of care.

Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection are minimally invasive endoscopic techniques that are now widely used for the resection of superficial lesions of the gastrointestinal tract. Endoscopic submucosal dissection is usually done using a submucosal injection that lifts the lesion away from the muscularis propria to ensure safe resection of the polyp, as well as through stage-by-stage or "one block" resection. Despite the established advantages and safety compared to traditional methods such as surgery, the introduction of endoscopic resection and the training of endoscopist and gastroenterologists in this area requires further development. In this article, we would like to introduce our readers to new recommendations on this problem, recently issued by the European Society of Gastrointestinal Endoscopy and the American Society of Gastrointestinal Endoscopy. The endoscopist's tactics for squamous cell dysplasia of the esophagus, early stage squamous cell carcinoma of the esophagus, early stage gastric adenocarcinoma, nodular dysplasia of Barrett's esophagus, well or moderately differentiated early stage gastric adenocarcinoma, poorly differentiated early stage gastric adenocarcinoma, lesions of the colon and rectum are considered.

Key words: endoscopic mucosal resection, endoscopic submucosal dissection, gastroenterology, clinical guidelines.

Современные эндоскопические методы, такие, как эндоскопическая резекция слизистой оболочки и эндоскопическая подслизистая диссекция позволяют минимально инвазивно выполнить удаление патологических образований и полностью излечить как предраковые, так и многие злокачественные поражения желудочно-кишечного тракта. Сегодня они дают нам ряд новых возможностей лечения, улучшая как прогноз для пациента, так и качество системы здравоохранения в целом, позволяя во многих случаях избежать хирургической резекции, которая ранее была стандартом лечения.

Эндоскопическая резекция слизистой оболочки (ЭРС) и эндоскопическая подслизистая диссекция слизистой (ЭПД) относятся к минимально инвазивным эндоскопическим методам, которые сейчас широко применяются для резекции поверхностных поражений желудочно-кишечного тракта. Обычно пе-

ред ЭРС делается подслизистая инъекция, которая поднимает очаг поражения над собственной мышечной оболочкой, чтобы обеспечить безопасную резекцию полипа, затем выполняется поэтапная резекция либо резекции «одним блоком». Несмотря на их доказанные преимущества и безопасность по сравнению с традиционными методами лечения, такими, как оперативное вмешательство, внедрение эндоскопической резекции, а также подготовка специалистов-эндоскопистов и гастроэнтерологов в этой области требует дальнейшего совершенствования и развития. В данной статье мы хотим познакомить наших читателей с новыми тенденциями в этой области и рекомендациями, недавно выпущенными Европейским обществом гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE) [1] и Американским обществом гастроинтестинальной эндоскопии (ASGE) [2].

Плоскоклеточное поражение пищевода

Эндоскопия высокого разрешения и виртуальная хромоэндоскопия, либо хромоэндоскопия с красителем

- 1) Размер, морфология (Прижская классификация), определение краёв
- 2) Оценка глубины инвазии (классифицировать при возможности, по японской классификации эндоскопии с увеличением)

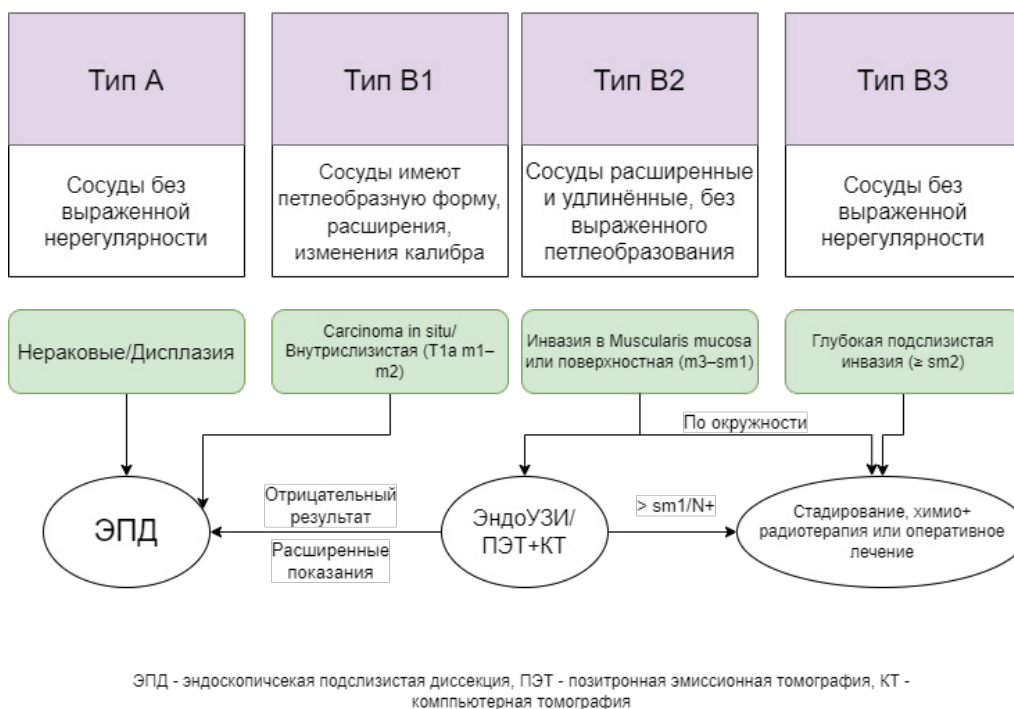


Рис. 1. Тактика при плоскоклеточных новообразованиях пищевода [1].

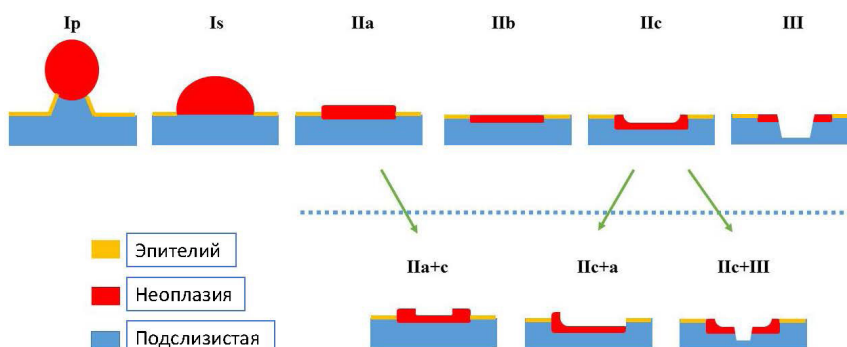


Рис. 2. Парижская классификация раннего рака [106]

Оценка поражений перед эндоскопической резекцией

Рекомендуется, чтобы оценку поверхностных поражений желудочно-кишечного тракта проводил опытный эндоскопист с использованием эндоскопии белого света высокого разрешения и хромоэндоскопии (виртуальной или на основе красителей).

Перед эндоскопической резекцией (ЭР) не рекомендуется рутинное проведение эндоскопической ультрасонографии (ЭндоУЗИ), компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) или позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ-КТ)

При наличии признаков глубокой подслизистой инвазии ESGE рекомендует провести полное стадирование новообразования, чтобы исключить стадию T2/T3 или метастазы в лимфатические узлы.

Возможности лечения

Для излечения большинства поверхностных плоскоклеточных поражений пищевода и желудка или небарреттовских поражений в области пищеводно-желудочного перехода качестве метода выбора рекомендуется эндоскопическая подслизистая диссекция единым блоком с дальнейшим точным гистологическим стадированием.

Эндоскопическая подслизистая диссекция может применяться для резекции единым блоком нециркулярного плоскоклеточного рака пищевода (ПРП) клинической стадии T1a-m3/T1b-sm1 или циркулярного стадии T1a-m1/m2

При пищеводе Барретта (ПБ), эндоскопическую резекцию слизистой оболочки рекомендуется использовать при видимых поражениях размером менее 20 мм имеющих низкую вероятность инвазии в подслизистую оболочку (Парижский тип 0-IIa, 0-IIb), а также при доброкачественных (диспластических) образованиях более крупного размера, или мультифокальных поражениях.

Для лечения поражений, подозрительных на подслизистую инвазию (Парижский тип 0-Is, 0-Ic) и для злокачественных поражений >20 мм, а также при поражениях в рубцовых/фиброзных областях, связанных с ПБ, ESGE предлагает использовать ЭПД [1].

При дифференцированных поражениях желудка, клинически стадируемых как диспластические или внутрислизистые карциномы любого размера, если нет язв, и ≤ 30 мм, если есть язвы, рекомендуется использовать ЭПД. При этом эндоскопическая резекция слизистой может быть альтернативой этому методу при поражениях типа Париж 0-IIa размером ≤ 10 мм, имеющих низкую вероятность злокачественного новообразования.

Аденокарциномы желудка размером ≤ 30 мм, поверхностные, подслизистые (sm1) и хорошо дифференцированные или ≤ 20 мм, внутрислизистые и плохо дифференцированные, без признаков язв, могут быть показанием для ЭПД.

Рутинное использование ЭПД при поражениях двенадцатиперстной кишки или тонкой кишки не рекомендуется. Её использование допустимо в отдельных случаях, в условиях экспертных центров. При большинстве поверхностных поражений двенадцатиперстной кишки и тонкой кишки в качестве метода выбора рекомендуется проводить полипэктомию или эндоскопическую резекцию (блоком или по частям).

При большинстве поверхностных дуоденальных или тонкокишечных поражениях рекомендуется проводить полипэктомию или ЭРС (единым блоком или частями), считая такой подход методом выбора.

В качестве метода выбора при большинстве поверхностных колоректальных поражений рекомендуется осуществлять полипэктомию и/или эндоскопическую резекцию (единым блоком или по частям) [1].

Эндоскопическая подслизистая диссекция единым блоком показана как для лечения колоректальных, и особенно, ректальных поражений при подозрении на ограниченную инвазию в подслизистую оболочку (ограниченная вдавленная область с неровным рисунком поверхности или большой выступающий или объемный компонент, особенно если очаги превышают 20 мм) или при поражениях, которые невозможно полностью удалить с помощью петли [1].

Плоскоклеточный рак пищевода

Резекция R0 одним блоком поверхностного плоскоклеточного поражения пищевода, не более распространенного, чем внутрислизистый рак m2, хорошо или умеренно дифференцированного, без лимфоваскулярной инвазии, считается манипуляцией с очень низким риском, т.е. лечебной. В этом случае процедура определения стадии или дополнительное лечение не рекомендуется.

Резекцию R0 единым блоком при плоскоклеточном раке пищевода m3 или sm1, который хорошо или умеренно дифференцирован и без лимфоваскулярной инвазии, следует рассматривать как резекцию низкого риска (лечебную) и дальнейшее лечение обычно не рекомендуется. Однако в этих случаях, особенно если размер поражения превышает 20 мм, существует реальный (хотя и низкий) риск метастазирования в лимфатические узлы, и тогда рекомендуется полное стадирование. При этом дальнейшее лечение должно учитывать риском метастазирования в лимфатические узлы [1].

Дополнительная лучевая или химиолучевая терапия (ХЛТ) может быть рассмотрена в ходе междисциплинарного обсуждения после радикальной резекции плоскоклеточного рака пищевода m3/sm1 (особенно, если размер > 20 мм).



Рис. 3. Тактика при Барреттовских новообразованиях пищевода [1].



Рис. 4. Эндоскопическая тактика при новообразованиях желудка [1].



Рис. 5. Тактика при новообразованиях толстой и прямой кишки [1].

Барретт-ассоциированные поражения пищевода

Резекция R0 единым блоком поверхностного поражения, связанного с ПБ, не более распространенного, чем внутрислизистый рак, хорошо или умеренно дифференцированного, без лимфоваскулярной инвазии, является резекцией с очень низким риском (лечебной) и дальнейшая процедура стадирования не проводится [1].

Резекцию R0 единым блоком поверхностного поражения, связанного с ПБ, с поверхностной подслизистой инвазией (sm1), хорошо или умеренно дифференцированной и без лимфоваскулярной инвазии, следует рассматривать как резекцию низкого риска (лечебную) и в этом случае можно не проводить дальнейшего лечения, за исключением абляции ткани ПБ. Однако в этих случаях существует риск метастазов в лимфатические узлы, и тогда

потребуется полное стадирование, чтобы риск возможного хирургического лечения соответствовал риску метастазирования в лимфатические узлы.

После радикальной резекции или резекции с местным риском рекомендуется провести абляцию всей слизистой оболочки Барретта.

Тактика при поражениях желудка

Резекция R0 единым блоком поверхностного поражения желудка с гистологией не более распространенной, чем внутрислизистый рак, хорошо или умеренно дифференцированной, без лимфоваскулярной инвазии, считается резекцией с очень низким риском (лечебной), независимо от размера, если нет изъязвления или очага поражения размером менее 30 мм, если они изъязвлены, и дальнейшие процедуры определения стадии или лечение

обычно не требуются.

Резекцию R0 единым блоком аденокарциномы желудка размером менее 30 мм с поверхностной подслизистой инвазией (sm1), хорошо или умеренно дифференцированной, без лимфоваскулярной инвазии и без язвы, следует рассматривать как резекцию низкого риска, т.е. лечебную, и дальнейшее лечение или стадирование обычно не рекомендуется. Однако в этих случаях существует риск метастазов в лимфатические узлы, и в этом случае рекомендуется полное стадирование процесса [1].

Резекцию R0 единым блоком внутрислизистой низкодифференцированной карциномы желудка диаметром менее 20 мм без лимфоваскулярной инвазии или язвы следует рассматривать как лечебную, и дальнейшее лечение обычно не рекомендуется. Однако в этих случаях существует риск метастазов в лимфатические узлы, и рекомендуется провести полное стадирование.

Резекцию аденокарциномы желудка размером >30 мм с поверхностной инвазией в подслизистую оболочку (sm1) или с изъязвлением следует считать резекцией высокого риска. В этом случае нужно провести полное стадирование и уделить серьезное внимание возможности хирургическим методам лечения.

Тактика при патологии слизистой двенадцатиперстной и тонкой кишки

В лечении поражений двенадцатиперстной кишки и тонкой кишки следует применять те же пострезекционные критерии, что и при патологии толстой кишки, на индивидуальной основе и с использованием мультидисциплинарного подхода [1].

Колоректальные поражения

Рекомендуется, чтобы резекция единым блоком R0 колоректального поражения не более распространенного, чем внутрислизистая аденокарцинома, хорошо или умеренно дифференцированного, без лимфоваскулярной инвазии, считалась резекцией с очень низким риском (лечебной), и никаких дальнейших процедур стадирования или лечения, при этом, как правило, не требуется.

Рекомендуется, чтобы резекция единым блоком R0 колоректального поражения с поверхностной подслизистой инвазией (sm1), которая хорошо или умеренно дифференцирована, без лимфоваскулярной инвазии и без признаков 2 или 3 степени, считалась резекцией низкого риска (лечебной) и дальнейшее лечение в этом случае обычно не рекомендуется [1].

После резекции единым блоком R0 очага поражения прямой кишки, отвечающего единственному критерию высокого риска — подслизистая инвазия глубже sm1, хорошо или умеренно дифференцированная, без лимфоваскулярной инвазии и без при-

знаков 2 или 3 степени, химио-радиотерапия или наблюдение предпочтительнее, чем хирургическое вмешательство.

Тактика, относящаяся к поражению любого органа ЖКТ

Полную эндоскопическую резекцию, после которой имеется положительный горизонтальный край или если резекция выполнена по частям, но нет инвазии в подслизистую оболочку и нет других критериев высокого риска, следует рассматривать как резекцию местного риска и после её проведения рекомендуется эндоскопическое наблюдение или повторное лечение, но не хирургическое вмешательство.

При диагнозе лимфоваскулярной инвазии или более глубокой инфильтрации, чем sm1, или положительных вертикальных границах, или недифференцированной опухоли, или, при колоректальных поражениях, подозрительных на 2 или 3 степень, резекцию следует рассматривать как резекцию высокого риска (не лечебную). Таким пациентам следует провести полное стадирование и тщательно рассмотреть вопрос о дополнительных методах лечения — химиолучевая терапия и/или хирургическое вмешательство.

Наблюдение после эндоскопической резекции

После лечебной эндоскопической резекции рекомендуется плановое эндоскопическое наблюдение с использованием эндоскопии белого света высокого разрешения и хромоэндоскопии, как виртуальной так и с использованием красителей, с биопсией только из подозрительных участков.

После частичной резекции или при наличии положительных боковых границ, когда критерии дополнительного лечения не соблюдены, рекомендуется через 3-6 месяцев провести хромоэндоскопию высокого разрешения (виртуальную или с красителем) с биопсией.

При поверхностных поражениях верхних отделов желудочно-кишечного тракта после радикальной резекции ЭПД или после резекции ЭПД местного риска без рецидива, ESGE предлагает делать эндоскопию через 3-6 месяцев, а затем ежегодно [1].

После резекции ЭПД местного риска без рецидива или после низкого или очень низкого риска (лечебной) по поводу злокачественного поражения колоректальной зоны, ESGE предлагает проводить колоноскопию через 12 месяцев, а дальнейшее наблюдение — в соответствии с рекомендациями по полипэктомии и колоректальному раку.

При наблюдении после лечебной эндоскопической резекции очень низкого или низкого риска не рекомендуется рутинное использование ЭндоУЗИ, МРТ, КТ или ПЭТ, но эти методы можно использовать в случаях T1a-m3/T1b-sm1 пищевода при пло-



Рис. 6. Эндоскопическая резекция слизистой оболочки. Полип в восходящей ободочной кишке (А). Для поднятия полипа выполнена подслизистая инъекция (В). Полип резецирован с помощью электрокаутера, абляция краёв сделана с помощью электрокоагуляции петлёй с мягким кончиком (С) [3].

скоклеточном раке пищевода, особенно если не было принято решение о дополнительном лечении.

Рекомендации ASGE по тактике ЭРС и ЭПД у гастроэнтерологических пациентов

Новые рекомендации ASGE (Американского общества гастроинтестинальной эндоскопии) за 2023 год достаточно близки к рекомендациям ESGE. Основные положения рекомендаций ASGE суммированы в таблице 1 [2].

Заключение

Эндоскопическая резекция слизистой и эндоскопическая подслизистая диссекция — это современные эндоскопические методы, позволяющий минимально инвазивно выполнить резекцию слизистой и полностью излечить как предраковые, так и злокачественные поражения желудочно-кишечного тракта. Таким образом, сегодня они дают нам множество возможностей как для лечения конкретного пациента, так и для системы здравоохранения в целом, позволяя во многих случаях избежать хирургической резекции, которая ранее была стандартом лечения. Необходимо более широкое обучение эндоскопистов технике выполнения ЭРС и ЭПД. От них потребуются знания показаний к ЭРС и ЭПД, понимание, какие новообразования подлежат лечению

этимися методами, и знания особенностей этих методов, которые могут использоваться в зависимости от характера поражения, а также для своевременного выявления и купирования возможных осложнений. Учитывая то, что эндоскопическая резекция слизистой и эндоскопическая подслизистая диссекция относительно просты в освоении с технической точки зрения, в нашей стране необходимо более широкое внедрение этих методик в повседневную эндоскопическую и гастроэнтерологическую практику.

Литература

1. Pimentel-Nunes P, Libanio D, Bastiaansen BAJ, Bhandari P, Bisschops R, Bourke MJ, Esposito G, Lemmers A, Maselli R, Messmann H, Pech O, Pioche M, Vieh M, Weusten BLAM, van Hooft JE, Deprez PH, Dinis-Ribeiro M. Endoscopic submucosal dissection for superficial gastrointestinal lesions: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2022. *Endoscopy*. 2022 Jun;54(6):591-622. doi: 10.1055/a-1811-7025. Epub 2022 May 6. PMID: 35523224.
2. Nauzer Forbes et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on endoscopic submucosal dissection for the management of early esophageal and gastric cancers: summary and recommendations. *Gastrointest Endosc* 2023; -p.1-14
3. Herman T, Megna B, Pallav K, Bilal M. Endoscopic mucosal resection: tips and tricks for gastrointestinal trainees. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2023 Jul 17;8:25. doi: 10.21037/tgh-23-23. PMID: 37601741; PMCID: PMC10432230.
4. Veitch AM, Vanbiervliet G, Gershlick AH et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines. *Endoscopy* 2016; 48: 385-402
5. Pimentel-Nunes P, Pioche M, Albeniz E et al. Curriculum for endoscopic submucosal dissection training in Europe: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy* 2019; 51: 980-992

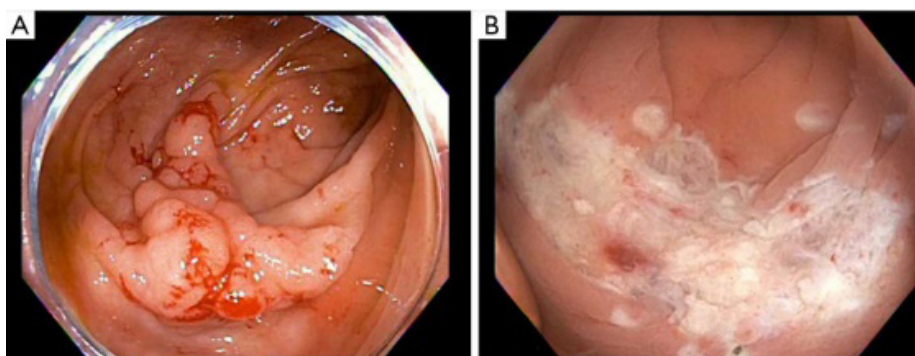


Рис. 7. Пятисантиметровый полип (Париж 1s, NICE 2) в слепой кишке (А). Ложе резекции после удаления полипа с помощью подводной эндоскопической резекции слизистой оболочки (В). NICE — Международная NBI-классификация колоректальной эндоскопии [3].

6. Atkins D, Eccles M, Flottorp S et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches The GRADE Working Group. *BMC Health Serv Res* 2004; 4: 38
7. Hassan C, Ponchon T, Bisschops R et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Publications Policy – Update 2020. *Endoscopy* 2020; 52: 123-126
8. Endoscopic Classification Review Group. Update on the Paris classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract. *Endoscopy* 2005; 37: 570-578
9. Dekker E, Houwen B, Puig I et al. Curriculum for optical diagnosis training in Europe: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy* 2020; 52: 899-923
10. Morita FH, Bernardo WM, Ide E et al. Narrow band imaging versus Lugol chromoendoscopy to diagnose squamous cell carcinoma of the esophagus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer* 2017; 17: 54
11. Gruner M, Denis A, Masliab C et al. Narrow-band imaging versus Lugol chromoendoscopy for esophageal squamous cell cancer screening in normal endoscopic practice: randomized controlled trial. *Endoscopy* 2021; 53: 674-682
12. Costa-Santos MP, Ferreira AO, Mouradides C et al. Is Lugol necessary for endoscopic resection of esophageal squamous cell neoplasia? *Endosc Int Open* 2020; 8: E1471–E1477
13. Yu T, Geng J, Song W et al. Diagnostic accuracy of magnifying endoscopy with narrow band imaging and its diagnostic value for invasion depth staging in esophageal squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int* 2018; 2018: 8591387
14. Oyama T, Inoue H, Arima M et al. Prediction of the invasion depth of superficial squamous cell carcinoma based on microvessel morphology: magnifying endoscopic classification of the Japan Esophageal Society. *Esophagus* 2017; 14: 105-112
15. Fujiyoshi T, Tajika M, Tanaka T et al. Comparative evaluation of new and conventional classifications of magnifying endoscopy with narrow band imaging for invasion depth of superficial esophageal squamous cell carcinoma. *Dis Esophagus* 2017; 30: 1-8
16. Katada C, Tanabe S, Wada T et al. Retrospective assessment of the diagnostic accuracy of the depth of invasion by narrow band imaging magnifying endoscopy in patients with superficial esophageal squamous cell carcinoma. *J Gastrointest Cancer* 2019; 50: 292-297
17. Ueda T, Dobi O, Naito Y et al. Diagnostic performance of magnifying blue laser imaging versus magnifying narrow-band imaging for identifying the depth of invasion of superficial esophageal squamous cell carcinoma. *Dis Esophagus* 2020; doi:10.1093/dote/doa078
18. Pech O, Gossner L, Manner H et al. Prospective evaluation of the macroscopic types and location of early Barrett's neoplasia in 380 lesions. *Endoscopy* 2007; 39: 588-593
19. Thomas T, Gilbert D, Kaye PV et al. High-resolution endoscopy and endoscopic ultrasound for evaluation of early neoplasia in Barrett's esophagus. *Surg Endosc* 2010; 24: 1110-1116
20. Kandiah K, Cheddy FJQ, Subramaniam S et al. International development and validation of a classification system for the identification of Barrett's neoplasia using acetic acid chromoendoscopy: the Portsmouth acetic acid classification (PREDICT). *Gut* 2018; 67: 2085-2091
21. Coletta M, Sami SS, Nachiappan A et al. Acetic acid chromoendoscopy for the diagnosis of early neoplasia and specialized intestinal metaplasia in Barrett's esophagus: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2016; 83: 57-67. e51
22. Sharma P, Bergman JJ, Goda K et al. Development and validation of a classification system to identify high-grade dysplasia and esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus using narrow-band imaging. *Gastroenterology* 2016; 150: 591-598
23. Nogales O, Caballero-Marcos A, Clemente-Sanchez A et al. Usefulness of non-magnifying narrow band imaging in EVIS EXERA III video systems and high-definition endoscopes to diagnose dysplasia in Barrett's esophagus using the Barrett International NBI Group (BING) classification. *Dig Dis Sci* 2017; 62: 2840-2846
24. Muto M, Yao K, Kaise M et al. Magnifying endoscopy simple diagnostic algorithm for early gastric cancer (MESD-A-G). *Dig Endosc* 2016; 28: 379-393
25. Uchita K, Yao K, Uedo N et al. Highest power magnification with narrow-band imaging is useful for improving diagnostic performance for endoscopic delineation of early gastric cancers. *BMC Gastroenterol* 2015; 15: 155
26. Makazu M, Hirasawa K, Sato C et al. Histological verification of the usefulness of magnifying endoscopy with narrow-band imaging for horizontal margin diagnosis of differentiated-type early gastric cancers. *Gastric Cancer* 2018; 21: 258-266
27. Horii Y, Dobi O, Naito Y et al. Efficacy of magnifying narrow band imaging for delineating horizontal margins of early gastric cancer. *Digestion* 2019; 100: 93-99
28. Nakayoshi T, Tajiri H, Matsuda K et al. Magnifying endoscopy combined with narrow band imaging system for early gastric cancer: correlation of vascular pattern with histopathology (including video). *Endoscopy* 2004; 36: 1080-1084
29. Ok KS, Kim GH, Park doY et al. Magnifying endoscopy with narrow band imaging of early gastric cancer: Correlation with histopathology and mucin phenotype. *Gut Liver* 2016; 10: 532-541
30. Yagi K, Saka A, Nozawa Y et al. Prediction of submucosal gastric cancer by narrow-band imaging magnifying endoscopy. *Dig Liver Dis* 2014; 46: 187-190
31. Kikuchi D, Iizuka T, Hoteya S et al. Usefulness of magnifying endoscopy with narrow-band imaging for determining tumor invasion depth in early gastric cancer. *Gastroenterol Res Pract* 2013; 2013: 217695
32. Kobara H, Mori H, Fujihara S et al. Prediction of invasion depth for submucosal differentiated gastric cancer by magnifying endoscopy with narrow-band imaging. *Oncol Rep* 2012; 28: 841-847
33. Kakushima N, Yoshida M, Yamaguchi Y et al. Magnified endoscopy with narrow-band imaging for the differential diagnosis of superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors. *Scand J Gastroenterol* 2019; 54: 128-134
34. Takahashi T, Ando T, Kabeshima Y et al. Borderline cases between benignancy and malignancy of the duodenum diagnosed successfully by endoscopic submucosal dissection. *Scand J Gastroenterol* 2009; 44: 1377-1383
35. Kobayashi K, Tanaka S, Murakami Y et al. Predictors of invasive cancer of large laterally spreading colorectal tumors: A multicenter study in Japan. *JGH Open* 2020; 4: 83-89
36. Bogie RMM, Veldman MHJ, Snijders L et al. Endoscopic subtypes of colorectal laterally spreading tumors (LSTs) and the risk of submucosal invasion: a meta-analysis. *Endoscopy* 2018; 50: 263-282
37. Tanaka S, Kashida H, Saito Y et al. Japan Gastroenterological Endoscopy Society guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection. *Dig Endosc* 2020; 32: 219-239
38. Hayashi N, Tanaka S, Hewett DG et al. Endoscopic prediction of deep submucosal invasive carcinoma: validation of the narrow-band imaging international colorectal endoscopic (NICE) classification. *Gastrointest Endosc* 2013; 78: 625-632
39. Sumimoto K, Tanaka S, Shigita K et al. Clinical impact and characteristics of the narrow-band imaging magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team. *Gastrointest Endosc* 2017; 85: 816-821
40. Vosko S, Shabidi N, Sidhu M et al. Optical evaluation for predicting cancer in large nonpedunculated colorectal polyps is accurate for flat lesions. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021; doi:10.1016/j.cgh.2021.05.017
41. Burgess NG, Hourigan LF, Zanati SA et al. Risk stratification for covert invasive cancer among patients referred for colonic endoscopic mucosal resection: A large multicenter cohort. *Gastroenterology* 2017; 153: 732-742 e731
42. Bisschops R, East JE, Hassan C et al. Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2019. *Endoscopy* 2019; 51: 1155-1179
43. Luo LN, He LJ, Gao XY et al. Endoscopic ultrasound for preoperative esophageal squamous cell carcinoma: A meta-analysis. *PLoS One* 2016; 11: e0158373
44. Choi J, Chung H, Lee A et al. Role of endoscopic ultrasound in selecting superficial esophageal cancers for endoscopic resection. *Ann Thorac Surg* 2020; 111: 1689-1695
45. Tao Z, Yan C, Zhao H et al. Comparison of endoscopic ultrasonography and magnifying endoscopy for assessment of the invasion depth of shallow gastrointestinal neoplasms: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2017; 31: 4923-4933
46. Mizumoto T, Hiyama T, Oka S et al. Diagnosis of superficial esophageal squamous cell carcinoma invasion depth before endoscopic submucosal dissection. *Dis Esophagus* 2018; 31; doi:10.1093/dote/dox142
47. Guo J, Wang Z, Qin J et al. A prospective analysis of the diagnostic accuracy of 3 T MRI, CT and endoscopic ultrasound for preoperative T staging of potentially resectable esophageal cancer. *Cancer Imaging* 2020; 20: 64
48. Ou J, Zhang H, Wang Z et al. Comparison between free-breathing radial VIBE on 3-T MRI and endoscopic ultrasound for preoperative T staging of resectable esophageal cancer, with histopathological correlation. *Eur Radiol* 2018; 28: 780-787
49. Nakajima M, Muroi H, Yokoyama H et al. (18)-F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography can be used to determine the indication for endoscopic resection of superficial esophageal cancer. *Cancer Med* 2018; 7: 3604-3610
50. Toriyama K, Tajika M, Tanaka T et al. Clinical relevance of fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography and magnifying endoscopy with narrow band imaging in decision-making regarding the treatment strategy for esophageal squamous cell carcinoma. *World J Gastroenterol* 2019; 25: 6767-6780
51. Ishihara R, Goda K, Oyama T. Endoscopic diagnosis and treatment of esophageal adenocarcinoma: Introduction of Japan Esophageal Society classification of Barrett's esophagus. *J Gastroenterol* 2019; 54: 1-9
52. Bulsiewicz WJ, Dellon ES, Rogers AJ et al. The impact of endoscopic ultrasound findings on clinical decision making in Barrett's esophagus with

- high-grade dysplasia or early esophageal adenocarcinoma. *Dis Esophagus* 2014; 27: 409-417
53. Thota PN, Sada A, Sanaka MR et al. Correlation between endoscopic forceps biopsies and endoscopic mucosal resection with endoscopic ultrasound in patients with Barrett's esophagus with high-grade dysplasia and early cancer. *Surg Endosc* 2017; 31: 1336-1341
54. Fairweather M, Jajoo K, Sainani N et al. Accuracy of EUS and CT imaging in preoperative gastric cancer staging. *J Surg Oncol* 2015; 111: 1016-1020
55. Chung HW, Kim JH, Sung IK et al. FDG PET/CT to predict the curability of endoscopic resection for early gastric cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 2019; 145: 759-764
56. Shi D, Xi XX. Factors affecting the accuracy of endoscopic ultrasonography in the diagnosis of early gastric cancer invasion depth: a meta-analysis. *Gastroenterol Res Pract* 2019; 2019: 8241381
57. Lee JY, Choi IJ, Kim CG et al. Therapeutic decision-making using endoscopic ultrasonography in endoscopic treatment of early gastric cancer. *Gut Liver* 2016; 10: 42-50
58. Kuroki K, Oka S, Tanaka S et al. Clinical significance of endoscopic ultrasonography in diagnosing invasion depth of early gastric cancer prior to endoscopic submucosal dissection. *Gastric Cancer* 2020; doi:10.1007/s10120-020-01100-5
59. Kim EH, Park JC, Song IJ et al. Prediction model for non-curative resection of endoscopic submucosal dissection in patients with early gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2017; 85: 976-983
60. Libanio D, Denis-Ribeiro M, Pimentel-Nunes P et al. Predicting outcomes of gastric endoscopic submucosal dissection using a Bayesian approach: a step for individualized risk assessment. *Endosc Int Open* 2017; 5: E563-E572
61. Ma X, Zhang Q, Zhu S et al. Risk factors and prediction model for non-curative resection of early gastric cancer with endoscopic resection and the evaluation. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8: 637875
62. Yamada T, Shimura T, Ebi M et al. Subset analysis of a multicenter, randomized controlled trial to compare magnifying chromoendoscopy with endoscopic ultrasonography for stage diagnosis of early stage colorectal cancer. *PLoS One* 2015; 10: e0134942
63. Chan BPH, Patel R, Mbuagwaw L et al. EUS versus magnetic resonance imaging in staging rectal adenocarcinoma: a diagnostic test accuracy meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2019; 90: 196-203. e191
64. Gao Y, Li J, Ma X et al. The value of four imaging modalities in diagnosing lymph node involvement in rectal cancer: an overview and adjusted indirect comparison. *Clin Exp Med* 2019; 19: 225-234
65. Li XT, Sun YS, Tang L et al. Evaluating local lymph node metastasis with magnetic resonance imaging, endoluminal ultrasound and computed tomography in rectal cancer: a meta-analysis. *Colorectal Dis* 2015; 17: O129-135
66. Li XT, Zhang XY, Sun YS et al. Evaluating rectal tumor staging with magnetic resonance imaging, computed tomography, and endoluminal ultrasound: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e3333
67. Nagami Y, Ominami M, Shiba M et al. The five-year survival rate after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell neoplasia. *Dig Liver Dis* 2017; 49: 427-433
68. Nishizawa T, Suzuki H. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell carcinoma. *Cancers (Basel)* 2020; 12: doi:10.3390/cancers12102849
69. Oda I, Shimizu Y, Yoshio T et al. Long-term outcome of endoscopic resection for intramucosal esophageal squamous cell cancer: a secondary analysis of the Japan Esophageal Cohort study. *Endoscopy* 2020; 52: 967-975
70. Ishihara R, Arima M, Iizuka T et al. Endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection guidelines for esophageal cancer. *Dig Endosc* 2020; 32: 452-493
71. Matsueda K, Matsuura N, Kanesaka T et al. Validity of endoscopic resection for clinically diagnosed T1a-MM/T1b-SM1 N0 M0 esophageal squamous cell carcinoma. *Esophagus* 2021; doi: 10.1007/s10388-021-00814-4
72. Probst A, Aust D, Markl B et al. Early esophageal cancer in Europe: endoscopic treatment by endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy* 2015; 47: 113-121
73. Berger A, Rahmi G, Perrod G et al. Long-term follow-up after endoscopic resection for superficial esophageal squamous cell carcinoma: a multicenter Western study. *Endoscopy* 2019; 51: 298-306
74. Cao Y, Liao C, Tan A et al. Meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for tumors of the gastrointestinal tract. *Endoscopy* 2009; 41: 751-757
75. Gao HM, Zhang XQ, Chen M et al. Endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for superficial esophageal cancer. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 5540-5547
76. Zhang Y, Ding H, Chen T et al. Outcomes of endoscopic submucosal dissection vs esophagectomy for T1 esophageal squamous cell carcinoma in a real-world cohort. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019; 17: 73-81. e73
77. Min YW, Lee H, Song BG et al. Comparison of endoscopic submucosal dissection and surgery for superficial esophageal squamous cell carcinoma: a propensity score-matched analysis. *Gastrointest Endosc* 2018; 88: 624-633
78. An W, Liu MY, Zhang J et al. Endoscopic submucosal dissection versus esophagectomy for early esophageal squamous cell carcinoma with tumor invasion to different depths. *Am J Cancer Res* 2020; 10: 2977-2992
79. Yeh JH, Huang RY, Lee CT et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection and comparison to surgery for superficial esophageal squamous cancer: a systematic review and meta-analysis. *Therap Adv Gastroenterol* 2020; 13: 1756284820964316
80. Kato H, Sato A, Fukuda H et al. A phase II trial of chemoradiotherapy for stage I esophageal squamous cell carcinoma: Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG9708). *Jpn J Clin Oncol* 2009; 39: 638-643
81. Murakami Y, Takahashi I, Nishibuchi I et al. Long-term results of definitive concurrent chemoradiotherapy for patients with esophageal submucosal cancer (T1bN0M0). *Int J Clin Oncol* 2015; 20: 897-904
82. Nakajo K, Yoda Y, Hori K et al. Technical feasibility of endoscopic submucosal dissection for local failure after chemoradiotherapy or radiotherapy for esophageal squamous cell carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2018; 88: 637-646
83. Abe S, Ishihara R, Takahashi H et al. Long-term outcomes of endoscopic resection and metachronous cancer after endoscopic resection for adenocarcinoma of the esophagogastric junction in Japan. *Gastrointest Endosc* 2019; 89: 1120-1128
84. Phoa KN, Pouw RE, Bisschops R et al. Multimodality endoscopic eradication for neoplastic Barrett oesophagus: results of an European multicentre study (EURO-II). *Gut* 2016; 65: 555-562
85. Yang D, Zou F, Xiong S et al. Endoscopic submucosal dissection for early Barrett's neoplasia: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2018; 87: 1383-1393
86. Han C, Sun Y. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for superficial esophageal carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus* 2020; doi:10.1093/dote/doaa081
87. Codipilly DC, Dhalival L, Oberoi M et al. Comparative outcomes of cap assisted endoscopic resection and endoscopic submucosal dissection in dysplastic Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020; doi:10.1016/j.cgh.2020.11.017
88. Subramaniam S, Kandiah K, Cheddy F et al. The safety and efficacy of radiofrequency ablation following endoscopic submucosal dissection for Barrett's neoplasia. *Dis Esophagus* 2018; 31: doi:10.1093/dote/dox133
89. Terbeegen G, Horn EM, Vietz M et al. A randomised trial of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for early Barrett's neoplasia. *Gut* 2017; 66: 783-793
90. Coman RM, Gotoda T, Forsmark CE et al. Prospective evaluation of the clinical utility of endoscopic submucosal dissection (ESD) in patients with Barrett's esophagus: a Western center experience. *Endosc Int Open* 2016; 4: E715-721
91. Subramaniam S, Cheddy F, Longcroft-Wheaton G et al. Complex early Barrett's neoplasia at 3 Western centers: European Barrett's Endoscopic Submucosal Dissection Trial (E-BEST). *Gastrointest Endosc* 2017; 86: 608-618
92. Yang D, Coman RM, Kabaleh M et al. Endoscopic submucosal dissection for Barrett's early neoplasia: a multicenter study in the United States. *Gastrointest Endosc* 2017; 86: 600-607
93. Chevaux JB, Piessensaux H, Jouret-Mourin A et al. Clinical outcome in patients treated with endoscopic submucosal dissection for superficial Barrett's neoplasia. *Endoscopy* 2015; 47: 103-112
94. Barret M, Cao DT, Bevon F et al. Endoscopic submucosal dissection for early Barrett's neoplasia. *United European Gastroenterol J* 2016; 4: 207-215
95. Prasad GA, Wu TT, Wigle DA et al. Endoscopic and surgical treatment of mucosal (T1a) esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2009; 137: 815-823
96. Pech O, Bollschweiler E, Manner H et al. Comparison between endoscopic and surgical resection of mucosal esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus at two high-volume centers. *Ann Surg* 2011; 254: 67-72
97. Das A, Singh V, Fleischer DE et al. A comparison of endoscopic treatment and surgery in early esophageal cancer: an analysis of surveillance epidemiology and end results data. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1340-1345
98. Marino KA, Sullivan JL, Weksler B. Esophagectomy versus endoscopic resection for patients with early-stage esophageal adenocarcinoma: A National Cancer Database propensity-matched study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018; 155: 2211-2218. e1
99. Raman V, Javitz OK, Voigt SL et al. The effect of age on survival after endoscopic resection versus surgery for T1a esophageal cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2020; 160: 295-302. e293
100. Smith I, Kabaleh M. Endoscopic versus surgical therapy for Barrett's esophagus neoplasia. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2015; 9: 31-35
101. Reddy CA, Tavakkoli A, Chen VL et al. Long-term quality of life following endoscopic therapy compared to esophagectomy for neoplastic Barrett's esophagus. *Dig Dis Sci* 2020; doi:10.1007/s10620-020-06377-1
102. Tao M, Zhou X, Hu M et al. Endoscopic submucosal dissection

versus endoscopic mucosal resection for patients with early gastric cancer: a meta-analysis. BMJ Open 2019; 9: e025803

103. Zhao Y, Wang C. Long-term clinical efficacy and perioperative safety of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: an updated meta-analysis. *Biomed Res Int* 2018; 2018: 3152346

104. Suzuki H, Takizawa K, Hirasawa T et al. Short-term outcomes of multicenter prospective cohort study of gastric endoscopic resection: "Real-world evidence" in Japan. *Dig Endosc* 2019; 31: 30-39

105. Tanabe S, Ishido K, Matsumoto T et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a multi-center collaborative study. *Gastric Cancer* 2017; 20: 45-52

106. <https://www.endoscopy-campus.com/en/classifications/paris-classification-early-cancer/>

Депрескрайбинг лекарственных средств как способ борьбы с полипрагмазией на примере ингибиторов протонной помпы

Е.В. Максимова, И.Л. Кляритская, Ю.А. Мошко, Е.И. Стилиди, Т.А. Цапьяк, Е.И. Григоренко

Drug deprescribing as a way to manage polypharmacy on the example of proton pump inhibitors

E.V. Maksimova, I.L. Kliaritskaia, Y.A. Moshko, E.I. Stilidi, T.A. Tsapyak, E.I. Grigorenko

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Ключевые слова: депрескрайбинг, лекарственные средства, фармакотерапия, полипрагмазия, ингибиторы протонной помпы

Резюме

Депрескрайбинг лекарственных средств как способ борьбы с полипрагмазией на примере ингибиторов протонной помпы

Е.В. Максимова, И.Л. Кляритская, Ю.А. Мошко, Е.И. Стилиди, Т.А. Цапьяк, Е.И. Григоренко

Фармакотерапия на сегодняшний день является основным видом лечения большинства заболеваний. Она оказывает влияние на исход, выживаемость, и качество жизни пациентов. Назначение современных лекарственных средств пожилым людям способствует продлению их жизни, предотвращает развитие некоторых заболеваний и осложнений, но также становится причиной возникновения нежелательных реакций, в т.ч. серьезных и с летальным исходом. Депрескрайбинг (de-prescribing) – это процесс уменьшения, прекращения или отмены лекарств с целью управления полипрагмазией и улучшения результатов лечения. Депрескрайбинг предполагает проведение отмены или уменьшение дозировок лекарственных средств, которые с длительностью лечения

Максимова Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского». HelenMaksimovatt@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7

Кляритская Ирина Львовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского». kliga3@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7

Мошко Юрий Александрович, кандидат медицинских наук, доцент ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук E-mail: crimtj@mail.ru

Стилиди Елена Игоревна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского». aleandreeva1@gmail.com, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7

Цапьяк Татьяна Анатольевна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь, кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук, E-mail: tsaryak69@mail.ru

Григоренко Елена Ивановна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь, e-mail: egrigorenko@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7

пожилых пациентов стали неподходящими или потеряли обоснование к применению. Ингибиторы протонной помпы (ИПП) – одни из наиболее часто назначаемых лекарственных препаратов в мире. Ненадлежащий прием ИПП является распространенным явлением. Потенциальный вред ИПП нельзя считать незначительным. Литературные данные свидетельствуют о том, что ИПП могут быть безопасно отменены у ряда пациентов. В России разработан протокол депрескрайбинга для ингибиторов протонной помпы. Целью протоколов по депрескрайбину является помощь клиницистам вовремя принять решение о прекращении приема ряда лекарственных средств. Внедрение подобных протоколов в практическое здравоохранение будет способствовать принятию практикующим врачом взвешенного решения о возможности отмены текущего приема препаратов и потенциально снизит негативный эффект полипрагмазии.

Ключевые слова: депрескрайбинг, лекарственные средства, фармакотерапия, полипрагмазия, ингибиторы протонной помпы

Abstract

Drug deprescribing as a way to manage polypharmacy on the example of proton pump inhibitors

E.V. Maksimova, I.L. Kiliaritskaia, Y.A. Moshko, E.I. Stilidi, T.A. Tsapyak, E.I. Grigorenko

Pharmacotherapy is currently the main treatment for most diseases. It affects the outcome, survival, and quality of life of patients. Prescribing modern drugs to elderly people helps to prolong their lives, prevents the development of some diseases and complications, but also causes adverse reactions, including serious and fatal ones. De-prescribing is the process of reducing, stopping, or withdrawing medications to manage polypharmacy and improve treatment outcomes. De-prescribing involves withdrawing or reducing the dosage of drugs that have become inappropriate or have lost their rationale for use over time in elderly patients. Proton pump inhibitors (PPIs) are among the most commonly prescribed drugs in the world. Inappropriate use of PPIs is common. The potential harm of PPIs cannot be considered insignificant. Literature data indicate that PPIs can be safely withdrawn in some patients. A deprescribing protocol for proton pump inhibitors has been developed in Russia. The purpose of deprescribing protocols is to help clinicians make a timely decision to stop taking a number of medications. The introduction of such protocols into practical healthcare will help a practicing physician make an informed decision about the possibility of stopping current medication use and will potentially reduce the negative effect of polypharmacy.

Key words: deprescribing, drugs, pharmacotherapy, polypharmacy, proton pump inhibitors

Фармакотерапия на сегодняшний день является основным видом лечения большинства заболеваний. Она оказывает влияние на исход, выживаемость, и качество жизни пациентов. Фармакотерапия должна быть направлена на проведение эффективного, грамотного, безопасного, рационального, индивидуализированного и экономного лечения. Лекарственные препараты играют важную роль в современном мире. Расходы государства на них являются самой быстро растущей статьей бюджетов здравоохранения, достигая в некоторых странах 40% [1, 2].

На фоне недостатка финансовых ресурсов, квалифицированной медицинской помощи, во многих странах применяются необоснованные медицинские вмешательства, в том числе, и нерациональная лекарственная терапия, приводящие к значительным материальным расходам и ухудшению качества жизни пациентов [3].

Население Земли стареет, и этот процесс во многом обусловлен достижениями в фармакологии. Назначение современных лекарственных средств пожилым людям способствует продлению их жизни, предотвращает развитие некоторых заболева-

ний и осложнений, но также становится причиной возникновения нежелательных реакций, в т. ч. серьезных и с летальным исходом [4].

Фармакотерапия у лиц пожилого и старческого возраста имеет ряд особенностей, отличающих ее от лекарственной терапии лиц среднего и молодого возраста.

К особенностям фармакотерапии у лиц пожилого и старческого возраста относятся [5]:

- возрастные изменения организма (снижение печеночного кровотока и массы печени, СКФ и др.), которые: изменяют фармакокинетику, могут приводить к передозировке или кумуляции лекарственных средств (ЛС) в организме;
 - большое количество коморбидностей, требующих одновременного применения нескольких ЛС (полипрагмазия);
 - наличие гериатрических синдромов (например, старческой астении);
 - другие конечные цели фармакотерапии.
- Все это может стать причиной повышения у дан-

ной категории пациентов риска развития нежелательных реакций (НР), в том числе серьезных и с летальным исходом [6].

Полипрагмазия (одномоментное назначение пациенту 5 и более наименований лекарственных препаратов или свыше 10 наименований при курсовом лечении), неблагоприятные побочные реакции, использование лекарств, не имеющих доказательной базы, приводят к увеличению стоимости лечения и снижению его эффективности [7].

К факторам, приводящим к развитию полипрагмазии, относятся [8]:

- полиморбидность (наличие у одного пациента двух или более хронических заболеваний вне зависимости от активности каждого из них);
- наблюдение у нескольких специалистов;
- частое применение лекарственных средств, отпускающихся без рецепта, а также лекарственных трав и пищевых добавок.
- недостаточная изученность эффективности и безопасности лекарственной терапии пожилых пациентов;
- доступность ЛС (особенно в случаях бесплатного отпуска);
- клинические рекомендации, руководства профессиональных медицинских обществ и стандарты лечения, содержащие в некоторых случаях рекомендации по применению комплексной терапии более чем 5 ЛС только по одному показанию, эффективность которых соответствует высоким уровням доказательности;
- реклама ЛС;
- низкий уровень физической активности.

Полипрагмазия сопровождается увеличением затрат на лечение как для самого пациента, так и системы здравоохранения в целом. Распространенность полипрагмазии растет во всем мире. Так, в Ирландии за 15 лет она выросла с 11,4 до 20,8%, в Испании в группе пациентов старше 65 лет частота полипрагмазии составляет 36,37% [9].

Последствия полипрагмазии и нерационального применения ЛС у лиц пожилого возраста включают повышение риска развития нежелательных реакций; повышение заболеваемости и смертности; госпитализацию или ее увеличение сроков госпитализации.

Для уменьшения риска развития негативных последствий полипрагмазии у пожилых пациентов может быть рекомендован ряд подходов, включающих [10]:

- образовательные мероприятия для лечащих врачей, пациентов, их родственников и лиц, осуществляющих уход за пожилыми людьми;
- консультации клинического фармаколога для

анализа назначений на предмет рациональности и потенциальных лекарственных взаимодействий;

- использование вспомогательных компьютерных систем при подборе лекарственных назначений;
- пациентоориентированные уход и терапию, подразумевающие категоризацию пациентов (например, по наличию и степени выраженности старческой астении), учет выраженности нарушений функции печени и почек, фенотипических, генетических и метаболических профилей и т. д.;
- депрескрайбинг ЛС;
- применение немедикаментозных способов лечения и профилактики патологических состояний.

К методам борьбы с полипрагмазией относятся [11-13]:

- Депрескрайбинг
- Критерии Бирса (Американская гериатрическая ассоциация)
- Критерии STOPP-START (STOPP – The Screening Tool of Older Persons Prescriptions, Рекомендации Национальной службы здравоохранения Великобритании).
- Индекс рациональности лекарственных средств (MAI)
- Учет межлекарственных взаимодействий (Drug-drug interactions)
- Оценка триггеров нежелательных событий – шкала GerontoNet.
- Алгоритм “Паллиативный подход к решению проблемы полипрагмазии у пожилых пациентов”
- Шкала антихолинергической когнитивной нагрузки АСВ

Депрескрайбинг (de-prescribing) – это процесс уменьшения, прекращения или отмены лекарств с целью управления полипрагмазией и улучшения результатов лечения. Депрескрайбинг предполагает проведение отмены или уменьшение дозировок лекарственных средств, которые с длительностью лечения пожилых пациентов стали неподходящими или потеряли обоснование к применению.

Депрескрайбинг – это не отказ от назначения эффективного ЛС, а позитивное пациентоориентированное вмешательство, которое требует совместного принятия решений, информированного согласия пациента и тщательного мониторинга эффектов на основе принципов качественного назначения ЛС.

Депрескрайбинг направлен на уменьшение частоты побочных эффектов, связанных с использованием ЛС, на улучшение функционального состояния и предупреждение преждевременной смертности. Кроме того, проведение депрескрайбинга позволяет уменьшить лекарственную нагрузку на пациента и улучшить приверженность к фармакотерапии.

Депрескрайбинг ЛС – относительно новое явление в клинической практике, под которым понимается часть надлежащей практики назначения ЛС (good prescribing), ее обратная сторона – практика

отмены или уменьшения дозы ЛС, которые недостаточно эффективны или применение которых у данного пациента более не представляется необходимым (не несет дополнительной пользы, но увеличивает фармакологическую нагрузку) [14-17].

Использование депрескрайбинга в гериатрической практике позволяет снизить риски развития нежелательных реакций у пожилых пациентов, улучшить прогноз и исход заболевания, а также оптимизировать финансовые затраты на лечение.

Депрескрайбинг – систематический процесс выведения и прекращения приема ЛС в случаях, когда потенциальный вред перевешивает существующую или потенциальную пользу в целях ухода за конкретным пациентом, текущего уровня функционирования, ожидаемой продолжительности жизни и предпочтений. Депрескрайбинг – это часть непрерывного назначения ЛС, которое охватывает начало терапии, титрование дозы, изменение или добавление других ЛС, а также замену или прекращение лекарственной терапии [18].

Постоянный пересмотр фармакотерапии пожилых пациентов необходим для обеспечения оптимального использования ЛС. С течением времени ЛС могут переходить из категории показанных в соответствии с клиническим состоянием в категорию неподходящих или ненужных. Такие пересмотры лекарств должны проводиться с учетом индивидуальных обстоятельств и целей пожилого человека, чтобы гарантировать, что каждый используемый препарат остается в соответствии с целями ухода за человеком. Лекарства с неопределенным показанием или обоснованием для лечения пожилых пациентов могут быть рассмотрены для отмены назначения [19].

С позиции гериатрии большой интерес представляет австралийский алгоритм депрескрайбинга, т.к. он разработан специально для пожилых пациентов [20].

1. Выявить все лекарства, которые пациент в настоящее время принимает, и свойства каждого из них.

2. Учитывать общий риск лекарственного вреда (число ЛС, потенциально опасные ЛС, токсичность ЛС) и категории риска пациентов.

Факторы риска:

- возраст > 80 лет когнитивные нарушения множественные сопутствующие заболевания злоупотребление психоактивными веществами неприверженность лечению.

3. Оценить каждое ЛС с точки зрения его потенциальной или будущей пользы по сравнению с текущим или будущим вредом;

4. Определить приоритетность препаратов для отмены, которые имеют наименьшее соотношение пользы и вреда и наименьшую вероятность побоч-

ных эффектов или синдромов при отмене (например, ЛС, имеющие наибольший вред; ЛС, которые легче всего отменить без последствий; ЛС, которые пациент сам хочет отменить);

5. Разработать режим отмены и мониторинга за пациентами для улучшения результатов или появления побочных эффектов.

Можно выделить полидепрескрайбинг и изолированный депрескрайбинг. Полидепрескрайбинг характеризуется системным подходом к отмене у пациента нескольких ЛС из разных групп. При полидепрескрайбинге используют критерии Бирса, STOPP/START-критерии, классификаторы FORTA, HARM и т.д., также возможно использование экспертной оценки [21, 22].

Изолированный депрескрайбинг. Под изолированным депрескрайбингом подразумевается отмена у пациента отдельного класса препаратов. Оптимальный путь для изолированного депрескрайбинга – это разработка соответствующих клинических рекомендаций и протоколов. Так, в Канаде разработаны методические рекомендации, охватывающие 4 группы ЛС, в Австралии – для 1-й группы ЛС, в России разработан протокол депрескрайбинга для ингибиторов протонной помпы [23, 24].

Депрескрайбинг ингибиторов протонной помпы у пациентов пожилого и старческого возраста

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) – одни из наиболее часто назначаемых ЛС в мире. ИПП продолжают занимать ведущее место в лечении кислотозависимых заболеваний и лекарственно-индуцированных поражений верхних отделов ЖКТ. Применение ИПП растет: до 15% пациентов в мире используют эти препараты, а среди пациентов в возрасте старше 70 лет до 40% применяют ИПП. В разные годы текущего десятилетия ИПП занимали восьмое место по натуральному объему продаж в США (150 млн. упаковок), пятое – в Англии (61 млн. упаковок), и первое – в Испании (59 млн. упаковок). Доля больничных закупок препаратов, оказывающих влияние на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), в том числе и ИПП, на 2017 год в РФ составила 6,6%, а в стоимостном объеме – 17 235 млн. рублей. Западные системы здравоохранения расходуют на эти цели не меньше средств – затраты на ИПП программы госгарантий Канады составили \$249,6 миллионов из \$7,8 миллиардов, потраченных на ЛС по данной программе в 2013 году [24, 25].

Обсервационное исследование 2013 г. в США показало, что почти у двух третей участников, которые принимали ИПП, не было показаний к их применению. По данным одномоментного наблюдательного исследования 63,6% пациентов принимают ИПП в несоответствии с клиническими рекомендациями [25].

Неадекватный прием ИПП является распространенным явлением, в исследованиях показано от-

сутствие показаний для постоянного приема ИПП у 50-65% госпитализированных пациентов в США и Австралии, и у 40-55% пациентов первичного звена в США и Великобритании. Среди выписывающихся из экстренных отделений стационара пациентов ненадлежащее назначение ИПП отмечено у 30% пациентов. В США оценивался прием ИПП без доказательных оснований (отсутствие пользы по данным систематических обзоров) в домах престарелых (учреждениях долговременного ухода). Среди 355 600 пациентов 26,99% принимали ИПП, при этом у 48,59% из них приём ИПП признан необоснованным [25].

При наличии показаний следует придерживаться стратегии депрескрайбинга ИПП. 29 сентября 2020 г. в рамках XXVI Объединенной Российской гастроэнтерологической недели состоялся форум «Депрескрайбинг ингибиторов протонной помпы и выбор оптимального препарата данной группы», посвященный обсуждению современных подходов к применению ингибиторов протонной помпы (ИПП) при лечении кислотозависимых заболеваний, направленных на возможное снижение лекарственной нагрузки (депрескрайбинг) с целью предупреждения побочных эффектов, в том числе у пациентов с полиморбидностью и полипрагмазией [26].

Согласно российскому протоколу депрескрайбинга ИПП имеются следующие показания к депрескрайбингу ИПП [25]:

1. Неэрозивная рефлюксная болезнь после 4-6 недель лечения ИПП (при стойком купировании клинической симптоматики заболевания).

2. Рефлюкс-эзофагит (степени тяжести А и В по Лос-Анджелесской классификации после 4-8 недель* лечения ИПП (при эндоскопически верифицированной эпителизации эрозий, а также стойком купировании клинической симптоматики заболевания). * – продолжительность лечения не менее 4 недели при степени тяжести А рефлюкс-эзофагита, не менее 8 недель при степени тяжести В рефлюкс-эзофагита.

3. Рефлюкс-эзофагит степени тяжести С и D по Лос-Анджелесской классификации после 8 недель лечения ИПП (при эндоскопически верифицированной эпителизации эрозий, а также стойком купировании клинической симптоматики заболевания)*.

В данной клинической ситуации решение о депрескрайбинге принимается индивидуально с участием мультидисциплинарной команды (лечащий врач, гастроэнтеролог, клинический фармаколог).

* – возможность депрескрайбинга ИПП после эпителизации эрозий и стойком купировании клинических симптомов при тяжелом рефлюкс-эзофагите (степени тяжести С и D по Лос-Анджелесской классификации) не рассматриваются в рекомендациях по депрескрайбингу ИПП, но описаны в современных рекомендациях по лечению ГЭРБ.

4. Лечение в течение до 8 недель неосложненной язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки (при эндоскопической верификации рубцевания язвенного дефекта, а также стойком купировании клинической симптоматики заболевания). В случае необходимости решение о депрескрайбинге может быть отсрочено вплоть до выполнения вышеуказанных условий.

5. Лечение в течение 4 недель неосложненного эрозивно-язвенного поражения верхних отделов ЖКТ, индуцированного приемом НПВП (при условии прекращения приема НПВП, эндоскопической верификации эпителизации эрозий и/или рубцевания язвенного дефекта, а также при стойком купировании клинической симптоматики заболевания). В случае необходимости решение о депрескрайбинге может быть отсрочено вплоть до выполнения вышеуказанных условий.

6. Сопутствующая терапия в случае назначения НПВП (при условии окончания терапии НПВП и ЭГДС-контроля – отсутствие эрозий, язвенных дефектов и других изменений, диктующих необходимость дальнейшего приема ИПП).

7. Применение ИПП для профилактики стрессовых язв перед выпиской из стационара. В данной клинической ситуации решение о депрескрайбинге принимается индивидуально с участием мультидисциплинарной команды (лечащий врач, гастроэнтеролог, клинический фармаколог). В случае принятия решения о продолжении приема ИПП, необходимо предоставить врачу первичного медицинского звена (амбулаторный этап) подробную схему приема ИПП, включая дозы, кратность приема, или режим снижения дозы, дополнительных методах исследования и сроках проведения, возможные сроки депрескрайбинга ИПП и методы контроля его эффективности и безопасности.

8. Проведенный двухнедельный курс эрадикации инфекции *H. pylori* в рамках лечения хронического гастрита или симптомов диспепсии.

9. Прием ИПП в отсутствие показаний к их назначению ИПП (в том числе самолечение).

10. Прием ИПП на фоне монотерапии ингибитором P2Y12 рецепторов тромбоцитов или монотерапии антикоагулянтом (варфарин или новые оральные антикоагулянты (НОАК))*.

* – вопрос о депрескрайбинге ИПП на фоне монотерапии ингибитором P2Y12 рецепторов тромбоцитов или монотерапии антикоагулянтом (варфарин или НОАК) может быть рассмотрен после 8 недель приема ИПП и после проведения ЭГДС (необходимо подтвердить отсутствие эрозий и язвенных дефектов). Также необходимо в обязательном порядке убедиться в отсутствии одновременного приема селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Вопрос о депрескрайбинге ИПП на фоне монотерапии ингибитором P2Y12 рецепторов тромбоцитов или монотерапии антикоагулянтом (варфарин или НОАК) должен решаться мультидисциплинарной командой, включающей кардиолога, гастроэн-

геролога, клинического фармаколога и гериатра.

Противопоказания к проведению депрескрайбинга

Существуют факторы риска, которые оправдывают дальнейшую терапию ИПП и являются противопоказанием к проведению депрескрайбинга [24-26]:

- 1) Пищевод Барретта.
- 2) Рефлюкс-эзофагит степени С или D (по Лос-Анджелесской классификации рефлюкс-эзофагита) до эпителизации эрозий и стойкого купирования клинической симптоматики. В данной клинической ситуации решение о депрескрайбинге принимается индивидуально с участием мультидисциплинарной команды (лечащий врач, гастроэнтеролог, клинический фармаколог).
- 3) Кровотечение из язв ЖКТ в анамнезе.
- 4) Осложненное течение язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки в анамнезе.
- 5) Некоторые серьезные патологические состояния, связанные с гиперсекрецией соляной кислоты в желудке (синдром Золлингера-Эллисона, синдром идиопатической секреции соляной кислоты, системный мастоцитоз и др.).
- 6) Прием любых НПВП, в том случае, если не произведена их отмена, в том числе в комбинации с антиагрегантом (-ами) и/или антикоагулянтом, а также с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина.

7) Прием ацетилсалициловой кислоты в низких дозах* (в рамках профилактики сердечно-сосудистых событий), в том числе, в составе двойной или тройной антитромботической терапии.

*Необходимо убедиться в необходимости назначения ацетилсалициловой кислоты, проверив соответствие данного назначения существующим клиническим рекомендациям.

6) Прием антикоагулянта в комбинации с антиагрегантом (-ами).

7) Прием любого ингибитора P2Y12 рецепторов тромбоцитов в виде монотерапии раньше, чем через 8 недель терапии ИПП и/или наличие эрозий/язвенных дефектов по данным ЭГДС, проведенной перед процедурой депрескрайбинга, и/или при одновременном приеме селективных ингибиторов обратного захвата серотонина*.

8) Прием антикоагулянта (варфарина или нового НОАК) раньше, чем через 8 недель терапии ИПП и/или наличие эрозий/язвенных дефектов по данным ЭГДС, проведенной перед процедурой депрескрайбинга, и/или при одновременном приеме селективных ингибиторов обратного захвата серотонина*.

*Если пациент получает ИПП на фоне монотерапии ингибитором P2Y12 рецепторов тромбоцитов или монотерапии антикоагулянтом (варфарин или НОАК) вопрос о депрескрайбинге ИПП может быть рассмотрен после 8 недель приема ИПП и после про-

ведения ЭГДС (необходимо подтвердить отсутствие эрозий и язвенных дефектов) и должен решаться мультидисциплинарной командой, включающей кардиолога, гастроэнтеролога, клинического фармаколога и гериатра.

9) Прием глюкокортикостероидов

Перечислены те группы пациентов, которым депрескрайбинг не принесет пользы, а может потенциально принести вред.

Режимы (формы) депрескрайбинга ИПП

Депрескрайбинг ИПП может включать в себя прекращение приема препарата (отмена), постепенное снижение дозы до поддерживающей (тэйперинг) с возможной последующей отменой препарата. Депрескрайбинг как отмена препарата или снижение его суточных и курсовых доз при непрерывном приеме может быть выполнена и одномоментно, и в режиме постепенного понижения суточной дозы (тэйперинга).

Режим постепенного снижения дозы включает в себя следующие варианты:

- снижение дозы на 50% за счет перехода с двукратного приема на однократный, либо за счет уменьшения в два раза количества препарата, принимаемого в один прием;
- назначение препарата в режиме «через день» или «через 2 дня» и т.д. [25].

Заключение

Избыточное (необоснованное) использование медикаментов признано ключевой причиной полипрагмазии, с сопутствующим негативным эффектом на здоровье населения старших возрастных групп. Потенциальный вред ИПП нельзя считать незначительным. Литературные данные свидетельствуют о том, что ИПП могут быть безопасно отменены у ряда пациентов. Целью протоколов по депрескрайбингу является помощь клиницистам вовремя принять решение о прекращении приема ряда лекарственных средств. Внедрение подобных протоколов в практическое здравоохранение будет способствовать принятию практикующим врачом взвешенного решения о возможности отмены текущего приема препаратов и потенциально снизит негативный эффект полипрагмазии.

Литература

1. Общие принципы фармакотерапии у лиц пожилого и старческого возраста: Методические рекомендации / Под ред. О. Н. Ткачевой. — М.: Прометей, 2019. — 66 с.
2. Ткачева О.Н., Переверзев А.П., Рунихина Н.К. и др. Оптимизация лекарственных назначений у пациентов пожилого и старческого возраста: можно ли победить полипрагмазию? // РМЖ. 2017. № 25. С. 1826-1828
3. Ilango S., Pillans P., Peel N.M. et al. Prescribing in the oldest old inpatients: a retrospective analysis of patients referred for specialist geriatric consultation // Intern Med J. 2017 Sep. Vol. 47(9). P.1019-1025. doi: 10.1111/imj.13526

4. Полипрагматизация в клинической практике: проблема и решения / под общ. ред. Д.А. Сычева; науч. ред. В.А. Отделенов. СПб.: Профессия, 2016. 224 с.
5. Johnell K., Klarin I. The relationship between number of drugs and potential drug-drug interactions in the elderly: A study of over 600,000 elderly patients from the Swedish prescribed drug register // *Drug Saf.* 2007. Vol. 30. P.911-918.
6. Denis O'Mahony, David O'Sullivan, Stephen Byrne et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age and Ageing.* 2015. Vol. 44. P.213-218.
7. Hajjar E. R., Gray S. L., Slatum P. W., Starner C. I. et al. *Geriatrics*. In: DiPiro J. T., Talbert R. L., Yee G. C., Matzke G. R. et al. *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach*. 9th ed. McGrawHill Education 2014; 107-118.
8. Kostas T; Paquin A; Rudolph JL. *Practical Geriatric Assessment*. *Aging Health.* 2013; 9(6):579-591.
9. Hamilton H, Gallagher P, Ryan C, Byrne S, O'Mahony D. Potentially inappropriate medications defined by STOPP criteria and the risk of adverse drug events in older hospitalized patients. *Arch Intern Med.* 2011; 171(11):1013-1019. doi:10.1001/archinternmed.2011.215
10. Минздрав России. Методические руководства «Фармакотерапия у лиц пожилого и старческого возраста», 2018. Available at: <http://cr.rosminzdrav.ru>
11. Tan JL, Eastment JG, Poudel A, Hubbard RE. Age-Related Changes in Hepatic Function: An Update on Implications for Drug Therapy. *Drugs Aging.* 2015 Dec; 32(12):999-1008.
12. Merel S. E., Paauw D. S. Common Drug Side Effects and Drug-Drug Interactions in Elderly Adults in Primary Care *J Am Geriatr Soc.* 2017; 65(7):1578-1585.
13. Манешина О. А., Белоусов Ю.Б. Полипрагматизация и лекарственные взаимодействия у пожилых пациентов. *Качественная клиническая практика.* 2008. №3. С. 90-93.
14. Onder G., Petrovic M., Tangiisuran B. Development and validation of a score to assess risk of adverse drug reactions among in-hospital patients 65 years or older: the GerontoNet ADR risk score. *Arch Intern Med.* 2010; 12; 170(13):1142-8.
15. <https://www.medicalalgorithms.com/gerontonet-adr-risk-score-of-onder-et-al-for-determining-risk-of-adverse-drug-reactions-in-a-hospitalized-geriatric-patient>.
16. American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2019 Apr;67(4):674-694. doi: 10.1111/jgs.15767.
17. Denis O'Mahony, David O'Sullivan, Stephen Byrne, Marie Noelle O'Connor, Cristin Ryan, Paul Gallagher. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing.* 2015 Mar; 44(2): 213-218. doi: 10.1093/ageing/afu145.
18. Д. А. Сычев, С. П. Бордовский, К. С. Данилина, Е. С. Плына. Потенциально не рекомендованные лекарственные средства для пациентов пожилого и старческого возраста: STOPP/START критерии. *Клиническая фармакология и терапия*, 2016, 25 (2).
19. Lavan A. H., Gallagher P., Parson C., O'Mahony D. STOPPFrail (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy): consensus validation // *Age Ageing.* 2017. 46(4): 600-607.
20. Yourman L. C., Lee S. J., Schonberg M. A. et al. Prognostic indices for older adults: a systematic review // *JAMA.* 2012. 307(2): 82-192.
21. Lavan A. H., Gallagher P., O'Mahony D. Inter-rater reliability of STOPPFrail [Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy] criteria amongst 12 physicians // *European Journal of Clinical Pharmacology.* 2018. 74(3): 331-338.
22. Полипрагматизация в клинической практике: проблема и решения / под общ. ред. Д. А. Сычева. — СПб.: ЦОП «Профессия», 2018. — 272 с., ил.
23. Канадская инициатива по депрескрайбину. Available at: <https://deprescribing.org/> (дата обращения 05.03.2025).
24. Ткачева О. Н., Остроумова О. Д., Котовская Ю. В., Переверзев А. П., Краснов Г. С. Депрескрайбинг ингибиторов протонной помпы у пациентов пожилого и старческого возраста. *Клиническая фармакология и терапия* 2019; 28(1):70-74. DOI 10.32756/0869-5490-2019-1-70.
25. Остроумова О. Д., Переверзев А. П., Краснов Г. С. Возможные нежелательные побочные реакции ингибиторов протонной помпы у больных пожилого и старческого возраста. *Лечебное дело* 2018; № 4:7-17. DOI: 10.24411/2071-5315-2018-12060.
26. Пивакин В.Т., Маев П.В., Трухманов А.С. и соавт. Депрескрайбинг ингибиторов протонной помпы и выбор оптимального препарата данной группы (по результатам научного форума, состоявшегося в рамках XXVI Объединенной Российской гастроэнтерологической недели). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2020;30(6):7-18. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-6-7-18>

Обновление клинических рекомендаций по хронической сердечной недостаточности. Современные принципы диагностики, формулировки диагноза и тактики лечения

О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна, Ю.А. Лутай, Е.А. Костюкова, Н.В. Жукова

Updating clinical guidelines for chronic heart failure. Modern principles of diagnosis, formulation of diagnosis and treatment tactics

O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, E.U. Turna, U.A. Lutay, E.A. Kostyukova, N.V. Zhukova

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, клинические рекомендации, диагностика, лечение

Резюме

Обновление клинических рекомендаций по хронической сердечной недостаточности. Современные принципы диагностики, формулировки диагноза и тактики лечения

О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна, Ю.А. Лутай, Е.А. Костюкова, Н.В. Жукова

Развитие хронической сердечной недостаточности может быть обусловлено большим количеством причин, но основными из них, по-прежнему, являются ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия. Несмотря на достижения последних лет в лечении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, распространенность хронической сердечной недостаточности не только не снижается, но и продолжает увеличиваться. Наблюдается устойчивая тенденция к росту распространенности хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка.

В диагнозе указывается, в зависимости от фракции выброса левого желудочка, вариант хрониче-

Крючкова Ольга Николаевна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Профессор, доктор медицинских наук. E-mail: kryuchkova62@yandex.ru, Sogpultmo@yandex.ru

Ицкова Елена Анатольевна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Доцент, кандидат медицинских наук E-mail: Sogpultmo@yandex.ru

Турна Эльвира Юсуфовна, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования (ДПО) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь тyrgta-e@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7,

Лутай Юлия Александровна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь, кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук E-mail: Sogpultmo@yandex.ru

Костюкова Елена Андреевна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) ассистент, кандидат медицинских наук. E-mail: Sogpultmo@yandex.ru

Жукова Наталья Валерьевна — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части, терапевт, аллерголог-иммунолог, пульмонолог лечебно-диагностического центра «Праймер». Контактная информация: г. Симферополь, ул. 51-й Армии, 13, лечебно-диагностический центр «Праймер», эл. почта: knto2015@mail.ru

ской сердечной недостаточности, ее стадия и функциональный класс. Согласно классификации экспертов Российского кардиологического общества 2023 г., выделяют предстадию, первую и вторую стадии хронической сердечной недостаточности.

Задачами лечения являются: уменьшение симптомов хронической сердечной недостаточности, улучшение качества жизни и функциональных возможностей пациента, снижение количества госпитализаций и улучшение прогноза. В лечении симптомной хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса левого желудочка рекомендуется использование четырехкомпонентной терапии, задачей которой является снижение смертности и частоты госпитализаций. Это один из ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или валсартан+сакубитрил, бета-адреноблокатор, антагонист альдостерона и дапаглифлозин или эмпаглифлозин. Эта тактика лежит и в основе лечения хронической сердечной недостаточности с умеренно сниженной фракцией выброса левого желудочка.

В лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка рекомендуется назначение дапаглифлозина/эмпаглифлозина с целью снижения риска госпитализации и смерти. С этой же целью рекомендуется рассмотреть возможность использования валсартана+сакубитрила. Эффективность ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, антагонистов рецепторов ангиотензина, антагонистов альдостерона, бета-адреноблокаторов в улучшении прогноза этой категории пациентов имеет ограниченные доказательства, хотя все эти препараты в отдельных клинических ситуациях так же могут быть использованы. При наличии признаков задержки жидкости всем пациентам с хронической сердечной недостаточностью должны быть назначены диуретики.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, клинические рекомендации, диагностика, лечение.

Abstract

Updating clinical guidelines for chronic heart failure. Modern principles of diagnosis, formulation of diagnosis and treatment tactics

O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, E.U. Turna, U.A. Lutay, E.A. Kostyukova, N.V. Zhukova

The development of chronic heart failure can be caused by a large number of causes, but the main ones are still coronary heart disease and arterial hypertension. Despite the achievements of recent years in the treatment of patients with cardiovascular diseases, the prevalence of chronic heart failure is not only not decreasing, but also continues to increase. There is a steady upward trend in the prevalence of chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction.

The diagnosis indicates, depending on the left ventricular ejection fraction, the variant of chronic heart failure, its stage and functional class. According to the classification of experts of the Russian Society of Cardiology in 2023, there are pre-stage, first and second stages of chronic heart failure.

The objectives of treatment are to reduce the symptoms of chronic heart failure, improve the quality of life and functionality of the patient, reduce the number of hospitalizations and improve the prognosis. In the treatment of symptomatic chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction, the use of four-component therapy is recommended, the objective of which is to reduce mortality and the frequency of hospitalizations. It is one of the angiotensin converting enzyme inhibitors or valsartan+sacubitril, a beta-blocker, an aldosterone antagonist and dapagliflozin or empagliflozin. This tactic is also the basis for the treatment of chronic heart failure with a moderately reduced left ventricular ejection fraction.

In the treatment of patients with chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction, dapagliflozin/empagliflozin is recommended to reduce the risk of hospitalization and death. For the same purpose, it is recommended to consider the possibility of using valsartan + sacubitril. The effectiveness of angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor antagonists, aldosterone antagonists, and beta-blockers in improving the prognosis of this category of patients has limited evidence, although all these drugs can also be used in certain clinical situations. If there are signs of fluid retention, all patients with chronic heart failure should be prescribed diuretics.

Keywords: chronic heart failure, clinical recommendations, diagnosis, treatment.

Пациенты с клиническими проявлениями хронической сердечной недостаточности (ХСН) встречаются в практике врачей большинства врачебных специальностей. Развитие ХСН может быть обусловлено большим количеством причин, но основными из них, по-прежнему, являются ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертензия (АГ) [1]. Несмотря на достижения по-

следних лет в лечении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, распространенность ХСН не только не снижается, но и продолжает увеличиваться. Так, по данным эпидемиологических исследований в течение 20 лет распространенность ХСН в Российской Федерации возросла с 6,1 до 8,3% [2].

Наблюдается устойчивая тенденция к росту распространенности хронической сердечной недоста-

точности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ХСНсФВ), которая сегодня уже составляет приблизительно половину всех случаев ХСН, и доля которой ежегодно увеличивается приблизительно на 1%. Пациенты с ХСНсФВ старше, среди них больше женщин, пациентов с ожирением, артериальной гипертензией, сахарным диабетом, хронической болезнью почек (ХБП). Этот вариант ХСН характеризуется нарушением расслабления и податливости левого желудочка, сопровождается в силу более пожилого возраста и разнообразной коморбидной патологии выраженной эндотелиальной дисфункцией микроциркуляторного русла и хроническим системным воспалением. Прогноз при ХСНсФВ является также неблагоприятным, пятилетняя выживаемость не превышает 50% [3,4,5].

Актуальность проблемы диагностики и лечения ХСН, появление результатов крупных международных рандомизированных исследований потребовала уточнения клинических рекомендаций. Утвержденные в октябре 2024 г. клинические рекомендации по хронической сердечной недостаточности, разработанные Российским кардиологическим обществом при участии Национального общества по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда, Общества специалистов по сердечной недостаточности, Российского научного медицинского общества терапевтов, стали обязательными к использованию в клинической практике с января 2025 года [6].

Формулировка диагноза ХСН претерпела некоторые изменения. По-прежнему в диагнозе указывается, в зависимости от фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), вариант ХСН, стадия ХСН и функциональный класс (ФК).

Варианты ХСН в обновленном протоколе полностью соответствуют международным клиническим рекомендациям. Выделяют ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (ХСНнФВ), критериями диагноза которой является наличие симптомов и/или признаков ХСН и показатель ФВ ЛЖ 40% и ниже. ХСН с умеренно сниженной ФВ ЛЖ (ХСНунФВ) характеризуется так же наличием клинических симптомов и/или признаков и уровнем ФВ ЛЖ 41-49%. Среди этих пациентов большую долю составляют мужчины, ведущим этиологическим фактором является ИБС. Критериями постановки диагноза ХСНсФВ на фоне уровня ФВЛЖ 50 и более % являются: наличие клинических симптомов и/или признаков, объективных признаков структурных и/или функциональных нарушений со стороны сердца, согласующихся с наличием диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ), повышенного давления наполнения ЛЖ, а также увеличение уровня натрийуретических пептидов [3, 4, 6].

На фоне лечения ХСН может наблюдаться улучшение сократительной способности миокарда и увеличение показателя ФВЛЖ. Критериями ХСН с улучшенной ФВЛЖ являются: наличие в анамнезе ФВЛЖ 40 и менее %, улучшение ФВЛЖ не менее

10% по сравнению с исходным параметром, значение при повторном измерении 40 и более %.

Вместо используемой с 1953 г. классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко, предложено новое деление ХСН по стадиям. Согласно классификации экспертов Российского кардиологического общества 2023 г. выделяют:

- Предстадию сердечной недостаточности, когда у пациента с признаками структурного или функционального поражения сердца, которые могут сопровождаться повышением уровня натрийуретических пептидов, клинически ни в настоящее время, ни в прошлом не наблюдается признаков и симптомов ХСН;

- Стадию 1. Наличие симптомов и признаков ХСН в настоящее время или в прошлом, вызванных нарушением структуры и/или функции сердца;

- Стадию 2. Далеко зашедшая, тяжелая сердечная недостаточность: тяжелые симптомы и признаки ХСН, повторные госпитализации по поводу ХСН, несмотря на попытки оптимизировать терапию или непереносимость терапии ХСН [6, 7, 8].

В зависимости от выраженности ограничений физической активности выделяют 4 функциональных класса ХСН (ф.к.), критерии которых остались без изменений [3,4,6].

В разделе диагностики ХСН подчеркивается, что у пациентов с ХСНнФВ на ранних стадиях заболевания или на фоне диуретической терапии могут отсутствовать симптомы ХСН. При диагностике ХСНунФВ важно учитывать наличие таких признаков структурного поражения сердца, как гипертрофия миокарда ЛЖ (ГЛЖ), дилатация левого предсердия, эхокардиографические признаки нарушения наполнения ЛЖ.

Объективными признаками структурных и/или функциональных нарушений со стороны сердца при ХСНсФВ могут быть следующие:

- концентрическая ГЛЖ (индекс массы ЛЖ ≥ 95 г/м² у женщин и ≥ 115 г/м² у мужчин; индекс относительной толщины стенок ЛЖ $>0,42$);

- расширение левого предсердия (индекс его объема при синусовом ритме > 34 мл/м² и >40 мл/м² при фибрилляции предсердий (ФП));

- доплеровское соотношение Е/е в покое >9 ;

- уровень N-концевого пропептида натрийуретического гормона (NT-proBNP) / мозгового натрийуретического пептида (BNP) $> 125/35$ пг/мл при синусовом ритме и $>365/105$ пг/мл при ФП;

- систолическое давление в легочной артерии > 35 мм рт.ст. или скорость трикуспидальной регургитации $> 2,8$ м/с. Подчеркивается, что чем больше из этих признаков выявлено у пациента, тем выше вероятность диагноза ХСНсФВ [3,4,6].

Основными задачами лечения ХСН являются: уменьшение симптомов ХСН, улучшение качества жизни и функциональных возможностей пациента, снижение количества госпитализаций и улучшение прогноза [3, 4, 6]. В лечении симптомной ХСНнФВ в настоящее время рекомендуется исполь-

зование четырехкомпонентной терапии, задачей которой является снижение смертности и частоты госпитализаций. Это один из ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или валсартан+сакубитрил, бета-адреноблокатор (БАБ), антагонист альдостерона и дапаглифлозин или эмпаглифлозин [3, 4, 6].

Начало терапии иАПФ возможно при стабильной гемодинамике и уровне артериального давления (АД) не ниже 85 мм рт.ст. Начинать лечение с малых доз, индивидуально титруя под контролем АД, при склонности к гипотонии стартовая доза может быть уменьшена вдвое. Титровать медленно, увеличивая дозу один раз в одну-две недели до целевой, или максимально переносимой. Применение даже самой маленькой дозы иАПФ лучше, чем его отсутствие. Кроме АД, терапия иАПФ требует контроля в биохимическом анализе крови уровня мочевины, креатинина и калия через 1-2 недели от начала лечения и после окончательного титрования [3, 4, 6].

Альтернативой иАПФ является применение валсартана+сакубитрила. Инициация терапии с использованием валсартана+сакубитрила вместо иАПФ рекомендуется у пациентов с ХСНнФВ, которые были госпитализированы по причине декомпенсации ХСН. Начало терапии возможно при стабильной гемодинамике и уровне артериального давления (АД) не ниже 90 мм рт. ст. Перед назначением необходимо оценить уровень калия и креатинина крови. Начало терапии рекомендовано осуществлять с малых доз – 49/51 мг 2 раза в день, при склонности к гипотонии – 24/26 мг 2 раза в день. Удваивать дозу не чаще, чем через 1-2 недели, стремиться к достижению целевой дозы (97/103 мг 2 раза в день) или максимально переносимой [3, 4, 6, 9].

Терапия БАБ пациентам с ХСНнФВ должна начинаться как можно раньше при отсутствии противопоказаний. Четыре представителя класса БАБ (бисопролол, карведилол, небиволол, метопролол с пролонгированным высвобождением/ пролонгированного действия) доказанно снижают риск госпитализации и смерти в этой категории пациентов. Кроме того, улучшение прогноза может достигаться за счет антиишемического действия БАБ, они обладают антифибрилляторным эффектом, влияя на риск внезапной смерти, что в целом позволяет снижать смертность пациентов ХСН по любой причине.

БАБ также рекомендуется начинать использовать с малых доз, титруя каждую 1-2 недели до максимально переносимой или целевой. Назначение самых малых доз БАБ всегда лучше, чем отсутствие терапии БАБ. Необходимо контролировать АД, частоту сердечных сокращений (ЧСС), признаки задержки жидкости, вес пациента. При появлении признаков задержки жидкости рекомендуется увеличить дозу диуретика. У пациентов с декомпенсацией ХСН, которые уже получали БАБ, рекомендуется продолжить их использования, при необходимости уменьшив дозу [3, 4, 6].

Третьим компонентом базисной терапии ХСНнФВ, улучшающей прогноз, являются антагонисты альдостерона (эплеренон, спиронолактон). Стандартная начальная доза этих препаратов составляет 25 мг 1 раз в день. Перед их назначением необходимо оценить уровень калия и креатинина крови. Комбинация с иАПФ, валсартаном+сакубитрилом может способствовать увеличению этих показателей. Поэтому рекомендуется контроль калия, креатинина крови через 1, 4, 8, 12 недель от начала терапии, затем 6, 9, 12 месяцев и далее каждые 4 месяца терапии. При увеличении уровня калия > 5,5 ммоль/л, > креатинина 221 мкмоль/л или снижении скорости клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин/1,73м², дозу антагониста альдостерона необходимо уменьшить вдвое и тщательно контролировать эти показатели. При уровне калия > 6,0 ммоль/л, > креатинина 310 мкмоль/л или снижении скорости клубочковой фильтрации менее 20 мл/мин/1,73м², препараты требуют отмены [3,4,6].

Два представителя класса натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа (дапаглифлозин, эмпаглифлозин) относительно недавно в крупных международных рандомизированных клинических исследованиях продемонстрировали снижение риска госпитализации из-за ХСН и смерти независимо от наличия или отсутствия сахарного диабета [10, 11, 12]. Это позволило их первоначально включить в Европейские клинические рекомендации, а в настоящее время и в Национальные клинические рекомендации по ХСН как обязательный компонент базисной терапии. Оба препарата используются в дозе 10 мг 1 раз в сутки [3, 4, 6].

Дапаглифлозин/эмпаглифлозин назначаются при стабильной гемодинамике и уровне АД не менее 95 мм рт.ст. Перед началом терапии необходимо оценить функцию почек и контролировать в дальнейшем. Установлено, что в начале лечения СКФ может немного снижаться, а в дальнейшем наблюдается ренопротекторный эффект этих препаратов. Кроме того, необходимо контролировать уровень глюкозы. При развитии гипогликемических состояний рекомендуется коррекция остальной антидиабетической терапии, но не отмена дапаглифлозина/эмпаглифлозина. Также необходимо оценить и, по возможности, минимизировать факторы риска развития кетоацидоза. К ним относятся: нарушения функции поджелудочной железы при панкреатите или операции на поджелудочной железе в анамнезе, снижение дозы инсулина и калорийности пищи, инфекционные заболевания и хирургические вмешательства, злоупотребление алкоголем [3, 4, 6].

С целью снижения риска госпитализации из-за ХСН у пациентов с симптомами задержки жидкости рекомендовано использование диуретиков: петлевых, тиазидных, ингибиторов карбоангидразы, калийсберегающих и их комбинаций.

Использование таких антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА), как кандесартан, валсартан,

лозартан, с целью снижения риска госпитализации и смерти рассматривается только у пациентов с непереносимостью валсартана+сакубитрила или иАПФ. Также с целью снижения риска госпитализации и смерти может быть рассмотрено использование ивабрадина пациентам с синусовым ритмом, ЧСС ≥ 70 ударов в минуту, получающим оптимальную медикаментозную терапию и максимально возможную дозу БАБ. С целью снижения риска госпитализации, выраженности симптомов тяжелой ХСН III-IV ф.к., склонностью к гипотонии может быть рассмотрено назначение на фоне оптимальной медикаментозной терапии низких доз дигоксина [3, 4, 6].

У пациентов с ХСНунФВ в настоящее время рекомендуется использование аналогичной ХСНнФВ четырехкомпонентной терапии. Применение препаратов, преследующих цель снижения риска госпитализации и смерти, основывается на принципах и правилах использования в лечении пациентов с ХСНнФВ. При этом иАПФ и АРА находятся в равных позициях при ХСНунФВ [4,6,12].

В лечении пациентов с ХСНсФВ рекомендуется назначение дапаглифлозина/эмпаглифлозина с целью снижения риска госпитализации и смерти. С этой же целью рекомендуется рассмотреть возможность использования валсартана+сакубитрила. Эффективность иАПФ, АРА, антагонистов альдостерона, БАБ в улучшении прогноза этой категории пациентов имеет ограниченные доказательства, хотя все эти препараты в отдельных клинических ситуациях также могут быть использованы. При наличии признаков задержки жидкости пациентам с ХСНсФВ так же должны быть назначены диуретики [4, 6, 12].

Клинические рекомендации Российского кардиологического общества подробно разбирают особенности ведения пациентов с ХСН в сочетании с нарушениями ритма сердца, в том числе пациентов с высоким риском внезапной сердечной смерти, а также при разнообразных коморбидных состояниях и вариантах органического заболевания сердца. Также приводятся подробные рекомендации по хирургическим и другим немедикаментозным методам лечения [6].

Всех пациентов с клинически стабильной ХСН рекомендуется включать в комплексные программы кардиореабилитации, что позволяет уменьшить симптомы заболевания, повысить физическую работоспособность и функциональные возможности, улучшить качество жизни пациента, его психологическое и социальное функционирование. Программа кардиореабилитации состоит из трех этапов, должна проводиться мультидисциплинарной командой с возможными очными, дистанционными или смешанными форматами проведения. Она предусматривает физический аспект реабилитации с постепенным, контролируемым повышением интенсивности физических динамических тренировок, с последующим присоединением силовых тренировок. Важным аспектом является респираторная реабилитация с использованием тренировок дыхательных мышц, статических и динамических дыхательных упражнений [4, 6, 13].

торная реабилитация с использованием тренировок дыхательных мышц, статических и динамических дыхательных упражнений [4, 6, 13].

Аспект коррекции питания предусматривает сбалансированное по составу питание, при наличии показаний – нутритивную поддержку, контроль водно-солевого баланса. Задачей психологической поддержки, при необходимости с участием психотерапевта или психиатра, является формирование позитивной мотивации на лечение и реабилитацию, контроль и коррекция проявлений депрессии и тревоги, нормализация сна. Крайне важным является информирование и участие пациента в образовательных программах [4, 6, 13].

Литература

1. Ситникова М.Ю. и др. Результаты Российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности в трех субъектах Российской Федерации. *Кардиология*. 2015;10:5-13.
2. Поляков Д.С. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? *Результаты исследования ЭПОХА-ХСН*. *Кардиология*. 2021;61(4):4-14.
3. 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. *European Heart Journal*. 2021;42(36): 3599-3726.
4. 2023 Focused Update of the 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. *European Heart Journal*. 2023;44(37): 3627-3639.
5. Агеев Ф.Т., Овчинников О.Г. Диастолическая сердечная недостаточность: 20 лет спустя. Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности с сохраненной ФВ ЛЖ. *Кардиология*. 2023;63(3):3-12.
6. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. Российское кардиологическое общество, Национальное общество по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда, Общество специалистов по сердечной недостаточности, Российское научное медицинское общество терапевтов. Одобрено научно-практическим Советом Минздрава РФ. Доступно по: https://scardio.ru/content/Guidelines/2024_HSN.pdf.
7. Шлякто Е.В. Классификация сердечной недостаточности: фокус на профилактику. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(1):535-1.
8. Галвич А.С., Недогода С.В., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н. О классификации хронической сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(9):13-18.
9. Velazquez E.J. et al. Angiotensin-Nephrilisin inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *N.Eng.J.Med.* 2019;380(6):539-548.
10. Packer A. et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N.Eng.J.Med.* 2020;383(15):1413-1424.
11. Zannad F. et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR- Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet*. 2020; 396: 819-829.
12. Solomon S.D. et al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N.Eng.J.Med.* 2022;387(12):1089-1098.
13. Ambrosetti M. et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary prevention and Rehabilitation Section of the European Association of preventive Cardiology. *Eur.J.Prev.Cardiol.* 2021;28(5):460-495.

Кисты поджелудочной железы: современные подходы к диагностике и ведению пациентов

И.Л. Кляритская, Е.И. Стилиди, Е.В. Максимова, Ю.А. Мошко, И.А. Иськова

Pancreatic cysts: modern approaches to diagnosis and patient management

I.L. Kliaritskaia, E.I. Stilidi, E.V. Maksimova, Y.A. Moshko, I.A. Iskova

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Ключевые слова: поджелудочная железа, кисты, диагностика, лечение, наблюдение

Резюме

Кисты поджелудочной железы: современные подходы к диагностике и ведению пациентов

И.Л. Кляритская, Е.И. Стилиди, Е.В. Максимова, Ю.А. Мошко, И.А. Иськова

Кисты поджелудочной железы встречаются часто и все чаще обнаруживаются при скрининговом исследовании, но лишь немногие из них прогрессируют в рак. Самая важная цель — выявить небольшой процент кистозных поражений, связанных со значительным риском рака, и это должно быть сделано с помощью многопрофильной оценки на основе алгоритмического подхода.

В данной статье будут рассмотрены характерные черты, которые помогают идентифицировать типы кист, обсуждены риски злокачественной трансформации и подходы к оценке и лечению кист поджелудочной железы.

Во многих случаях визуализация, оценка симптомов и лабораторные анализы могут помочь отличить доброкачественные кисты от тех, которые связаны с низким, средним или высоким риском злокачественной трансформации. Эндоскопическую ультрасонографию следует рассматривать при сомнительных результатах или кистах среднего риска. Эндоскопическая ультрасонография и аспирация жидкости для цитологического и молекулярного анализа могут помочь в стратификации риска для пациентов с кистами среднего риска.

Идентификация кист с риском прогрессирования дает возможность профилактики или раннего выявления рака. Хотя хирургическая резекция является единственным вариантом радикального лечения, она несет риск серьезных осложнений, несмотря на технические достижения.

Кляритская Ирина Львовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь. klira3@yandex.ru

Стилиди Елена Игоревна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь. aleandraeva1@gmail.com, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7

Максимова Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь. HelenaMaksimovatt@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7

Мошко Юрий Александрович, кандидат медицинских наук, доцент ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь, кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук E-mail:crimtj@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8195-2457>

Иськова Ирина Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь. Irinasimf@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7

Хирургическое обследование оправдано для кист высокого риска и для кист среднего риска с множественными признаками риска, тогда как наблюдение используется для кист низкого риска.

Ключевые слова: поджелудочная железа, кисты, диагностика, лечение, наблюдение

Abstract

Pancreatic cysts: modern approaches to diagnosis and patient management

I.L. Kliaritskaia, E.I. Stilidi, E.V. Maksimova, YA. Moshko, I.A. Iskova

Pancreatic cysts are common and are being discovered at an increasing rate on cross-sectional imaging, but only a minority progress to cancer. The most important goal is to identify the small percentage of cystic lesions associated with a substantial risk of cancer, and this should be done through a multidisciplinary evaluation based on an algorithmic approach.

This article will review characteristic features that help identify types of cysts, discuss the risks of malignant transformation, and approaches to the evaluation and treatment of pancreatic cysts.

In many cases, imaging, symptom assessment, and laboratory tests can help distinguish benign cysts from those associated with a low, intermediate, or high risk of malignant transformation. Endoscopic ultrasonography should be considered for equivocal findings or intermediate-risk cysts. Endoscopic ultrasonography and fluid aspiration for cytologic and molecular analysis may help in risk stratification for patients with intermediate-risk cysts.

Identification of cysts at risk of progression provides an opportunity for prevention or early detection of cancer. Although surgical resection is the only curative treatment option, it carries the risk of serious complications despite technical advances.

Surgical evaluation is warranted for high-risk cysts and for intermediate-risk cysts with multiple risk features, whereas surveillance is used for low-risk cysts.

Key words: pancreas, cysts, diagnostics, treatment, observation

Введение

“Кисты поджелудочной железы” – это традиционный термин, описывающий четко ограниченное образование в поджелудочной железе, содержащее жидкость.

Кистозные поражения поджелудочной железы раньше считались редкими и имеющими неопределенное клиническое значение, как сообщалось в журнале в 1934 году [1]. В последующие десятилетия эти поражения стали признаваться более распространенными, чем считалось ранее, и потенциально предраковыми образованиями, которые требуют беспокойства. Исследования с использованием визуализации показали распространенность от 2 до 15%, а некоторые данные аутопсии предполагают распространенность до 50% [2].

Частота возникновения кист поджелудочной железы растет, даже если принять во внимание расширенное использование визуализации, и увеличивается с возрастом. Однако большинство кист доброкачественные; только подгруппа имеет злокачественный потенциал. Термины «муцинозная кистозная неоплазия» и «внутрипротоковая папиллярная неоплазия» были введены в 1996 году для описания наиболее распространенных предраковых кист [3].

Общий риск злокачественности кист поджелудочной железы может составлять всего 0,5-1,5%, а ежегодный риск прогрессирования составляет 0,5%. Наоборот, исследования показывают, что 15% всех аденокарцином поджелудочной железы возникают из муцинозных кист, и эти кисты являются

единственными распознаваемыми предшественниками злокачественной трансформации, которые можно идентифицировать при поперечном сканировании [4].

Таким образом, идентификация кист с риском прогрессирования дает возможность профилактики или раннего выявления рака. Хотя хирургическая резекция является единственным вариантом радикального лечения, она несет риск серьезных осложнений, несмотря на технические достижения. За последние два десятилетия было опубликовано несколько руководств по лечению кист поджелудочной железы, которые в первую очередь опираются на мнение экспертов [3, 5].

Проблема лечения кист заключается в распознавании высокорисковых поражений и предложении хирургической резекции до развития инвазивного рака [6].

Эту цель необходимо тщательно сопоставить с тем фактом, что доброкачественные и низкорисковые кисты встречаются гораздо чаще, и что вмешательство в таких случаях не приносит никакой пользы и может даже быть вредным.

В данной статье будут рассмотрены характерные черты, которые помогают идентифицировать типы кист, обсуждены риски злокачественной трансформации и подходы к оценке и лечению кист поджелудочной железы.

Этиология кист поджелудочной железы

Большинство маленьких кист обнаруживаются при сканировании, не связанном с симптомами заболеваний поджелудочной железы. Этиология кист поджелудочной железы разнообразна; она может быть воспалительной, посттравматической или оставаться неизвестной. В то время как большинство маленьких кист доброкачественны, некоторые образования могут малигнизироваться и, следовательно, требуют дополнительных исследований, динамического наблюдения и принятия решений по ведению. Таким образом, необходим тщательный сбор анамнеза и оценка природы кисты с помощью необходимых методов обследования для оценки риска злокачественного перерождения. Так как нельзя достоверно отличить доброкачественное или злокачественное течение только на основании клинических и морфологических симптомов, могут потребоваться дальнейшие оценки и/или наблюдение.

Предраковые кисты поджелудочной железы включают муцинозные кистозные новообразования и внутрипротоковые папиллярные муцинозные новообразования. Как упомянуто выше, некоторые кисты поджелудочной железы могут быть вовлечены в развитие аденокарциномы [7].

Поскольку протоковая аденокарцинома поджелудочной железы (ПАКПЖ) и псевдопапиллярные опухоли редко проявляются в виде кистозных поражений, в данных практических рекомендациях они не описываются.

Псевдокисты поджелудочной железы, у которых отсутствует четкая кистозная стенка, обычно выявляются у пациентов с панкреатитом или травмой в анамнезе.

Псевдокисты доброкачественны и часто разрешаются спонтанно без необходимости какого-либо вмешательства, если только они не сопровождаются развитием симптоматики; они также не являются предметом рассмотрения данных практических рекомендаций. Тем не менее, важно убедиться, что образование на самом деле является псевдокистой, а не истинной кистой поджелудочной железы. В то время как ведение доброкачественных или очевидно злокачественных образований представляется достаточно ясным, выбор лечения кист с неопределенным или сомнительным риском не так понятен, и мы надеемся, что данные практические рекомендации могут помочь в соответствующем обследовании и ведении пациентов.

Кисты поджелудочной железы могут быть классифицированы как [8]:

- Доброкачественные кисты — например, простые кисты, псевдокисты и серозные кистозные новообразования (СКН);

- Кисты с потенциалом малигнизации — например, панкреатические кистозные новообразования (ПКН), такие как муцинозные кистозные новообразования (МКН) и внутрипротоковые папиллярные

муцинозные новообразования (ВПМН);

- Злокачественные кисты: неопластические кисты, такие как аденокарциномы поджелудочной железы с кистозной дегенерацией и кистозные панкреатические нейроэндокринные опухоли;

Панкреатические кистозные новообразования могут обладать потенциалом малигнизации – МКН и ВПМН. Альтернативно, кисты могут не иметь такого потенциала – серозные кистозные новообразования (СКН). Доброкачественные кисты подлежат консервативному ведению, в то время как кисты с выраженным потенциалом малигнизации нуждаются в хирургическом вмешательстве [8].

Клиническая картина кист поджелудочной железы

Кисты поджелудочной железы нередко бессимптомны; чаще носят доброкачественный характер, но некоторые несут в себе потенциал малигнизации.

Большинство кист поджелудочной железы выявляются случайно при диагностических исследованиях, выполняемых по поводу не связанных с кистами симптомов или причин. В гораздо более редких случаях первичная клиническая картина может быть вызвана симптомной кистой и манифестировать в виде острого панкреатита, кровотечения, желтухи или пальпаторно определяемого образования. В тех регионах мира, где недоступны качественные технологии визуальных методов исследования, или они применяются по ограниченным критериям, кисты поджелудочной железы могут обнаруживаться в более поздних стадиях, что обычно реферирует к их большему размеру или прогрессированию в неоплазию (Табл. 1).

У пациентов с симптомными кистами наиболее частым проявлением является боль.

Боль может предупредить врача о возможном злокачественном перерождении, особенно при постпанкреатических псевдокистах, и риск малигнизации может быть связан с длительностью симптоматики [12]. Другие симптомы включают желтуху, тошноту и рвоту, вторичные по отношению к сдавливанию желудка, или обструкцию на выходе из желудка, связанной с внешним сдавливанием просвета двенадцатиперстной кишки.

У пациентов с МКН также может наблюдаться боль, образование в брюшной полости или потеря веса, которые могут присутствовать в течение нескольких лет до установления диагноза [13].

Тем не менее, большинство МКН выявляются при перекрестном визуальном исследовании у бессимптомных пациентов. Потенциальные клинические признаки, связанные со специфическими типами кист: необходимо отметить, что большинство пациентов с кистами поджелудочной железы бессимптомны.

Диагностика кист поджелудочной железы

Подход к панкреатическим кистам продолжает быть проблематичным за счет малого количества исследований по длительному динамическому наблюдению [14, 15, 16]:

В целом, пациенты с образованиями меньшего размера (< 2 см) имеют меньшую вероятность развития симптоматики, и такие образования часто выявляются случайно.

В основном, кисты маленького размера имеют меньшую вероятность появления тревожных радиологических признаков малигнизации (например, солидных компонентов или расширения протоков), по сравнению с кистами больших размеров (> 3 см).

Частота появления кист поджелудочной железы возрастает с возрастом, частично за счет увеличения числа визуальных исследований у пациентов старшего возраста с большим количеством сопутствующих заболеваний (например, злокачественных новообразований в анамнезе). Таким образом, в большинстве случаев кисты, выявляются случайно, когда компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансное исследование (МРИ) проводятся по другим причинам.

В 95% случаев спектр кистозной неоплазии включает внутрипротоковое папиллярное муцинозное новообразование (ВПМН), муцинозное кистозное новообразование (МКН), серозное кистозное новообразование и солидное псевдопапиллярное новообразование (СПН).

Риск малигнизации варьирует от 0% до более чем 60%. Следовательно, диагностические процедуры направлены на дифференцирование между неопластическими и не-неопластическими кистозными образованиями, а также между серозными и муцинозными кистами, поскольку они обладают различным потенциалом злокачественного перерождения.

Точный диагноз необходим для соответствующего выбора вариантов динамического наблюдения или терапевтической стратегии. Это может быть осуществлено с помощью анализа данных визуальных методов исследования в комбинации с биохимическими данными содержимого кисты и клинической картиной.

У пациентов с низкой вероятностью малигнизации или трансформации необходимо избегать резекции поджелудочной железы [14, 15, 16].

Визуальные методы исследования кист поджелудочной железы

Для лучшей характеристики кист применяются визуальные методы исследования. Таким образом, используемые методы зависят от первичного визуального метода, которым и было выявлено образование.

Если ресурсы ограничены, то лучшим выбором для оценки кисты поджелудочной железы является КТ

Протокол для КТ поджелудочной железы:

КТ полезна для подтверждения и определения характеристик кистозного образования, которое первично было обнаружено с помощью ультразвукового исследования.

КТ должна проводиться с учетом радиационной нагрузки, особенно если необходимо проведение множественных/повторных исследований.

Протокол для магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ):

МРХПГ полезна для определения связи между кистой и билиарным и панкреатическим протоками.

МРИ имеет то преимущество, что при ее проведении нет радиационной нагрузки, а панкреатический проток лучше визуализируется. Это полезно при идентификации ВПМН боковых протоков.

Недостатки МРИ: это более дорогое исследование; оно не повсеместно доступно; оно не может выполняться у пациентов, имеющих в организме какие-либо металлические имплантаты. Если МРИ не доступно, дорого, или имеются противопоказания – логичным вариантом становится КТ.

Эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУЗИ) – высокоточный метод, который:

Обеспечивает возможность проведения тонкоигльной аспирации (ТИА).

Не имеет радиационной нагрузки. Тем не менее, это – инвазивная процедура.

Особенно эффективный в случае изменения морфологической картины в кисте или при развитии симптоматики у пациента, так как позволяет проведение повторной ТИА.

Факторы риска злокачественного перерождения кист поджелудочной железы

Оценка следующих факторов помогает в принятии решения о дальнейшем ведении: наблюдение или хирургическое лечение. Пациенты с двумя из нижеперечисленных факторов, как минимум, имеют примерно 15%-ный риск развития злокачественного заболевания поджелудочной железы:

Размер образования, превышающий 3 см: несет трехкратное увеличение риска малигнизации.

Наличие пристеночных узлов: несет восьмикратное увеличение риска малигнизации.

Дилатация главного панкреатического протока вероятно несет риск злокачественного перерождения. Данные, подтверждающие это, получены в ретроспективных исследованиях [17, 18].

Другие факторы также могут являться прогностическими для повышенного риска малигнизации [19, 20]:

Семейный анамнез рака поджелудочной железы

(повышается риск ВПМН)

Мутации, вызывающие предрасположенность к раку поджелудочной железы (особенно *BRCA2*)

Повышение уровня СА-19-9 в крови

Необъясненный острый панкреатит, особенно у пациентов старше 50 лет

Недавно возникший сахарный диабет

Избыточный вес

Низкие сывороточные уровни панкреатической амилазы и липазы

Грубая кальцификация

В дополнение к этому, малигнизация может произойти в остатках поджелудочной железы после частичной резекции по поводу ранее имевшегося неопластического образования, поскольку предраковые изменения могут быть мультифокальными (таблица 2).

Стигматизация высокого риска Международной Ассоциации Панкреатологии (IAP) и тревожные признаки [21].

Стигматы высокого риска малигнизации:

- Обструктивная желтуха у пациента с кистозным поражением в головке поджелудочной железы
- Увеличение пристеночного узла ≥ 5 мм
- Главный панкреатический проток ≥ 10 мм

Тревожные клинические признаки:

- Панкреатит

Тревожные визуальные признаки

- Киста ≥ 3 см
- Увеличение пристеночного узла < 5 мм
- Утолщенные/увеличенные стенки кисты
- Главный проток 5-9 мм
- Неувеличенный пристеночный узел
- Внезапное изменение диаметра панкреатического протока с дистальной панкреатической атрофией
- Лимфаденопатия
- Повышение сывороточного уровня СА-19-9
- Скорость роста кисты ≥ 5 мм / 2 года

Оценка, ведение и динамическое наблюдение могут выполняться консервативно, если существует уверенность в правильном диагнозе.

Серозные цистаденомы обычно доброкачественны. Муцинозные образования считаются предраковыми состояниями. Риск малигнизации, вероятно, выше у образований, размером превышающих 3 см на момент установления диагноза, следовательно, в данном случае рекомендуется хирургическое лечение. Кисты меньшего размера можно наблюдать.

К сожалению, способность достоверно дифференцировать серозные и муцинозные образования ограничена. Традиционные радиологические исследования, такие как КТ или УЗИ, с точностью

классифицируют эти патологические состояния по данным некоторых исследований только в 10-15% случаев [22].

В дополнение к этому, стенка кисты часто частично оголена, поэтому даже внутриоперационная биопсия бывает недостоверна.

Основные положения динамического наблюдения кист поджелудочной железы:

Размер и скорость роста кист при динамических обследованиях могут служить показателями необходимости проведения резекции. Если при МРИ/МРХПГ тревожные признаки не выявлены [23], то МРИ должно быть проведено повторно через 1 год, и, в последующем, через 2 года.

Практические рекомендации по радиологии указывают, что наблюдение должно быть приостановлено после 2 лет стабильности [24]. Практические рекомендации Американской Гастроэнтерологической Ассоциации (AGA) включают подобное указание, но после 5 лет стабильности [25].

Эффективная программа наблюдения для ВПМН типа I пока еще не определена. На настоящий момент стандартом является КТ-сканирование, чередующееся с МРХПГ каждые 6 месяцев (некоторые специалисты предлагают удлинить интервал скрининга после 2 лет стабильности).

Консенсусные критерии Sendai для прогнозирования малигнизации и клинического ведения ВПМН боковых протоков были проанализированы в недавно проведенном мета-анализе и показали совокупную чувствительность (данные 12 исследований) в 56%, со специфичностью в 74% [26].

Критерии Sendai для резекции: клинические симптомы, позитивная цитология, наличие пристеночных узлов, расширение главного панкреатического протока (ГПП) > 6 мм и размер кисты > 3 см [27].

Были отмечены некоторые расхождения, касающиеся способа наблюдения за пациентами с предраковыми кистозными образованиями поджелудочной железы. Из системного обзора и мета-анализа Choi et al. [28] видно, что частота прогрессирования ВПМН с низким риском (без вовлечения главного панкреатического протока или пристеночных узлов) в рак составляет 1,4% за 3 года, 3,1% за 5 лет и 7,7% за 10 лет.

Уровни выше для ВПМН, имеющих некоторые факторы риска: 5,7% за 3 года, 9,7% за 5 лет и 24,7% за 10 лет. Авторы рекомендуют продолжающееся длительное наблюдение для всех типов ВПМН [28].

Алгоритм ведения пациентов с муцинозными кистами поджелудочной железы

После постановки окончательного или предполагаемого диагноза муцинозной кисты соответствующим подходом к лечению может быть хирургическое вмешательство и динамическое наблюдение. В процессе выбора плана лечения необходимо учи-

Клинические признаки кист поджелудочной железы [9-11]

Тип кисты, клинические признаки	Обычная локация в поджелудочной железе	Уровень малигнизации*
Муцинозное кистозное новообразование — Муцин-продуцирующее — Чаще у женщин (> 95% женщины) — Отсутствует/редкое сообщение с протоком — Диагностируется строма яичникового типа	Тело и хвост	10-17%
Серозная цистаденома Преобладает у женщин (прибл. 75% женщины) — Доброкачественная, медленно растущая — Редко сообщается с протоком — Микрокистозный вариант может иметь вид пчелиных сот с центральным рубцом; акрокистозный вариант при визуальных методах исследования выглядит подобно муцинозным кистам — Множественные при синдроме фон Хиппеля–Линдау	Любая (50% тело/хвост)	< 1%
Солидное псевдопапиллярное новообразование — Встречается не часто — Преобладает у женщин (> 80%) — В основном доброкачественное — Редко сообщается с протоком — Морфологические признаки: крупное, смешанное солидно-кистозное образование	Любая	8-20%
Кистозное нейроэндокринное новообразование — В основном нефункционирующее — Малая вероятность метастазирования — Может быть связано с множественной эндокринной неоплазией тип 1 (MEN1) — Нейроэндокринные опухоли (НЭО) склонны к большему размеру, если они кистозные, и к меньшему размеру, если они солидные		6-31%
Внутрипротоковое папиллярное муцинозное новообразование (ВПМН) — Обычно сообщается с протоком — I тип – боковых панкреатических протоков (ветвей) (БП): расширение одной или множественных ветвей протоков ≥ 10 мм, сообщение с главным панкреатическим протоком; диаметр главного панкреатического протока < 5 мм. Прибл. 55% – женщины (если БП расширены, но диаметр < 10 мм, описывается как "дилатированные БП") — II тип – главного протока (ГП): расширенный проток диаметром > 10 мм обладает высоким, а 5-9 мм низким потенциалом малигнизации; у пациента может наблюдаться картина панкреатита, вторичного по отношению к обструкции главного панкреатического протока — III тип – смешанный: ветвь протока с расширенным > 5 мм главным протоком		12-47% 38-68% 38-65%
Другие кистозные поражения Ретенционная киста — Редко сообщается с протоком Псевдокиста — Часто сообщается с протоком — Чаще у мужчин (< 25% женщины)	В основном головка Любое (65% тело/хвост)	0%

* Описывается как карцинома in situ и инвазивная болезнь.

тывать различные факторы, включая предполагаемый риск злокачественной трансформации, общее состояние здоровья пациента и другие факторы риска рака поджелудочной железы. Перед началом дополнительной диагностической оценки крайне важно выявить любые основные факторы риска рака поджелудочной железы. К таким факторам относятся семейный анамнез заболевания, а также факторы окружающей среды. Затем следует учитывать сопутствующие состояния и конкурирующие риски для здоровья. Наконец, в процессе совместного принятия решения необходимо учитывать предпочтения пациента и толерантность к риску [29].

Большинство руководств рекомендуют пациентам с кистами высокого риска и приемлемым операционным риском проходить хирургическую резекцию без дальнейшей оценки [29]. В этих случаях все чаще используются минимально инвазивные хирургические подходы. В центрах, имеющих опыт таких подходов, результаты аналогичны или превосходят результаты открытой хирургии, а время восстановления и продолжительность пребывания в стационаре уменьшаются [30].

Процесс принятия решений наиболее сложен для кист промежуточного риска, большинство из которых являются или предположительно являются муцинозными. Эндоскопическая ультрасонография и анализ кистозной жидкости могут быть особенно полезны в этих случаях [13].

Наличие множественных или дополнительных тревожных признаков, цитологических признаков, указывающих на запущенную неоплазию, или геномных изменений высокого риска в кистозной жидкости нацеливает на хирургическую резекцию, тогда как их отсутствие оправдывает динамическое наблюдение. Хотя ВПМН часто являются многоочаговыми, ассоциированный с ними риск рака является высоким; поэтому обычно проводится сегментарная резекция пораженной части железы [3].

После резекции ВПМН требуется постоянное наблюдение за оставшейся железой даже при отсутствии рака, учитывая многоочаговость заболевания. В некоторых случаях даже кисты низкого риска подвергаются резекции. Типичным примером является муцинозная кистозная опухоль, которая обычно встречается у здоровых женщин среднего возраста, и требуемая хирургическая резекция ограничивается дистальной панкреатэктомией. Хотя риск развития поздней неоплазии очень низок для поражений диаметром менее 4 см, резекция проводится часто, поскольку незначительный риск послеоперационного рецидива делает дальнейшее наблюдение излишним [31].

Для большинства кист с низким уровнем риска рекомендуется наблюдение, частота которого зависит от исходного риска. Рекомендуется наблюдение каждые 6 месяцев в первый год, а затем ежегодное наблюдение, но интервал может быть увеличен при сохранении стабильности поражения. Наблюдение обычно выполняется с помощью методов визу-

ализации (предпочтительно МРТ с магнитно-резонансной холангиопанкреатографией или, если это невозможно, с помощью КТ с контрастным усилением) или, для более крупных кист и кист с тревожными признаками, МРТ и эндоскопическая ультрасонография попеременно или в сочетании. Все более возможным становится выполнение целевых методов визуализации, таких как прицельная МРТ поджелудочной железы, которая может обеспечить более быстрое и менее дорогостоящее наблюдение. Измерение значений СА 19-9 и мониторинг развития диабета или быстро растущего уровня гликированного гемоглобина являются вспомогательными средствами в наблюдении (таблица 3). **Стабильность кисты обычно определяется как увеличение наибольшего диаметра менее чем на 20% или рост менее чем на 2,5 мм в год.** Более быстрый рост или развитие новых признаков промежуточного или высокого риска должны служить основанием для пересмотра эндоскопической ультрасонографии с или без управляемой тонкоигольной аспирации или биопсии, или хирургической резекции [30,32].

Текущие данные неоднозначно поддерживают прекращение наблюдения. Однако для поражений с низким риском, которые оставались стабильными в течение многих лет, риск прогрессирования минимален, и прекращение наблюдения становится разумным вариантом.

Кроме того, состояние здоровья пациента необходимо регулярно оценивать, поскольку изменение клиники может потребовать корректировки целей наблюдения [30, 32].

Заключение

Современный подход к лечению и динамическому наблюдению пациентов с кистами поджелудочной железы основан на определении типа кисты и проведении мультимодальной оценки риска развития рака, которая в основном является неинвазивной, с выборочным использованием эндоскопической ультрасонографии и биопсии. Наилучший персонализированный подход должен объединять факторы риска, клинические данные, методы визуализации и молекулярные маркеры. Решения о лечении и наблюдении должны следовать алгоритму, который контролируется многопрофильной командой и включает совместное принятие решений с пациентом.

Литература

1. Hawes CH. Pancreatic cyst. *N Engl J Med* 1934;211:714-6 (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM193410182111604>)
2. Romutis S, Brand R. Burden of new pancreatic cyst diagnosis. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2023;33:487-95.
3. Aziz H, Acher AW, Krishna SG, Cloyd JM, Panlik TM. Comparison of society guidelines for the management and surveillance of pancreatic cysts: a review. *JAMA Surg* 2022;157:723-30.
4. Siddappa PK, Park WG. Pancreatic cyst fluid analysis. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2023;33:599-612

Табл. 2

Дифференциация кист поджелудочной железы по отношению к высокому и низкому риску злокачественного перерождения [9]

Риск малигнизации: имеющиеся симптомы	Низкий риск	Высокий риск
Нет симптомов	Нет	Да
Диаметр главного панкреатического протока	< 5 мм	≥ 10 мм; тревожный признак, если 5-9 мм
Лимфоаденопатия	Нет	Да
Изменения диаметра главного панкреатического протока	Нет	Внезапные
Наличие пристеночных узлов	Нет	Да
Увеличение солидной составляющей	Нет	Да
Утолщенные стенки	Нет	Да
Размер кисты	< 3 см; доказательства сильнее, если < 2 см	≥ 3 см

Табл. 3

Подходы к мониторингу пациентов в зависимости от размера и особенностей муцинозных кист

Размер и особенности кисты	1 год	2-5 лет	После >5 лет наблюдения
<1 см без тревожных признаков или стигм высокого риска	12 месяцев • Мрт • Измерение уровня СА 19-9 и гликированного гемоглобина.	Каждые 2 года • Мрт • Измерение уровня СА 19-9 и гликированного гемоглобина.	Каждые 2 года • Мрт • Измерение уровня СА 19-9 и гликированного гемоглобина. Далее: • Прекращение наблюдения
1-2 см без тревожных признаков или стигм высокого риска.	6-12 месяцев • Мрт • Измерение уровня СА 19-9 и гликированного гемоглобина.	Каждые 1-2 года • Мрт • Измерение уровня СА 19-9 и гликированного гемоглобина.	Каждые 2 года • Мрт • Измерение уровня СА 19-9 и гликированного гемоглобина. Далее: • Прекращение наблюдения
2-3 см без тревожных признаков или стигм высокого риска.	Чередование каждые 6 месяцев • МРТ или эндоскопическое УЗИ • Измерение уровня СА 19-9 и гликированного гемоглобина.	Индивидуально через 6-12 месяцев • МРТ или эндоскопическое УЗИ • Измерение уровня СА 19-9 и гликированного гемоглобина.	Каждый год • Мрт • Измерение уровня СА 19-9 и гликированного гемоглобина. • Прекращение наблюдения
>3 см или тревожные признаки (когда хирургическая резекция не проводится)	Чередование каждые 3 месяца • МРТ или эндоскопическое УЗИ • Измерение уровня СА 19-9 и гликированного гемоглобина.	Чередование каждые 3-6 месяцев • МРТ или эндоскопическое УЗИ • Измерение уровня СА 19-9 и гликированного гемоглобина.	Каждые 6-12 мес • Мрт • Измерение уровня СА 19-9 и гликированного гемоглобина. • Прекращение наблюдения

5. Ohtsuka T, Fernandez-Del Castillo C, Furukawa T, et al. International evidence-based Kyoto guidelines for the management of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Pancreatol* 2024;2:255-70
6. Gardner TB, Park WG, Allen PJ. Diagnosis and Management of Pancreatic Cysts. *Gastroenterology*. 2024 Aug;167(3):454-468. doi: 10.1053/j.gastro.2024.02.041. Epub 2024 Mar 3. PMID: 38442782.
7. Basturk O, Hong S-M, Wood LD, Adsay NV, Albores-Saavedra J, Biankin AV, et al. A revised classification system and recommendations from the Baltimore consensus meeting for neoplastic precursor lesions in the pancreas. *Am J Surg Pathol*. 2015 Dec;39(12):1730-41.
8. de Pretis N, Mukewar S, Aryal-Khanal A, Bi Y, Takahashi N, Chari S. Pancreatic cysts: diagnostic accuracy and risk of inappropriate resections. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol LAP Al*. 2017 Apr;17(2):267-72.
9. Stark A, Donahue TR, Reber HA, Hines OJ. Pancreatic cyst disease: a review. *JAMA*. 2016 May 3;315(17):1882-93.
10. Gaujoux S, Brennan MF, Gonen M, D'Angelica MI, DeMatteo R, Fong Y, et al. Cystic lesions of the pancreas: changes in the presentation and management of 1,424 patients at a single institution over a 15-year time period. *J Am Coll Surg*. 2011 Apr;212(4):590-600; discussion 600-603.
11. Karoumpalis I, Christodoulou DK. Cystic lesions of the pancreas. *Ann Gastroenterol*. 2016 Jun;29(2):155-61.
12. Traverso LW, Moriya T, Hashimoto Y. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: making a disposition using the natural history. *Curr Gastroenterol Rep*. 2012 Apr;14(2):106-11.
13. Nilsson LN, Keane MG, Shamali A, Millastre Bocos J, Marjijnissen van Zanten M, Antila A, et al. Nature and management of pancreatic mucinous cystic neoplasm (MCN): A systematic review of the literature. *Pancreatol*. 2016 Dec;16(6):1028-36.
14. Gaujoux S, Brennan MF, Gonen M, D'Angelica MI, DeMatteo R, Fong Y, et al. Cystic lesions of the pancreas: changes in the presentation and management of 1,424 patients at a single institution over a 15-year time period. *J Am Coll Surg*. 2011 Apr;212(4):590-600; discussion 600-603.
15. Schmid RM, Siveke JT. Approach to cystic lesions of the pancreas. *Wien Med Wochenschr* 1946. 2014 Feb;164(3-4):44-50.
16. Lévy P, Rebours V. Differential diagnosis of cystic pancreatic lesions including the usefulness of biomarkers. *Viszeralmedizin*. 2015 Feb;31(1):7-13.
17. European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut*. 2018 May;67(5):789-804.
18. Hackert T, Fritz S, Klaus M, Bergmann F, Hinz U, Strobel O, et al. Main-duct intraductal papillary mucinous neoplasm: high cancer risk in duct diameter of 5 to 9 mm. *Ann Surg*. 2015 Nov;262(5):875-80; discussion 880-881
19. Konings IC, AW, Harinck F, Poley J-W, Aalfs CM, van Rens A, Krak NC, et al. Prevalence and progression of pancreatic cystic precursor lesions differ between groups at high risk of developing pancreatic cancer. *Pancreas*. 2017 Jan;46(1):28-34.
20. Yagi Y, Masuda A, Zen Y, Takenaka M, Toyama H, Sofue K, et al. Predictive value of low serum pancreatic enzymes in invasive intraductal papillary mucinous neoplasms. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol LAP Al*. 2016 Oct;16(5):893-9.
21. Tanaka M, Fernández-del Castillo C, Kamisawa T, Jang JY, Levy P, Ohtsuka T, et al. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas. *Pancreatol*. 2017 Sep;17(5):738-53.
22. Krishna SG, Hart PA, Malli A, et al. Endoscopic ultrasound-guided confocal laser endomicroscopy increases accuracy of differentiation of pancreatic cystic lesions. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020; 18(2):432-440.e6.
23. Vege SS, Ziring B, Jain R, Moayyedi P. Clinical Guidelines Committee, American Gastroenterology Association. American Gastroenterological Association institute guideline on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts. *Gastroenterology*. 2015 Apr;148(4):819-22; quiz 812-13.
24. Sahani DV, Kambadakone A, Macari M, Takahashi N, Chari S, Fernandez-del Castillo C. Diagnosis and management of cystic pancreatic lesions. *AJR Am J Roentgenol*. 2013 Feb;200(2):343-54.
25. Lennon AM, Abuja N, Wolfgang CL. AGA guidelines for the management of pancreatic cysts. *Gastroenterology*. 2015 Sep;149(3):825.
26. Heckler M, Michalski CW, Schaeffe S, Kaiser J, Büchler MW, Hackert T. The Sendai and Fukuoka consensus criteria for the management of branch duct IPMN—a meta-analysis on their accuracy. *Pancreatol*. 2017 Mar;17(2):255-62.
27. Tanaka M. International consensus on the management of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Ann Transl Med*. 2015 Nov;3(19):286.
28. Choi SH, Park SH, Kim KW, Lee JY, Lee SS. Progression of unresected intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas to cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017 Oct;15(10):1509-1520.e4.
29. Maisonneuve P, Lowenfels AB. Risk factors for pancreatic cancer: a summary review of meta-analytical studies. *Int J Epidemiol* 2015;44:186-98.
30. Schleimer LE, Chabot JA, Kluger MD. Innovation in the surgical management of pancreatic cystic neoplasms: same operations, narrower indications, and an individualized approach to decision-making. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2023;33: 655-77.
31. Blair AB, Beckman RM, Habib JR, et al. Should non-invasive diffuse main-duct intraductal papillary mucinous neoplasms be treated with total pancreatectomy? *HPB (Oxford)* 2022;24: 645-53.
32. Chhoda A, Singh S, Sheth AH, et al. Benefit of extended surveillance of low-risk pancreatic cysts after 5-Year stability: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023;21:1430-46.

Актуальность своевременной диагностики атеросклеротической болезни сердца

В.В. Килесса, Н.В. Жукова, Е.А. Ицкова, Д.А. Зубрейчук, Р.Д. Фахриев, Ю.А. Лутай

The relevance of timely diagnostics of atherosclerotic heart disease

V.V. Kilessa, N.V. Zhukova, E.A. Itskova, D.A. Zubreichuk, R.D. Fakhriev, Yu.A. Lutai

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь; Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Крым «Симферопольская городская клиническая больница №7»

Ключевые слова: атеросклеротическая болезнь сердца, диагностика, коронарография

Резюме

Актуальность своевременной диагностики атеросклеротической болезни сердца

В.В. Килесса, Н.В. Жукова, Е.А. Ицкова, Д.А. Зубрейчук, Р.Д. Фахриев, Ю.А. Лутай

Атеросклеротическая болезнь сердца в своем течении и развитии имеет бессимптомный этап и собственно ишемическую болезнь сердца, развивающуюся при определенном критическом сужении коронарных артерий и её двадцати ветвей, что, в свою очередь, резко ухудшает функционирование поверхностных и глубоких внутривенечных, межвенечных анастомозов. К сожалению, природный нормальный просвет коронарных артерий невелик. В среднем, внутренний диаметр левой коронарной артерии равен $4,0 \pm 0,7$ мм, нисходящей ветви $3,4 \pm 0,5$ мм, огибающей ветви $3,0 \pm 0,7$ мм, правой коронарной артерии $3,2 \pm 0,6$ мм. Стенозирование одной или нескольких артерий на 50-75% просвета лежит в основе острого коронарного синдрома и ишемической болезни сердца. Атеросклероз коронарных артерий – природно-видовое явление, имеющее глубокие филогенетические корни, начинается развиваться с двадцатилетнего возраста, и для мужчин с сорока лет, а у женщин с пятидесяти лет наступает «зона возраста внезапной смерти, инфаркта миокарда». В связи с этим теоретически обусловлено и практически выполнимо масштабное выявление атеросклеротической болезни сердца до развития ишемической болезни сердца и фатальных ее проявлений. Для этой цели целесообразно проведение «виртуальной коронарографии», а именно компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии высокого (ультравысокого) разрешения в условиях внутривенно-вводимого контрастного вещества. Показаниями, в дальнейшем, к чрескожным коронарным вмешательствам является стеноз коронарных артерий от 50%.

Килесса Владимир Владимирович, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Профессор, доктор медицинских наук E-mail: Co9p1t0@yandex.ru

Жукова Наталья Валерьевна — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части, терапевт, аллерголог-иммунолог, пульмонолог лечебно-диагностического центра «Праймер». Контактная информация: г. Симферополь, ул. 51-й Армии, 13, лечебно-диагностический центр «Праймер», эл. почта: knto2015@mail.ru

Ицкова Елена Анатольевна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Доцент, кандидат медицинских наук E-mail: Co9p1t0@yandex.ru

Зубрейчук Дмитрий Анатольевич, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ РК «Симферопольская ГКБ №7». Контактная информация: knto2015@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинский институт имени С.И. Георгиевского

Фахриев Рамазан Давлатович, врач по рентгеноэндovasкулярным методам диагностики и лечению ГБУЗ РК «Симферопольская ГКБ №7». Контактная информация: knto2015@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинский институт имени С.И. Георгиевского

Лутай Юлия Александровна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь, кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук E-mail: Co9p1t0@yandex.ru

Abstract**The relevance of timely diagnostics of atherosclerotic heart disease***V.V. Kilessa, N.V. Zhukova, E.A. Itskova, D.A. Zubreichuk, R.D. Fakhriev, Yu.A. Lutai*

Atherosclerotic heart disease in its course and development has an asymptomatic stage and ischemic heart disease proper, developing with a certain critical narrowing of the coronary arteries and its twenty branches, which, in turn, sharply worsens the functioning of superficial and deep, intracoronary, intercoronary anastomoses. Unfortunately, the naturally normal lumen of the coronary arteries is not large. On average, the internal diameter of the left coronary artery is 4.0 ± 0.7 mm, the descending branch 3.4 ± 0.5 mm, the circumflex branch 3.0 ± 0.7 mm, the right coronary artery 3.2 ± 0.6 mm. Stenosis of one or more arteries by 50-75% of the lumen underlies acute coronary syndrome and ischemic heart disease. Atherosclerosis of the coronary arteries is a natural and species phenomenon with deep phylogenetic roots, it begins to develop from the age of twenty, and for men from forty years, and for women from fifty years, the «age zone of sudden death, myocardial infarction» begins. In this regard, large-scale detection of atherosclerotic heart disease before the development of ischemic heart disease and its fatal manifestations is theoretically justified and practically feasible. For this purpose, it is advisable to conduct «virtual coronary angiography», namely, computed tomography or magnetic resonance imaging of high (ultra-high) resolution under conditions of intravenous contrast agent. Indications, in the future, for percutaneous coronary interventions are stenosis of the coronary arteries from 50%. This project can contribute to an increase in life expectancy.

Key words: atherosclerotic heart disease, diagnostics, coronary angiography.

В настоящее время ишемическая болезнь сердца (ИБС) является главенствующей проблемой кардиологии и клиники внутренних болезней, доминантой в структуре заболеваемости и смертности взрослого населения. Интерес к данной проблеме устойчив, по меньшей мере, на протяжении последних трех столетий, с достаточно очевидными позитивными результатами в ее изучении и лечении, но и в то же время еще не является решенной, да и вряд ли ее можно будет окончательно решить, вопрос же заключается в увеличении продолжительности жизни каждого конкретного человека больного ИБС.

Как известно, ишемическая болезнь сердца является клиническим и морфологическим выражением атеросклероза коронарных артерий сердца. В связи с этим сегодня более принято говорить об атеросклеротической болезни сердца. В сущности, в течение атеросклеротической болезни сердца есть два периода – бессимптомный и, собственно, ишемическая болезнь сердца. По И.В.Давыдовскому [1] «Атеросклероз не является случайным явлением, а представляет собой природно-видовое явление с неизбежностью развивающееся не только в старческом, но и в зрелом возрасте».

Шокирующие данные, полученные при судебно-медицинских исследованиях 300 молодых американских солдат (средний возраст 22,1 года), убитых во время войны в Корее (1950-1953 гг), позволили установить, что «... в 77,3% случаев наблюдались признаки заболеваний венечных сосудов, варьирующих от минимального эксцентрического утолщения до полной закупорки одной или более главных венечных ветвей...» [2], что инициировало дальней-

шие патологоанатомические исследования.

Так, в результате масштабных морфологических исследований частоты поражения основной коронарных артерий и их крупных ветвей атеросклеротическими образованиями – липидными пятнами (полосками), фиброзными бляшками, атерокальцинатами, проведенных в СССР и в ряде стран [3], получены следующие сведения: в возрасте 10-19 лет в коронарных артериях атеросклеротические образования обнаруживаются у 65% представителей мужского пола и 62% женского, при этом, уже у 18% мужчин и 5% женщин наблюдаются фиброзные бляшки. На третьем десятилетии жизни лишь у 11-12% мужчин и женщин в коронарных артериях нет атеросклеротических образований, причем у 46% мужчин и 33% женщин имеются фиброзные образования. В четвертом десятилетии – лишь у 4% мужчин и 7% женщин нет атеросклеротических образований, в пятом десятилетии – соответственно, у 1% мужчин и 4% женщин. В шестом десятилетии фиброзные бляшки регистрируются, соответственно, у 97% мужчин и 90% женщин, атерокальциноз – соответственно, у 68% и 42% пациентов. В дальнейшем, в более старших возрастных группах регистрируется все больше возрастающая частота кальциноза, и в среднем, к 80 годам площадь кальциноза достигает уже 80% нисходящей ветви левой коронарной артерии. Фиброзные бляшки, в отличие от липидных пятен, имеют собственное кровоснабжение, именуемое сосуды бляшки – *vasa plaquorum*, являющихся источником коронарного тромбоза и кровоизлияний в фиброзные бляшки. Присутствие соединительной ткани в бляшке не препятствует её деструкции. Именно кровоизлияния в фи-

бронные бляшки, атеронекроз, атеротромбоз, отёк венечных артерий, служат морфологической основой обострения ИБС, находящего своё выражение в развитии «острого коронарного синдрома». Атерокальцилаты – исход хронических кровоизлияний в фиброзные бляшки. Атеросклероз – системная патология, поражающая аорту и крупные, отходящие от неё артерии [рис 1, 2, 3, 4].

Существенное значение в течение ИБС и прогноза жизни имеет степень сужения просвета коронарных артерий. Согласно исследованиям [4], при вскрытиях 85 погибших от внезапной смерти во внебольничных условиях, в 91,8% случаев выявлено сужение коронарных артерий от 76% и более, в 7% – от 50% до 75% и только в одном случае менее 50%. Эти сужения просвета коронарных артерий чаще встречались в 52% случаев в проксимальной и среднем сегменте передней нисходящей ветви левой коронарной артерии и правой коронарной артерии. А.М. Вихерт и соавт [5] на основании вскрытий 100 умерших мужчин от внезапной смерти в возрасте от 30 до 60 лет, выявили, что сужение просвета коронарных артерий более чем на 50% было в 92% случаев, а менее 50% – в 6% случаев. Множественное стенозирование ветвей коронарных артерий обнаружено в 77% случаев.

В норме, *in vivo*, просвет правой коронарной артерии в среднем равен $3,2 \pm 0,6$ мм, левой $4,0 \pm 0,7$ мм, огибающей ветви – $3,0 \pm 0,7$ мм, нисходящей – $3,4 \pm 0,5$ мм, диагональной ветви $2,0 \pm 0,3$ мм [6]. Атеросклерозом поражаются именно подэпикардially расположенные артерии и их ветви, которых насчитывается порядка 24. В интрамуральных же ветвях нет атеросклеротических образований. Анастомозы между артериями – внутривенечные, поверхностные и глубокие, межвенечные, существующие в норме, развиваются в определенной степени, по мере прогрессирования атеросклероза, но они не компенсируют в полной мере дефицит кровотока, и в определенное время декомпенсируют, что предопределяется нарушением кровотока между стенозированными сосудами, что также является одной из сущностей ИБС [7, 8].

Теоретические воззрения на сущность атеросклероза внесли существеннейший вклад в вопросах практического замедления его прогрессии.

Так, еще в свое время R.Virchow [9] указал на существование следующих механизмов атерогенеза: 1. Повреждение эндотелия. 2. Интенсивное поступление липидов и других составных частей плазмы в участке повреждения. 3. Воспалительный процесс в ответ на инфильтрацию проявляется пролиферацией элементов соединительной ткани сосудистой стенки.

В свете идей теории R.Virchow сегодня обозначено: использование ингибитора ангиотензин-превращающего фермента, сартана, коронаролитиков, ацетилсалициловой кислоты, гиполипидемических средств и средств лечения артериальной гипертензии

Rokitansky K. [10] сформулировал «тромбогенно-инкрустационную» теорию, в свете которой используют антикоагулянты, тромболитические средства, дезагреганты. Эти две основополагающие теории, сформулированные еще в XIX веке, явились фундаментом для научной и практической деятельности в последующем и остаются актуальными и в настоящее время. Вместе с этим следует констатировать, что мы вряд ли обнаружим в научной литературе сведения, основанные на результатах коронарографии, о том, что под влиянием фармакологических средств уменьшились размеры фиброзных бляшек и атерокальцилатов.

Большие надежды остаётся возлагать на оперативное лечение ишемической болезни сердца. Коронарное шунтирование, невзирая на длительный период его существования, как метода оперативного лечения ИБС [11], продолжает оставаться сложным и высокотехнологичным методом, который реально применять в условиях крупных кардиологических центров, но не реально использовать в работе кардиологических отделений городских, районных больниц, на которых лежит основное бремя оказания кардиологической помощи населению.

Внедрены в клиническую практику малоинвазивные хирургические вмешательства – чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ). В ЧКВ различают: коронарографию, баллонную ангиопластику, стентирование. Прежде всего, показанием к ЧКВ является «острый коронарный синдром». Современный термин «острый коронарный синдром» и с морфологической точки зрения, включает в себя нестабильную стенокардию (впервые возникшую стенокардию, прогрессирующую), инфаркт миокарда (с элевацией и без элевации ST) и внезапную коронарную смерть [12]. Острый инфаркт миокарда ишемического генеза этиопатогенетически сложен и не сводится лишь к механическому нарушению кровообращения [8, 12]. Ишемическая стадия его, в целом, длится порядка 18-24 часа, но уже через 5-15 мин., при электронной микроскопии, фиксируется расстройство микроциркуляции, отек стромы, очаги контрактурных изменений волокон и участки гиперрелаксации миофибрилл. Через 30' от начала прекращения кровотока исчезает гликоген, через 2-4 часа падает активность ферментов цикла Кребса, через 4-6 часов количество гиперрелаксированных волокон достигает 60%, через 12 часов окислительно-восстановительные ферменты полностью исчезают из зоны ишемии. Ишемическая стадия, на пике своего развития, как правило, имеет клинические и электрокардиографические проявления. Спустя 18-24 ч. происходит распад ткани в зоне инфаркта миокарда.

К концу 1-х суток развивается асептический некроз – слияние очагов серо-желтого цвета, вокруг которых находятся зоны полнокровия и кровоизлияний. На 4-5 сутки начинается резорбция, в течение 2-х недель наблюдается миомаляция, грануляционная ткань начинает формироваться на 2-й неделе,



Рис.1. Фиброзные бляшки аорты (собственные исследования).



Рис.2. Атеронекроз фиброзных бляшек (собственное исследование).

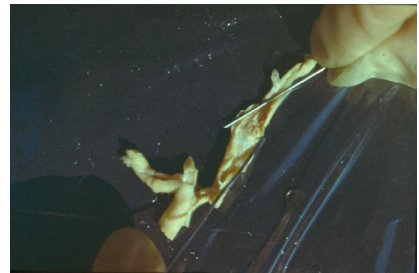


Рис.3. Коронарная артерия с некротической фиброзной бляшкой. (Женщина 64 г., собственное исследование).

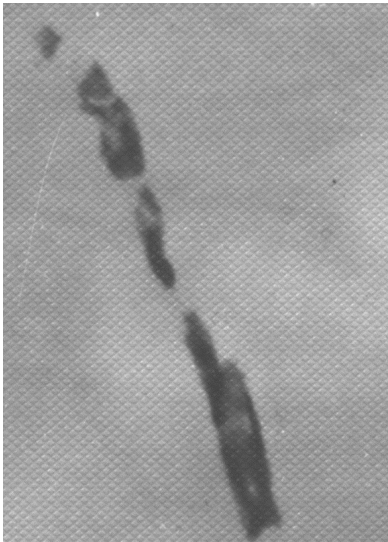


Рис. 4. Рентгенограмма кальцинированной нисходящей ветви левой коронарной артерии (Б., 80 лет; собственное исследование).



Рис. 5. Коронарография бассейна левой коронарной артерии. Окклюзия устья огибающей ветви, окклюзия проксимального отдела нисходящей ветви. Пациент 60 лет – exitus letalis (из архива 7-й гор. больницы города Симферополя).

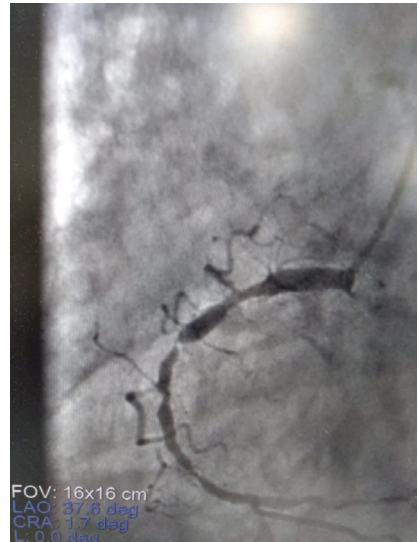


Рис. 6. Коронарография бассейна правой коронарной артерии. Множественные субтотальные стенозы артерии. Обеднение кровотока в дистальных участках артерии. Клинический диагноз: ОКС (из архива 7-й гор. б-цы города Симферополя).



Рис. 7. Баллонная ангиопластика (из архива 7-й гор. больницы города Симферополя).

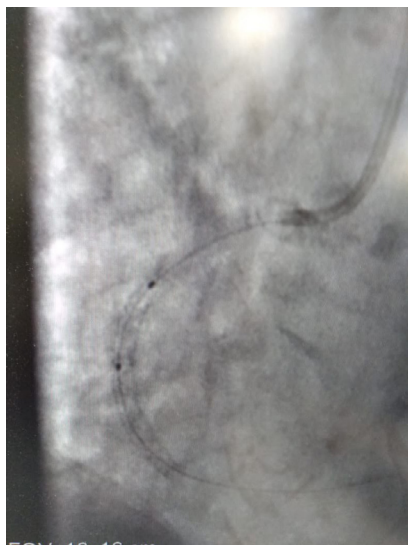


Рис. 8. Стентирование (из архива 7-й гор. больницы города Симферополя).



Рис. 9. Контрольная коронарография. Практически полное восстановление просвета и кровотока (из архива 7-й гор. больницы города Симферополя).

рубцевание завершается через 2-2,5 месяцев.

Инфаркт миокарда может возникнуть при минимальных атеросклеротических изменениях коронарных артерий, включая, в редких случаях геморагический инфаркт, после тяжелых физических нагрузок, но подавляющем большинстве случаев он возникает на почве достаточно критически измененных атеросклерозом коронарных артерий. Электрокардиографические изменения при ишемической стадии инфаркта миокарда не отражают весь драматизм ультраструктурных морфологических событий, поэтому диагноз «острый коронарный синдром» очень удачен.

На рис. 5 коронарография пациента с клиническим диагнозом: ИБС. Острый коронарный синдром (прогрессирующая стенокардия).

На рис. 6, 7, 8, 9 ЧКВ – пациентки 90-летнего возраста.

Стенокардия развивается, как правило, при сужении 50-75% просвета артерий. При этом, степень сужения, составляющая 50% при коронарографии соответствует сужению на 75% при аутопсии [13]. Вместе с этим, острая безболевая ишемия также требует анализа и последовательных диагностических и лечебных мероприятий.

Только коронарография *in vivo* отвечает на вопрос – какой просвет коронарных артерий. Кроме острого коронарного синдрома, несомненно, включающего в себя и острое нарушение ритма – частую, групповую желудочковую экстрасистолию, «пробежку желудочковой тахикардии», пароксизм фибрилляции, трепетания предсердий, суправентрикулярную пароксизмальную тахикардию, синдром слабости синусового узла, к показаниям для коронарографии и возможной последующей операции – ангиопластики, стентированию – относят и «стабильные» формы ишемической болезни сердца, что также отражено в клинических рекомендациях [14]. Рецидив «острого коронарного синдрома» – однозначное показание к ЧКВ. Ангиопластика и стентирование выполняются при стенозе 50% и более [14, 15].

Вместе с этим, при выполнении ЧКВ возможны следующие осложнения [13]:

1. Аритмии:
 - кратковременная остановка сердца или фибрилляция желудочков;
 - учащение желудочковых экстрасистол;
 - увеличение интервала QT.
2. Эмболия (воздушная) или тромбоемболия.
3. Острый инфаркт миокарда.
4. Летальный исход, чаще всего в результате кардиогенного шока.
5. Диссекция коронарных артерий и (или) аорты, включая их перфорацию катетером.
6. Повреждение анатомических структур сердца: клапанов аорты, эндокарда, левого желудочка и др.
7. Аберрантное введение контрастного вещества

в эндокард или перикард (трансвентрикулярно).

8. Удлинение интервала QT как осложнения коронарографии (возвращается к норме через 30 минут).
9. Ангинозный приступ.
10. Вазовагальная реакция с брадикардией.

Но, практически, ЧКВ выполняется по «жизненным» показаниям, тогда как хроническое течение ИБС, по большому счету, остается без реваскуляризации. Первостепенной задачей также является диагностика досимптомных форм атеросклеротической болезни сердца, т.е. до развития собственно ишемической болезни сердца. В связи с этим целесообразно широкомасштабное проведение диагностической (виртуальной) коронарографии людям, начиная с 40 летнего возраста. Это обусловлено тем, что мужчины с 40 лет, а женщины с 50 лет начинают входить в «зону возраста» внезапной смерти и инфаркта миокарда [16, 17].

Исследование выполняется с помощью компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии высокого или ультравысокого разрешения. При этом, контрастирующее вещество вводится внутривенно с помощью автоматического дозатора. Противопоказаниями являются: непереносимость контрастного вещества, почечная недостаточность.

Избежать атеросклероза невозможно, т.к. в его природе – глубокие филогенетические корни [18], но задача заключается в пролонгировании функционирования сосудов жизненно важного органа.

Литература

1. П.В. Давыдовский *Атеросклероз (артериосклероз) как проблема возраста* // *Клин.мед.*, 1966. – №6. – С.142-146.
2. Enos W.F., Jr, Beyer J.C.a., R.H. Holmes *Pathogenesis of coronary disease in American soldiers killed in Korea* // *J.A.M.A.*, 158, 912, 1955.
3. А.М. Вихерт *Коронарный атеросклероз. Инфаркт миокарда* // *Итоги науки и техники. Серия «Патологическая анатомия»*. М., 1985. – Т.5 *Ишемическая болезнь сердца и кардиомиопатия*. – С.4-49.
4. З.Ч. Янушкевичус и соавт. *Регистр острого инфаркта миокарда: возможности совершенствования диагностики и выявления суицидальной смерти*. В сб. «Внезапная смерть». – М.: Медицина, 1982. – С.52-64.
5. А.М. Вихерт и соавт. *Гистопатология миокарда в случаях внезапной смерти. Внезапная смерть. Материалы 2-го советско-американского симпозиума*. М.: Медицина, 1982. – С.130-151.
6. Mc W.A. *Alpine Heart and coronary arteries*. – Berlin – Heidelberg – New York. Springer. – 1975.
7. С.С. Михайлов *Клиническая анатомия сердца*. М. Медицина. -1987. 287 с.
8. П.В. Давыдовский *Общая патология человека*. М.: Медицина, 1969. – 611 с.
9. Virchow R. *Gesammelte Abhandlungen zue wissenschaftlichen medizin. Patologos and thrombosin Gefasysystem* – Berlin: Max Hirsch. 1852. – P.257.
10. K.V. Rokitsansky *A manual of pathological anatomy*. London: New Sydenham Society. 1852. P.151-153.
11. *Коронарное шунтирование на «работающем сердце»*. Подкаменный В.А.- Москва.- 2022. – 120 с.
12. *Патологическая анатомия. Национальное руководство* // Под ред. акад. РАН Н.А. Пальцева, чл.кор. РАН Л.В. Кактурского, проф. О.В. Зайратьянца М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 1259 с.
13. Горлин Р. *Болезни коронарных артерий* М.: Медицина, 1986. – 335 с.
14. *Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации*. Москва. – 2024. – 155 с.

15. Ahmad Mehta P., A.K. Reddivari, Mungee S. (2023). *Percutaneous coronary intervention* StatPearls. Treasure Island (F.L.): StatPearls Publishing, PMID 32310583, retrieved 2023-11-21.

16. О.Ф. Вождов, З.А. Турдиева, А.А. Каратаева *Внезапная сердечная смерть у пожилых пациентов мужского пола с сердечной недостаточностью/ Ученый XXI века. – 2023. – №6-7 (97-98). – С.33-37.*

17. А.Г. Иванов *Заболеемость инфарктом миокарда среди мужчин и женщин в Красноярске в возрастном аспекте/ Терапевтический архив. – 1988.- №9.- С.102-106.*

18. В.В. Килесса *Филогенетические аспекты атеросклероза. Таврический медико-биологический вестник. – 2012.- т.15. –N1 (57) – С.113-117.*

Влияние внутриличностных конфликтов на смысложизненные ориентации студентов медицинского вуза

Е.А. Братухина, А.Г. Братухин, А.Г. Патюков

The influence of intrapersonal conflicts on the meaning of life orientations and self-attitude of medical university students

Е.А. Bratukhina, A.G. Bratukhin, A.G. Patyukov

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Омск

Ключевые слова: внутриличностный конфликт, внутриличностный вакуум, смысложизненные ориентации, профессиональная подготовка, медицинский ВУЗ

Резюме

Влияние внутриличностных конфликтов на смысложизненные ориентации студентов медицинского вуза

Е.А. Братухина, А.Г. Братухин, А.Г. Патюков

В процессе профессиональной подготовки врача наличие внутриличностного конфликта или внутриличностного вакуума может помешать реализации продуктивной профессиональной стратегии. Целью исследования являлось выявление влияния внутриличностного конфликта или внутриличностного вакуума на структуру смысложизненных ориентаций студентов медицинского вуза. В исследовании применялись методики «Уровень соотношения “ценности” и “доступности” в различных жизненных сферах» Е. Б. Фанталовой, тест «Смысложизненные ориентации» в адаптации Д. А. Леонтьева. Выборку составили 158 студентов 6 курса лечебного, педиатрического, медико-профилактического и стоматологического факультетов ОмГМУ. В результате исследования выявлено три группы испытуемых: лица, испытывающие внутриличностный конфликт; лица с отсутствием внутриличностного конфликта (находящиеся в нейтральной зоне) и лица, переживающие внутриличностный вакуум. Авторы сделали вывод, что студенты медицинского вуза, переживающие внутриличностный конфликт, ориентированы на достижение профессиональных целей, но уверены в том, что ресурсов, необходимых для реализации профессиональной стратегии, у них недостаточно. Студенты, ощущающие внутриличностный вакуум, проявляют пассивную профессиональную стратегию, поскольку не понимают смысла своих действий и не испытывают удовлетворенности от их осуществления. Наиболее продуктивная и планомерная профессиональная стратегия проявляется у студентов, не испытывающих внутренних конфликтов, поскольку

Братухина Елена Анатольевна, кандидат психологических наук, доцент, доцент кафедры философии и социально-гуманитарных наук ФГБОУ ВО ОмГМУ, контактная информация: 644099, г. Омск, ул. Некрасова 5 А, psychologist1981@yandex.ru

Братухин Александр Георгиевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиены труда, профпатологии ФГБОУ ВО ОмГМУ, контактная информация: 644050, г. Омск, пр. Мира, 9, standart-2@rambler.ru

Патюков Александр Георгиевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО ОмГМУ; контактная информация: 644050, г. Омск, пр. Мира, 9, patyukov@omsk-osma.ru

они удовлетворены своими действиями и результатами.

Ключевые слова: внутриличностный конфликт, внутриличностный вакуум, смысло-жизненные ориентации, профессиональная подготовка, медицинский вуз.

Abstract

The influence of intrapersonal conflicts on the meaning of life orientations and self-attitude of medical university students

E.A. Bratukhina, A.G. Bratukhin, A.G. Patyukov

In the process of professional training of a doctor, the presence of intrapersonal conflict or intrapersonal vacuum may interfere with the implementation of a productive professional strategy. The purpose of the study was to identify the impact of intrapersonal conflict or intrapersonal vacuum on the structure of the meaningful orientations of medical students. The study used the methods «The level of the ratio of» value «and» availability «in various life spheres» by E. B. Fantalova, the test «Meaningful orientations» in the adaptation of D. A. Leontyev. The sample consisted of 158 students of the 6th year of medical, pediatric, medical and preventive and dental faculties of Omsk State Medical University. As a result of the study, three groups of subjects were identified: persons experiencing intrapersonal conflict, persons with no intrapersonal conflict (located in the neutral zone) and persons experiencing intrapersonal vacuum. The authors concluded that medical students experiencing intrapersonal conflict are focused on achieving professional goals, but are confident that they do not have enough resources to implement a professional strategy. Students experiencing an intrapersonal vacuum exhibit a passive professional strategy because they do not understand the meaning of their actions and do not experience satisfaction from their implementation. The most productive and systematic professional strategy is manifested in students who do not experience internal conflicts, since they are satisfied with their actions and results.

Key words: intrapersonal conflict, intrapersonal vacuum, meaningful orientations, professional training, medical university.

В рамках медицинской подготовки специалиста очень актуально формировать мотивационную составляющую профессиональной деятельности, образ «Я как образ специалиста в профессиональном сообществе», ценностные ориентации в контексте профессиональной принадлежности. Профессиональная идентичность врача формируется в процессе подготовки в медицинском вузе и проходит ряд противоречивых периодов. Самые важные из них связаны с адаптацией к процессу обучения в медицинском вузе (организационные и коммуникативные моменты на клинических базах, сложности в усвоении учебного материала) и с выбором дальнейшей специализации [1, 2].

В период выбора специализации будущему врачу очень важно ощущать внутреннюю согласованность на уровне ценностной структуры, в системе мотивации и адекватно оценивать свои ресурсы, чтобы осуществить оптимальный выбор. Наличие внутриличностного конфликта или внутриличностного вакуума, состояние стресса и напряженности может помешать осуществлению данного выбора и дальнейшей продуктивной профессиональной подготовке [3, 4, 5].

Внутриличностный конфликт у студентов медицинского вуза может проявляться на уровне мотивов и целей профессиональной деятельности, когда значимые аспекты деятельности противоречат удовлетворению жизненных потребностей, или же приобретение желаемой специализации становится невозможным исходя из финансовых ресурсов. Также студент, имея все необходимые возможности

для приобретения специализации, может не испытывать интереса к осуществлению медицинской деятельности, ощущать бессмысленность профессиональной подготовки, что может проявляться как внутриличностный вакуум [6].

В отечественной психологии внутриличностный конфликт рассматривается в рамках различных направлений и анализируется в контексте осуществления как жизненной, так и профессиональной стратегии. В некоторых работах внутриличностный конфликт рассматривается в контексте личностного выбора человека и как условие развития самосознания [7, 8].

Внутриличностный конфликт проявляется в переживании неудовлетворенности деятельностью и поведением, может сопровождаться негативными эмоциями. Если внутриличностный конфликт протекает долгое время, то может приводить к фрустрации, депрессии и стрессу, деструктивным формам поведения, неврозу, психосоматическим расстройствам. Может проявляться нежелание осуществлять профессиональные функции, чувство вины, агрессивность, нарушается коммуникация как с пациентами, так и с коллегами.

Таким образом, внутриличностный конфликт – это противоречие между различными потребностями, мотивами, целями, ресурсами личности и условиями выполняемой деятельности. Если противоречия у студента медицинского вуза, касающиеся структуры ценностей, самоотношения, продуктивно разрешаются, то внутренний конфликт может становиться условием личностного развития и по-

Табл. 1

Значимые различия в смысложизненных ориентациях студентов с наличием внутриличностного конфликта или внутриличностного вакуума

Смысложизненные ориентации	Н-критерий	Сравнимые показатели ($\bar{X} \pm \sigma$)			Попарные сравнения групп (значения критерия U-Манна-Уитни)		
		ВВ (n=53)	ВК (n=74)	НЗ (n=31)	ВВ – НЗ	ВК – НЗ	ВК – ВВ
Цели	4,5*	35,53 ± 6,14	37,17 ± 5,18	34,56 ± 4,4	360*		350*
Результативность жизни или удовлетворенность самореализацией	3,9*	35,12 ± 4,66	31,69 ± 4,87	37,5 ± 4,15		320**	330**
Покус контроля Я	5,3*	17,32 ± 3,74	20,81 ± 4,1	22,69 ± 3	340**		360*
Осмысленность жизни	4,6*	102,35 ± 13,27	105,04 ± 10,15	110,75 ± 11,28	335**		350**

Обозначения в таблице: ВВ — внутриличностный вакуум, ВК — внутриличностный конфликт, НЗ — нейтральная зона (отсутствие внутриличностного конфликта); * — значимость различий при $p \leq 0,05$; ** — значимость различий при $p \leq 0,01$

могать в приобретении специализации. Если противоречия не разрешаются, то это может негативно сказаться на формировании профессиональной идентичности врача. Поэтому очень важно исследовать, влияние внутриличностного конфликта на структуры самосознания студентов медицинского вуза [9, 10, 11, 12].

Мы предполагаем, что внутриличностный конфликт достаточно распространен среди студентов медицинского вуза на этапе выбора специализации, а также, что наличие внутриличностного конфликта существенно влияет на многие стороны личности, в том числе на осознанность профессиональной стратегии и наличие целей профессиональной деятельности.

Цель исследования

Выявление влияния внутриличностного конфликта или внутриличностного вакуума на структуру смысложизненных ориентаций студентов медицинского вуза.

Материал и методы

В работе использовалась методика «Уровень соотношения “ценности” и “доступности” в различных жизненных сферах» Е. Б. Фанталовой (УСЦД), тест «Смысложизненные ориентации» в адаптации Д. А. Леонтьева (СЖО). Выборку составили 158 студентов 6 курса лечебного, педиатрического, медико-профилактического и стоматологического факультетов ОмГМУ.

Результаты и обсуждение

Анализ данных, полученных при использовании методики УСЦД, позволяет сделать вывод, что у опрошенных студентов медицинского вуза имеется внутриличностный конфликт (74 чел. или 46,8%), внутриличностный вакуум (53 чел. или 33,5%) и не испытывающие внутренних конфликтов (31 чел. или 19,6%). Студенты с внутриличностным конфликтом ощущают невозможность удовлетворения своих потребностей, связанных с профессиональной медицинской деятельностью, что может быть обусловлено низкой оценкой своих ресурсов и самого себя, так и внешними обстоятельствами. Студенты с внутриличностным вакуумом ощущают бессмысленность осуществляемой деятельности, хотя обладают ресурсами для достижения профессиональных целей.

Согласно результатам теста СЖО при использовании статистических критериев значимости различий Крускалла-Уолисса и Манна-Уитни выявлены различия по параметру «цели» между группами студентов, переживающих внутриличностный конфликт или внутриличностный вакуум и находящихся в нейтральной зоне (ВВ=35,53, ВК=37,17, НЗ=34,56 при $p \leq 0,01$). Результаты свидетельствуют

о том, что студенты с внутриличностным конфликтом имеют осмысленные профессиональные цели, которые придают направленность их действиям при выборе специализации и в процессе профессиональной подготовки, но испытывают затруднения при их достижении, не обладая необходимыми ресурсами. Студенты с внутриличностным вакуумом уже на этапе постановки профессиональных целей испытывают затруднения, ощущая бессмысленность осуществляемой ими деятельности, не осознавая в достаточной мере необходимость планирования профессионального развития.

По параметру «результативность жизни» также определены значимые различия у студентов, переживающих внутриличностный конфликт или внутриличностный вакуум (ВВ=35,12, ВК=31,69, НЗ=37,5 при $p \leq 0,01$). В контексте профессионального обучения более продуктивной ощущают свою деятельность студенты, находящиеся в нейтральной зоне, тогда как студенты, переживающие внутриличностный конфликт, в меньшей степени ощущают свою жизнь и деятельность результативной, поскольку могут быть не удовлетворены собой, качеством своей подготовки и имеющимися ресурсами.

По параметру «локус контроля Я» (ВВ=17,32, ВК=20,81, НЗ=22,69 при $p \leq 0,01$) выявленные значимые различия свидетельствуют о том, что студенты с внутриличностным вакуумом не ощущают себя способными что-то изменить в своей жизни, не ощущают, что обладают свободой выбора и это может влиять на восприятие ими своей профессиональной подготовки как бессмысленной. Их профессиональная стратегия не планомерна, а скорее, хаотична, поскольку не ставятся цели и результаты деятельности.

По параметру «осмысленность жизни» (ВВ=102,35, ВК=105,04, НЗ=110,75 при $p \leq 0,01$) значимые различия показывают, что наиболее осмысленной свою жизнь воспринимают студенты, находящиеся в нейтральной зоне, а наименее осмысленной – студенты, переживающие внутриличностный вакуум. В целом, данные результаты согласуются с тем, что данная группа студентов реализует пассивную профессиональную стратегию, ощущая бессмысленность своих действий.

Выводы

1. В результате исследования выявлено три группы испытуемых: лица, испытывающие внутриличностный конфликт, лица с отсутствием внутриличностного конфликта (находящиеся в нейтральной зоне) и лица, переживающие внутриличностный вакуум.

2. Выявлены значимые различия в параметрах смысловых ориентаций студентов медицинского вуза, переживающих внутриличностный конфликт или внутриличностный вакуум или не имеющих внутриличностного конфликта (нейтральная зона).

3. Студенты медицинского вуза, переживающие внутриличностный конфликт, ориентированы на достижение профессиональных целей, но уверены в том, что ресурсов, необходимых для реализации профессиональной стратегии, у них недостаточно.

4. Студенты, ощущающие внутриличностный вакуум, проявляют пассивную профессиональную стратегию, поскольку не понимают смысла своих действий и не испытывают удовлетворенности от их осуществления.

5. Наиболее продуктивная и планомерная профессиональная стратегия проявляется у студентов, не испытывающих внутренних конфликтов, поскольку, в целом, они удовлетворены своими действиями и результатами.

Литература

- Магазева Е.А., Чуватаева М.К. Взаимосвязь мотивации учебной деятельности со смысловыми ориентациями студентами медицинского вуза // *Современные исследования социальных проблем (электронный научный журнал)*. 2013. № 3. С. 8.
- Магазева Е.А. Смысловые ориентации как личностные детерминанты выбора врачебной специализации выпускниками медицинского вуза // *Омский научный вестник*. 2014. № 2 (126). С. 126-129.
- Faves J, Tabosh H, Saadeddin Z, Moubayyar C, Aridi H. Stress, burnout and coping strategies in preclinical medical students. *North American journal of medical sciences*.
- Сорокумова Г.В., Захарова Е.А. Психологическая готовность студентов – будущих врачей к деятельности в условиях неопределенности и напряженности.
- Мокашева Е.Н., Мокашева Е.Н., Гребеникова И.В. Взаимосвязь аффективных расстройств, стресса, качества жизни и предрасположенности к патологии сердечно-сосудистой системы у студентов медицинского вуза.
- Баранов Е.Г., Баранова О.В. Динамика внутриличностного конфликта // *Мир образования – Образование в мире*. 2017. № 3 (67). С. 97-105.
- Агапова Т.А. Сущность внутриличностных конфликтов // *Научно-практический журнал электронный журнал Аллея науки*. 2018. № 2. 7 с. <https://alley-science.ru/> (дата доступа 20.04.2024).
- Ермолаева Е. Г. Взаимосвязь внутриличностных конфликтов студентов-психологов с их поведением в межличностных конфликтах // *Академический журнал Западной Сибири*. 2016. Т. 12, № 2(63). С. 47-52.
- Прусова А. А. Ценностные отношения взрослых в психологическом консультировании // *Психопедагогика в правоохранительных органах*. 2022. Т. 27, № 3(90). С. 307-315. <https://doi.org/>. DOI: 10.24412/1999-6241-2022-390-307-315.
- Cicovacki P. Finding the proper measure: the value of money versus higher values // *Ethical Thought*. 2020. Т. 20. № 2. С. 132-144.
- Fatic A. Value identities: personality as an ecology of values // *Социум и власть*. 2021. № 2 (88). С. 18-25.
- Бурлаева Н. А., Атаманова И. В. Психологические характеристики деятельности, традиционные ценности и ценности безопасности вузовской молодежи в контексте инновативности // *Сибирский психологический журнал*. 2022. № 84. С. 48-68.
- Пнатова А. М. Смысловые ориентации: дефиниция, сущность, структура // *International independent scientific journal*. 2021. № 34-2. С. 38-40.
- Черкевич Е.А. Смысловые ориентации и рефлексивность женщин зрелого возраста в трудной жизненной ситуации // *Ученые записки Крымского Федерального университета имени В.И. Вернадского. Социология. Педагогика. Психология*. 2022. Т. 8 (74). № 1. С. 140-152.
- Магазева Е. А. Наличие или отсутствие внутриличностного конфликта как фактор выбора специализации выпускниками медицинского вуза // *Профессиональная компетентность преподавателя медицинского вуза как условие повышения качества образования: сб. мат-лов всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием*. Омск, 2014. С. 267-271.

Коморбидный больной хронической обструктивной болезнью легких и ишемической болезнью сердца: оценка параметров кардиогемодинамики при наличии синдрома обструктивного апноэ сна

Д.Н. Калашник, Е.М. Филипченко, И.С. Корольчук

Comorbid patient with chronic obstructive pulmonary disease and coronary heart disease: assessment of cardiohemodynamic parameters in the presence of obstructive sleep apnea

D.N. Kalashnik, E.M. Filipchenko, I.S. Korolchuk

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Россия

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, синдром обструктивного апноэ сна, каротидные артерии, кардиогемодинамика

Резюме

Коморбидный больной хронической обструктивной болезнью легких и ишемической болезнью сердца: оценка параметров кардиогемодинамики при наличии синдрома обструктивного апноэ сна

Д.Н. Калашник, Е.М. Филипченко, И.С. Корольчук

Введение. На сегодняшний день проведен ряд популяционных исследований, показавших высокую распространенность синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) у пациентов с кардио-респираторной патологией.

Цель исследования – определить параметры кардиогемодинамики и особенности атеросклеротических поражений каротидных артерий у больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и сопутствующей ишемической болезнью сердца (ИБС) при наличии СОАС.

Материал и методы. По теме исследования скринировано 145 пациентов с ХОБЛ в сочетании с ИБС для выявления обструктивного синдрома апноэ сна (СОАС). В дальнейшем параметры кардиогемодинамики и состояние артерий каротидного бассейна были изучены у 67 пациентов с диагности-

Калашник Дарья Николаевна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии с курсом общей врачебной практики (семейной медицины) факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4. darunika@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2914-8570>

Филипченко Елена Мирославовна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии с курсом общей врачебной практики (семейной медицины) факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; emf61@mail.ru

Корольчук Ирина Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии с курсом общей врачебной практики (семейной медицины) факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4; Ir.korolchuk@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8945-5399>

рованными СОАС: 45 мужчин и 22 женщин, средний возраст которых составил ($M \pm SD$) $63,26 \pm 7,39$ лет. СОАС выявлен у 46,2% пациентов с ХОБЛ и сопутствующей ИБС.

Результаты и обсуждение. Установлено, что тяжесть СОАС коррелировала с количеством обострений ХОБЛ за год, стажем курения и продолжительностью ИБС. По мере нарастания тяжести СОАС отмечается более выраженное ремоделирование правых отделов сердца. Установлена связь между тяжестью СОАС и размером полости правого желудочка, площадью правого предсердия и величиной среднего давления в легочной артерии, что отражает тяжесть легочной гипоксической гипертензии вследствие ХОБЛ. Выявлено, что синдром ночного апноэ влияет на функциональное состояние пациента, по мере нарастания степени его тяжести снижается толерантность к физической нагрузке и увеличивается степень одышки. По мере утяжеления степени СОАС обнаружено увеличение толщины комплекса интима-медиа, степени стеноза внутренних сонных артерий ($p < 0,05$). Установлена достоверная связь между степенью атеросклеротического поражения артерий каротидного бассейна и тяжестью СОАС.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, синдром обструктивного апноэ сна, каротидные артерии, кардиогемодинамика

Abstract

Comorbid patient with chronic obstructive pulmonary disease and coronary heart disease: assessment of cardiohemodynamic parameters in the presence of obstructive sleep apnea

D.N. Kalashnik, E.M. Filipchenko, I.S. Korolchuk

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kuban State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia

Introduction. To date, a number of population studies have been conducted that have shown a high prevalence of obstructive sleep apnea (OSA) in patients with cardiorespiratory pathology.

The aim of the study was to determine the parameters of cardiohemodynamics and features of atherosclerotic lesions of the carotid arteries in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and concomitant coronary heart disease (CHD) in the presence of OSA.

Materials and methods. According to the study topic, 145 patients with COPD in combination with CHD were screened to detect obstructive sleep apnea (OSA). Subsequently, the parameters of cardiohemodynamics and the state of the arteries of the carotid basin were studied in 67 patients diagnosed with OSAS: 45 men and 22 women, whose average age was ($M \pm SD$) 63.26 ± 7.39 years. OSA was detected in 46.2% of patients with COPD and concomitant coronary heart disease.

Results and discussion. It was found that the severity of OSA correlated with the number of COPD exacerbations per year, smoking history, and duration of coronary heart disease. As the severity of OSA increased, more pronounced remodeling of the right heart was noted. A relationship was established between the severity of OSA and the size of the right ventricle, the area of the right atrium, and the mean pressure in the pulmonary artery, which reflects the severity of pulmonary hypoxic hypertension due to COPD. It was found that sleep apnea affects the functional state of the patient; as its severity increased, exercise tolerance decreased and the degree of dyspnea increased. As the severity of OSA increased, an increase in the thickness of the intima-media complex and the degree of stenosis of the internal carotid arteries was found ($p < 0.05$). A reliable relationship was established between the degree of atherosclerotic lesions of the carotid arteries and the severity of OSA.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, ischemic heart disease, obstructive sleep apnea, carotid arteries, cardiohemodynamics

Как известно, ишемическая болезнь сердца (ИБС) лидирует в статистке смертности населения во всем мире. Около 384 миллионов человек страдает хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), что эквивалентно приблизительно 1-му из 10-ти взрослых населения земного шара [1]. ХОБЛ является третьей по частоте причиной смерти, приводя к трем миллионам смертей ежегодно [2].

Естественно, что сочетание данных патологий является наиболее актуальной проблемой современного здравоохранения, учитывая, что сердечно-сосудистые заболевания – это наиболее распро-

страненные коморбидные патологии у пациентов с ХОБЛ [3, 4].

Следует отметить, что в последнее время взгляд на проблему коморбидности у больных ХОБЛ и ИБС претерпел значительные изменения, и на передний план в данном комплексе заболеваний все чаще выходит относительно новая, мало изученная, но от этого не менее грозная патология – синдром обструктивного апноэ сна (СОАС). На сегодняшний день проведен ряд популяционных исследований, показавших высокую распространенность СОАС у пациентов с кардио-респираторной патологией [5, 6]. Нарушения дыхания во сне увеличивают риск за-

болеваний сердечно-сосудистой системы, большинство из которых патогенетически связаны с развитием атеросклероза: АГ, ИБС, цереброваскулярными заболеваниями, нарушениями ритма и проводимости, ХСН. Существуют данные, свидетельствующие о том, что около 20% инфарктов миокарда и 15% случаев внезапной смерти приходится на время ночного сна и имеют более тяжелое течение и неблагоприятный прогноз [7]. Как известно, системное воспаление, оксидативный стресс и эндотелиальная дисфункция являются ключевыми факторами атерогенеза и, согласно результатам некоторых исследований, СОАС [8,9]. Так, было установлено, что десатурация в результате СОАС является одной из причин атеросклероза коронарных артерий. Поэтому в условиях прогрессирования изменений миокарда в результате ремоделирования и изменения геометрии желудочков, актуальным является изучение параметров гемодинамики у больных с кардиореспираторной патологией (ХОБЛ и ИБС) при наличии СОАС. С учетом этого, цель нашего исследования: изучить особенности параметров кардиогемодинамики и атеросклеротических поражений каротидных артерий у больных с кардиореспираторной патологией (ХОБЛ и ИБС) при наличии СОАС.

Материал и методы

По теме исследования скринировано 145 пациентов с ХОБЛ в сочетании с ИБС для выявления синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС). В дальнейшем параметры кардиогемодинамики и состояние артерий каротидного бассейна были изучены у 67 пациентов с диагностированным СОАС: 45 мужчин и 22 женщины, средний возраст которых составил ($M \pm SD$) ($63,26 \pm 7,39$) лет.

Критерии включения: добровольное информированное согласие больного на включение в исследование; пациенты, состоящие на диспансерном учете с диагнозами ХОБЛ и ИБС, стенокардия напряжения, подтвержденные клинико-инструментальными методами в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями МЗ РФ. Больные ХОБЛ относились к группе А ($mMRC < 2$, $CAT < 10$) и В ($mMRC > 2$, $CAT > 10$), по классификации интегральной оценки ХОБЛ: с легкой и средней тяжестью бронхиальной обструкции (GOLD 1 и 2: $ОФВ1 \geq 80$ и 50-79% от должного значения), а также с отсутствием или одним умеренным обострением, не приводящем к госпитализации.

Критерии исключения: документальные свидетельства о наличии ХОБЛ группы Е, тяжелое течение бронхиальной астмы и/или сочетание астмы и ХОБЛ, обострения ХОБЛ в предшествующие 4 недели до включения в протокол, а также диагнозы – стабильная стенокардия (ФК III-IV), сердечная недостаточность 2 стадии и ФК III-IV (по NYHA), артериальная гипертензия III стадии и 3-й степени, врожденные и приобретенные пороки сердца, не-

стабильная стенокардия или инфаркта миокарда за 30 суток до включения в исследование.

Оценка внешнего дыхания проводилась с использованием спирометра MicroLab (CareFusion), ML3500 (Великобритания). Стандартная трансторакальная ЭхоКГ для оценки кардиальной гемодинамики и структурных изменений со стороны камер сердца – на аппарате «General Electric GE Voluson S8» (США) [10,11]. Среднее значение давления в легочной артерии – с использованием техники доплера по методу А. Китабатакэ с соавт. [12].

Выраженность одышки, как одного из основных клинических признаков ХОБЛ, оценивалась с помощью двух шкал: модифицированной шкалы mMRC (modified Medical Research Council Dyspnea Scale) и шкалы индивидуального восприятия нагрузки (RPE, rate of perceived exertion) – модифицированной 10-балльной шкалой Борга [Borg, 1982]. Тест с 6-минутной ходьбой (6-MWT) проводился в соответствии со стандартным протоколом [Enright & Sherrill, 1998; Enright, 2003].

Для диагностики синдрома обструктивного апноэ сна применялся кардио-респираторный полифункциональный холтер-монитор (КТ-07- АД- 3/12 Р), фирмы ООО «Инкарт», Россия.

Статистическую обработку проводили с использованием стандартного пакета анализа программы Statistica 6.0 for Windows Microsoft. Для каждой из непрерывных величин в зависимости от типа их распределения определяли либо среднее (M) и стандартное отклонение (σ), либо медиану и квартили распределения. При сравнении групп больных по основным показателям (в зависимости от типа распределения рассматриваемых показателей) использовали t – критерий Стьюдента или U – критерий Манна-Уитни. Для исследования взаимосвязи переменных применяли способы регрессионного и корреляционного анализа. Если не удалось установить нормальность распределения хотя бы одного из сравниваемых показателей, то использовали коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение

Основные ультразвуковые параметры в группе обследованных пациентов представлены в таблице 1.

Стенозирующие изменения были обнаружены у 23 (34,33%) обследованных. Все они локализовались в устьях внутренних сонных артерий (ВСА). Средний показатель стеноза в группе составил ($M \pm SD$) $39,34 \pm 6,53\%$. Наши данные коррелируют с исследованием Vaguet J.P. и соавт., в котором было обнаружено утолщение стенки сонной артерии на 30% и атеросклеротические бляшки у 24% из 83 обследованных пациентов с СОАС без документально установленных сердечно-сосудистых заболеваний [13]. На наш взгляд, это еще раз подтверждает тот факт, что у пациентов с СОАС, скорость атерогенеза увеличивается в результате нескольких меха-

Средние значения доплерографических параметров у пациентов с ХОБЛ и ИБС и наличием СОАС

Параметры	Количество обследованных пациентов	Среднее значение	Минимальное значение	Максимальное значение	Стандартное отклонение
Возраст, лет	67	63,15	42,00	81,00	8,66
КДО ЛЖ, мл	67	103,58	54,10	170,00	34,89
ФВ ЛЖ, %	67	61,52	51,00	72,00	11,32
МОС, мл/мин	67	5,39	3,60	7,10	2,31
Е/Атмк	67	1,23	0,50	2,65	1,22
ПЖ, см	67	2,78	2,25	3,40	1,72
Стенка ПЖ, см	67	0,52	0,40	0,82	0,08
ДЛА ср. (мм.рт.ст.)	67	35,20	8,00	65,00	13,00
Площадь ПП, см ²	67	22,36	9,00	34,00	9,78
процент спадения нижней полой вены на вдохе, НПВ, %	67	49,50	23,00	75,00	18,91
ТКИМ, мм	67	0,79	0,52	1,23	0,22
% стеноза ВСА	23	39,34	22,60	64,30	6,53

Примечание: КДО ЛЖ, мл – конечный диастолический объем левого желудочка, ФВ ЛЖ, % - фракция выброса левого желудочка по методу Симпсона, МОС, мл/мин - минутный объем сердца, Е/Атмк- отношение раннего диастолического напоянения к позднему, ПЖ, см- правый желудочек, Стенка ПЖ, см-стенка правого желудочка, ДЛА ср. (мм.рт.ст.)-среднее давление в легочной артерии, Площадь ПП, см² - площадь правого предсердия, процент спадения нижней полой вены на вдохе, НПВ, % ТКИМ, мм – толщина комплекса интима-медиа, % стеноза ВСА- стеноз внутренней сонной артерии.

Табл. 2.

Морфо-функциональные параметры сердца и сонных артерий в группах пациентов с ХОБЛ и ИБС с разной степенью тяжести СОАС

Параметры	Группа I (n=26) (M±SD)	Группа II (n=17) (M±SD)	Группа III (n=24) (M±SD)	pI-II	pI-III	pII-III
Возраст, лет	63,85±8,34	62,05±9,79	63,03±8,58	0,554	0,941	0,711
КДО ЛЖ, мл	95,61±33,23	107,11±39,96	109,73±32,59	0,253	0,104	0,863
ФВ ЛЖ, %	61,29±7,90	64,00±11,66	54,20±14,08	0,654	0,756	0,760
МОС, л/мин	4,88±1,50	5,03±1,99	3,49±4,72	0,419	0,041	0,002
Е/Атмк	1,01±0,32	0,77±0,67	2,26±1,40	0,033	0,036	0,004
ПЖ, см	2,79±0,27	2,83±0,33	3,13±1,54	0,078	0,046	0,006
Стенка ПЖ, см	0,44±0,08	0,51±0,08	0,56±0,06	0,050	0,023	0,054
ДЛА ср., мм рт. ст.	24,97±14,82	29,47±11,80	36,31±12,03	0,034	0,016	0,043
Площадь ПП, см ²	17,92±6,72	28,16±7,36	36,12±8,08	0,027	0,002	0,029
Δ НПВ, %	70,26±20,06	47,56±9,10	37,45±18,22	0,3822	0,0374	0,036
ТКИМ, мм	0,52±0,19	0,94±0,15	1,08±0,11	0,029	0,018	0,037
% стеноза ВСА	16,33±6,58	25,87±3,00	39,67±6,84	0,023	0,001	0,008

низмов (системное воспаление, гипоксия, увеличение агрегации тромбоцитов, перекисное окисление липидов), которые были продемонстрированы как в экспериментальных, так и клинических исследованиях [14, 15].

Также в исследовании L. F. Drager и соавт. было продемонстрировано, что у пациентов с СОАС по сравнению с группой контроля отмечается увеличение комплекса интима-медиа вне зависимости от других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [16].

В зависимости от тяжести СОАС, выявленной по величине индекса апноэ/гипопноэ (АНИ), все пациенты были разделены на 3 группы: с легкой (гр. I), средней (гр. II) и тяжелой (гр. III) степенью тяжести синдрома ночного апноэ.

Основные параметры внутрисердечной гемодинамики, структуры камер сердца и сонных артерий в группах сравнения представлены в таблице 2.

Табл. 2. Морфо-функциональные параметры сердца и сонных артерий в группах пациентов с ХОБЛ и ИБС с разной степенью тяжести СОАС

Нами была выявлена корреляция доплер-эхокардиографических показателей с клиническими и функциональными параметрами, характеризующими тяжесть ХОБЛ и ИБС, а именно: между КДО ЛЖ с длительностью ИБС ($r=0,453$; $p<0,05$), наличием перенесенного инфаркта миокарда в анамнезе ($r=0,322$; $p<0,05$). Также, наблюдалась прямая корреляция таких показателей, как ФВ ЛЖ, МОС с расстоянием, которое пациенты проходили за 6 минут ($r=0,522$; $p<0,01$ и $r=0,433$; $p<0,01$, соответственно), обратная корреляция отмечалась со степенью одышки по шкале Борга до ($r=-0,651$; $p<0,01$) и после прохождения теста с 6-минутной ходьбой ($r=-0,672$; $p<0,01$), МОС со степенью одышки по шкале MMRC ($r=-0,42$; $p<0,05$).

Отмечалась прямая корреляция между ПЖ и АНИ ($r=0,324$; $p<0,05$), толщиной свободной стенки ПЖ и степенью одышки по шкале Борга после теста с 6-минутной ходьбой ($r=0,471$; $p<0,05$), ДЛА ср. и АНИ ($r=0,601$; $p<0,001$), АНИ и количеством обострений ХОБЛ за год ($r=0,722$; $p<0,01$), ДЛА ср. и Е/А тмк ($r=0,332$; $p<0,05$), ОФВ1 и Е/А тмк ($r=-0,387$; $p<0,05$) АНИ и стажем курения ($r=0,455$; $p<0,05$), толщиной комплекса интима-медиа (КИМ) в сонных артериях и АНИ ($r=0,052$; $p<0,05$), степенью стенозирования ВСА и АНИ ($r=0,455$; $p<0,05$), степенью стенозирования ВСА и количеством обострений ХОБЛ ($r=0,408$; $p<0,05$).

Полученные нами данные коррелируют с исследованиями, где было выявлено, что дисфункция правого желудочка у пациентов с апноэ сна является распространенной находкой. Так, Sanner в соавт. показали, что недостаточность правого желудочка чаще встречается у пациентов с СОАС даже при отсутствии каких-либо других респираторных заболеваний [17]. Другие публикации клинических исследований показали, что индекс объема правого предсердия (RAVI) был выше у пациентов с тяжелой

степенью СОАС, чем у пациентов с легким течением апноэ или контрольной группой [18]. В то же время, данные Framingham Heart Study демонстрируют отсутствие разницы в отношении объемов правого желудочка (ПЖ), конечно-диастолических размеров (малая ось и большая ось в апикальной проекции) и систолической функцией (оцениваемой по изменению фракционной площади правого желудочка) между пациентами с наличием СОАС и контрольной группой [19]. Вероятным объяснением полученных данных является сложная анатомическая форма ПЖ, в результате которой не могут быть правильно рассчитаны КСО и КДО с использованием двумерной (2D) эхокардиографии. В то же время, использование 3D – эхокардиографии позволяет адекватно оценить объем ПЖ, и в двух клинических исследованиях было продемонстрировано, что пациенты с умеренной и тяжелой степенью апноэ имели более высокие значения КДО и КСО ПЖ по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$) [20,21].

В то же время, данные некоторых исследователей по степени корреляции изменений правых отделов с тяжестью апноэ согласуются с нашими результатами. Так, коллегами выявлена сильная связь между АНИ и диаметром ПЖ ($r = 0,482$; $p = 0,0009$) [22], а такой показатель, как толщина стенки ПЖ у пациентов с более тяжелыми формами СОАС ($(0,78 \pm 0,02)$ vs $(0,68 \pm 0,02)$, $p = 0,005$) [19], коррелировал с АНИ ($r = 0,356$; $p = 0,026$) [21]. Это свидетельствует о том, что у пациентов с ХОБЛ и сопутствующей ИБС по мере нарастания тяжести СОАС отмечается более выраженное ремоделирование правых отделов сердца.

Выводы:

1. Синдром ночного апноэ сна (СОАС) был выявлен у 46,2% пациентов с ХОБЛ и сопутствующей ИБС. Тяжесть СОАС коррелировала с количеством обострений ХОБЛ в течение года, стажем курения и продолжительностью ИБС.

2. У пациентов с ХОБЛ и сопутствующей ИБС по мере нарастания тяжести СОАС отмечается более выраженное ремоделирование правых отделов сердца. Установлена связь между тяжестью СОАС и размером полости правого желудочка, площадью правого предсердия и величиной среднего давления в легочной артерии, что отражает тяжесть легочной гипоксической гипертензии вследствие ХОБЛ.

3. По мере утяжеления степени СОАС обнаружено увеличение толщины комплекса интима-медиа, степени стеноза внутренних сонных артерий ($p<0,05$). У пациентов с ХОБЛ и сопутствующей ИБС синдром обструктивного ночного апноэ влияет на степень выраженности атеросклеротического процесса. Установлена достоверная связь между степенью атеросклеротического поражения артерий каротидного бассейна и тяжестью СОАС.

Литература

1. From the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2025. [Электронный ресурс], 11.01.2025 г. URL: <http://www.goldcopd.org>.
2. World Health Organization. The top 10 causes of death. [Электронный ресурс], 11.01.2025 г. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
3. Morgan AD et al. *Ther Adv Respir Dis.* -2018.-Vol.12.-P. 17534658-17750524.
4. Divo M et al. *Am J Respir Crit Care Med.* -2012.-Vol.186(2).-P.155-161/
5. А.В. Маркин, Т.И. Мартыненко, Г.И. Костюченко, П.Я. Цеймах, Я.Н. Шойхет Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных с синдромом обструктивного апноэ сна // «Клиницист» — 2015. — № 1. — С. 15-20.
6. B.D. Kent, McNicholas W.T. Overview of basic mechanisms of cardiovascular disease in OSA. In: *Sleep Apnoea* // European Respiratory Society Monograph — 2010. — № 3. — С. 340-359.
7. Акарачкова, Е. С. Депрессия и инсомния у пациентов с ИБС [Текст] / Е. С. Акарачкова, О. В. Котова, И. В. Рябоконт // *Статья Мед. совет.* — 2014. — № 11. — С. 50-54.
8. Gottlieb D.G, Yenokyan G., A.B. Newman et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study // *Circulation* — 2010. — № 122. (4). — С. 352-360.
9. De Torres-Alba F, Obstructive sleep apnea and coronary artery disease: from pathophysiology to clinical implications. *Pulm Med.* - Vol.2013.-Issue 1.-P. 768064. doi:10.1155/2013/768064
10. Неинвазивные методы исследования в кардиологии (практическое руководство). Эхокардиография // «Кардиология. Национальное руководство» / под ред. Е.В. Шляхто, 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
11. Guidance on how to quantify the structure and function of the heart chambers. *Russian cardiology journal*, 2012, 3 (95): С. 1-28. Russian (Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца. *Российский кардиологический журнал* / - 2012.- 3 (95).- С. 1-28.
12. Kitabatake A., Inoue M., Asao M., Masuyama T., Tanouchi J., Morita T. et al. Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique. *Circulation.* -1983.-Vol. 68.-Issue 2.-P. 302-309.
13. <https://doi.org/10.1161/01.cir.68.2.302>.
14. Bagnat, J.P. et al. The severity of oxygen desaturation is predictive of carotid wall thickening and plaque occurrence. *Chest.*-2005.-Vol. 128.-P. 3407-3412.
15. Minoguchi, K. et al. Increased carotid intima media thickness and serum inflammatory markers in obstructive sleep apnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* -2005.-Vol. 172.-P. 625-630.
16. Jelic, S. et al. Inflammation, oxidative stress, and repair capacity of the vascular endothelium in obstructive sleep apnea. *Circulation.*-2008.-Vol.117.-P. 2270-2278.
17. Luciano F. Drager et al. Translational approaches to understanding metabolic dysfunction and cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea *American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology*, Vol.309 (7).- P. H1101-H1111doi:10.1152/ajpheart.00094.2015.
18. M. Sanner, M. Konermann, A. Saturn, H. J. Müller, and W. Zidek, Right ventricular dysfunction in patients with obstructive sleep apnoea syndrome // *European Respiratory Journal.*- 1997.-Vol. 10, no. 9.-P. 2079-2083.
19. E. Altekın, M. S. Karakas, A. Yanikoglu et al., Determination of right ventricular dysfunction using the speckle tracking echocardiography method in patients with obstructive sleep apnea // *Cardiology Journal.*- 2012.-Vol. 19, no. 2.-P. 130-139.
20. C. Guindry, L. A. Mendes, J. C. Evans et al., Echocardiographic features of the right heart in sleep-disordered breathing: the Framingham Heart Study // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.*-2001.-Vol. 164. no. 6.-P. 933-938.
21. Oliveira, D. Poyares, F. Cintra et al., Impact of continuous positive airway pressure treatment on right ventricle performance in patients with obstructive sleep apnoea, assessed by three-dimensional echocardiography // *Sleep Medicine.*2012.-Vol. 13, no. 5.-P. 510-516.
22. S. Guvenç, N. Huseyinoglu, S. Ozben et al. Right ventricular geometry and mechanics in patients with obstructive sleep apnea living at high altitude // *Sleep and Breathing.*-2016.-Vol. 20, no. 1.-P. 5-13.
23. Shivalkar, C. Van de Heyning, M. Kerremans et al. Obstructive sleep apnea syndrome: more insights on structural and functional cardiac alterations, and the effects of treatment with continuous positive airway pressure // *Journal of the American College of Cardiology.*-2006.-Vol. 47, no. 7.-P. 1433-1439.

Гостинг как психогигиеническая проблема в среде студентов медицинского вуза

С.В. Козуля, И.Б. Бутырская

Ghosting as a psychohygienic problem among medical students

S.V. Kozulya, I.B. Butyrskaya

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Ключевые слова: гостинг, психогигиена, психология, студенты, медицина

Резюме

Цель исследования – изучение психогигиенических аспектов феномена гостинга среди студентов

С.В. Козуля, И.Б. Бутырская

Материал и методы. Базовым методом исследования стал анализ данных анкетирования студентов 3-го курса, активных в плане интернет-коммуникаций. В исследовании приняли участие 154 студента, из них 75 отечественных студентов и 79 иностранных студентов.

Результаты. Среди отечественных студентов 69,2% юношей сталкивались с проблемой гостинга. Из тех, кто имел такой опыт, 77,8% испытывали это на себе реже одного раза в год. Остальные 22,2% сталкивались с такой ситуацией чаще, чем 1 раз в месяц. Среди отечественных студентов-девушек доля, столкнувшихся с внезапным исчезновением «друзей по переписке», меньше – 47,7%. Из них 86,7% попадали в такую ситуацию реже 1 раза в год. У 3,3% такие случаи происходили чаще, чем 1 раз в месяц. Среди иностранных студентов такие ситуации встречались чаще: у 70,5% юношей и у 65,7% девушек. Среди юношей, имеющих опыт гостинга, 51,6% встречались с такой ситуацией реже раза в год, 12,9% – реже, чем 1 раз в месяц, но чаще, чем 1 раз в год, 3,2% – примерно 1 раз в месяц и 32,3% – чаще, чем 1 раз в месяц. Среди девушек ответы распределились таким образом: 52,2% встречались с такой ситуацией реже раза в год, 17,4% – чаще, чем 1 раз в месяц, 8,7% – примерно 1 раз в месяц и 21,7% – чаще, чем 1 раз в месяц.

Выводы. Внезапный односторонний разрыв отношений вызывает выраженную эмоциональную реакцию. При общении через интернет следует соблюдать те же правила хорошего тона, что и в реальной жизни. Если человек стал жертвой гостинга, ему следует снять свою фиксацию на этом событии, принять его как свершившийся факт и уделить освободившееся время общению с другими людьми. Особо следует осознать отсутствие собственной вины в произошедшем.

Ключевые слова: гостинг, психогигиена, психология, студенты, медицина.

Козуля Сергей Валерьевич – д.мед.н., профессор кафедры общей гигиены и экологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С. И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, e-mail: sergiykozulya@list.ru

Бутырская Ирина Борисовна – к.мед.н., доцент кафедры общей гигиены и экологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С. И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, e-mail: irynabutyr@gmail.com

Abstract

Ghosting as a psychohygienic problem among medical students

S.V. Kozulya, I.B. Butyrskaya

Medical Institute named after S. I. Georgievsky of V. I. Vernadsky CFU, Simferopol, Russia

Abstract. The goal: to study the psychohygienic aspects of the phenomenon of ghosting among students.

Material and methods. The basic method of the study was the analysis of the survey data of 3rd year students active in Internet communications. The study involved 154 students, including 75 domestic students and 79 foreign students.

Results. Among domestic students, 69.2% of young men faced the problem of ghosting. Of those who had such experience, 77.8% experienced it less than once a year. The remaining 22.2% faced such a situation more often than once a month. Among domestic female students, the proportion of those who faced the sudden disappearance of «pen pals» is lower – 47.7%. Of these, 86.7% found themselves in such a situation less than once a year. For 3.3%, such cases occurred more often than once a month. Among foreign students, such situations were encountered more often: 70.5% of boys and 65.7% of girls. Among boys with ghosting experience, 51.6% encountered such a situation less than once a year, 12.9% – less than once a month, but more than once a year, 3.2% – about once a month and 32.3% – more than once a month. Among girls, the answers were distributed as follows: 52.2% encountered such a situation less than once a year, 17.4% – more than once a month, 8.7% – about once a month and 21.7% – more than once a month.

Conclusions. A sudden one-sided breakup causes a pronounced emotional reaction. When communicating online, the same rules of good manners should be observed as in real life. If a person has become a victim of ghosting, he should stop focusing on this event, accept it as a fact, and devote the freed time to communicating with other people. It is especially important to realize that there is no fault of your own in what happened.

Keywords: ghosting; psychohygiene, psychology, students, medicine.

Введение

Термин «гостинг» происходит от английского слова ghost — призрак. Ghosting – это разрыв отношений в одностороннем порядке путём прекращения общения и игнорирование попыток связаться с инициатором разрыва [1]. Один из партнеров внезапно прекращает общение, не объясняя ничего другому. Исчезает, как призрак. Игнорирует любые попытки поговорить и выяснить причины. Сообщения могут быть помечены как прочитанные, но ответа так и не последует. Даже если встречались, и все, казалось, было хорошо. Это может произойти даже тогда, когда отношения уже стали переходить в стадию стойкой привязанности.

Термин появился еще в 1990-х, но считался сленгом. В словаре он оказался только в 2017 году. Сегодня это явление стало более распространенным, чем раньше. Исследование 2018 года зафиксировало, что примерно 25% мужчин и женщин сообщили, что были «привидениями» в романтических отношениях, а 22% признались, что по отношению к ним применялся гостинг, пишет издание Psychology Today [2]. Этот термин используется в ситуации, когда люди поддерживают общение с помощью технических средств (социальные сети, мессенджеры, разговоры по телефону, переписка по электронной почте и т.д.). И это объяснимо. При общении в «реальном мире» полностью прервать общение в одностороннем порядке крайне затруднительно. Даже если кто-либо занёс номер телефона бывшего друга (или подруги) в «черный список» своего телефона,

«вторая сторона» может найти «исчезнувшего» на работе, позвонить в дверь дома, передать сообщение через общих знакомых и т.д. В общем, разговор неизбежен и общение, как правило, окончательно прекращается уже после того, как «вторая сторона» узнаёт причины, по которой «первая сторона» инициировала разрыв отношений [3].

В эпоху социальных сетей и мессенджеров многие люди имеют «друзей по переписке», встреча с которыми в реальном мире затруднена. Особенно это актуально для иностранцев, которые приехали на учебу или работу, но продолжают жить в информационном пространстве своей собственной страны. Именно с этим и связано появление проблемы гостинга – отсутствие дополнительных, «запасных» каналов общения. Человека можно «смахнуть, как файл» и у того не будет возможности как-то на это повлиять [4].

Отказ от общения часто является результатом конфликта. Причем, обоснованно считается непродуктивным способом его разрешения. Избегание коммуникации не решает проблему, а «замораживает» ее, не оставляя людям шанса совместно прийти к какому-либо решению. Однако рад авторов даже рекомендует применять стиль уклонения, если нет шансов разрешить конфликт в свою пользу; необходимо выиграть время, чтобы обдумать ситуацию или получить чью-то поддержку; существует опасность усугубления конфликта в процессе его обсуждения [5]. Помимо этого, общение может быть прервано, если обсуждать разногласия просто бес-

смысленно. Например, если обсуждаемый вопрос (или взаимоотношения в целом) не представляют особой ценности для партнеров [4].

Современная молодёжь обычно характеризует дружбу тремя понятиями: поддержка, взаимопонимание и доверие. И, если говорить о дружбе в реальном мире, студенты могут назвать другом, в среднем, 5 человек [3]. С онлайн-общением ситуация другая. Уже в школьном возрасте 24% детей и подростков имеет в соцсетях более 100 друзей («френдов») и 38% – более 100 подписчиков («фолловеров») [6]. Поэтому интернет стал местом не только завязывания каких-либо отношений, но и местом их разрыва. Конечно, разрыв дружеских отношений не столь травматичен, как, например, разрыв романтических, но способен вызвать выраженную эмоциональную реакцию, особенно, если повторяется достаточно регулярно.

Цель исследования

Целью нашего исследования было изучение психогигиенических аспектов феномена гостинга среди студентов.

Материал и методы исследований

Базовым методом исследования стал анализ данных анкетирования студентов 3-го курса, активных в плане интернет-коммуникаций. В исследовании приняли участие 154 студента, из них 75 отечественных студентов (39 юношей в возрасте от 19 до 24 лет, средний возраст 20,5 лет; и 36 девушек в возрасте от 19 до 25 лет, средний возраст 19,8 лет) и 79 иностранных студентов (Индия, 44 юношей, возраст от 19 до 24 лет, средний возраст 21,3 лет; и 35 девушек, возраст от 20 до 23 лет, средний возраст 20,7 лет).

Обработка данных проводилась в Табл.х Calc пакета программ LibreOffice 7.6.6.3. Данные представлены в формате процентов.

Результаты

Среди отечественных студентов 69,2% юношей сталкивались с проблемой гостинга. Из тех, кто имел такой опыт, 77,8% испытывали это на себе реже одного раза в год. Остальные 22,2%, согласно данным анкетирования, сталкивались с такой ситуацией чаще, чем 1 раз в месяц. Среди отечественных студентов-девушек доля, столкнувшихся с внезапным исчезновением «друзей по переписке», меньше – 47,7%. Из них 86,7% попадали в такую ситуацию реже 1 раза в год. У 3,3% такие случаи происходили чаще, чем 1 раз в месяц.

Среди иностранных студентов такие ситуации встречались чаще: у 70,5% юношей и у 65,7% девушек. Среди юношей, имеющих опыт гостинга, 51,6% встречались с такой ситуацией реже раза в год, 12,9% – реже, чем 1 раз в месяц, но чаще, чем 1 раз в

год, 3,2% – примерно 1 раз в месяц и 32,3% – чаще, чем 1 раз в месяц. Среди девушек ответы распределились таким образом: 52,2% встречались с такой ситуацией реже раза в год, 17,4% – чаще, чем 1 раз в месяц, 8,7% – примерно 1 раз в месяц и 21,7% – чаще, чем 1 раз в месяц.

Какие же ощущения возникают у человека, чей собеседник (друг, контактер), пусть и виртуальный, неожиданно исчезает из его жизни? 8,3% опрошенных заявляют, что такая ситуация не вызывает у них серьезных переживаний. Однако остальные респонденты описывают своё состояние, как разочарование (37,5%), беспокойство (23,9%), грусть (22,9%), печаль (21,9%), неуверенность (10,4%), боль (9,4%), чувство паники (6,3%), понижение самооценки (4,2%), гнев (1%). Некоторые также считают это событие причиной расстройств сна (проблемы с засыпанием или бессонница – 13,5%) и депрессии (7,3%), отмечают потерю аппетита (5,2%).

Что больше всего беспокоило пострадавших от гостинга? Ответ на какой вопрос они хотели бы получить в первую очередь? Предсказуемо, что в такой ситуации большинство опрошенных в первую очередь были озабочены причиной такого поведения – 54,2%. Значительная часть проявляла беспокойство за жизнь, здоровье и благополучие «исчезнувшего» – 19,8%. А 26% респондентов хотели бы получить подтверждение или опровержение наличия собственной вины в случившемся.

Иногда люди, неожиданно прекратившие общение, так же неожиданно это общение возобновляют. Как же на это реагирует собеседник? Как ни странно, 17,7% будут рады продолжить общение с этим человеком безо всяких объяснений с его стороны; 54,2% примут решение о продолжении общения (или отказе от него) после выяснения причины такого поступка, и только оставшиеся 28,1% просто не будут возобновлять общение с этим человеком.

Теперь взгляд на ситуацию с другой стороны. Ровно половина респондентов (50%) при проведении анонимного анкетирования сообщали, что сами в одностороннем порядке не раз прекращали интернет-общение с человеком, не обращая внимание на его попытки связаться и выяснить причину.

В частности, 53,8% отечественных студентов (юноши) пользовались таким способом «выхода из отношений». Из них 85,7% использовали гостинг реже одного раза в год, 4,3% – чаще одного раза в месяц. Среди девушек (отечественные студентки) процент использовавших гостинг существенно меньше – 14,3%. Из них 66,7% применяли этот способ избавиться от «друга по переписке» реже 1 раза в год, каждый третий – приблизительно 1 раз в год.

Студенты-иностранцы (юноши) пользуются таким приемом, в сравнении с отечественными студентами, реже – 38,6% а девушки, наоборот, чаще – 37,1%. Среди юношей, неожиданно обрывающих общение, 64,7% делали это реже раза в год, 23,5% – приблизительно 1 раз в год, 5,9% – реже, чем 1 раз в месяц, но чаще, чем 1 раз в год, 5,9% – каждый ме-

сяц. Среди девушек ответы распределились таким образом: 75% создавали такую ситуацию реже раза в год, 8,3% – чаще, чем 1 раз в месяц, 8,3% – примерно 1 раз в месяц и 8,4% – чаще, чем 1 раз в месяц.

Конечно, основная часть студентов, заполнивших анкету (73,4%), осознаёт, что исчезновение без объяснений причин может быть для человека более болезненным, чем выяснение отношений. Однако большинство респондентов (78,6%) сообщили, что используют прием гостинга осознанно, для избегания неприятного для них разговора, неизбежного при традиционном варианте расставания. При этом большинство из них (65,7%) считают виновником произошедшего противоположную сторону, объясняя своё поведение тем, что «разговор был бы бесполезен», «он/она всё равно бы не поняли», «это была бы бессмысленная трата времени и нервов».

Обсуждение

Психогигиенический подход к проблеме подразумевает профилактику расстройств различного плана в результате гостинга и предупреждение самого явления. Чем опасен гостинг? Считается, что тот, кто «гостит», практически не страдает от такого вида отношений. Но это не совсем так [7]. Незавершенные отношения обязательно дадут о себе знать. Во-первых, гостер будет бояться, что случайно где-нибудь встретит свою «жертву». Это напряжение негативно отразится на его ментальном здоровье. Во-вторых, ему будет трудно построить длительные крепкие отношения. Постоянно убегая от проблем, которые так или иначе появляются в любой сфере, в итоге он может остаться совсем один. В-третьих, он может испортить деловую репутацию и не добиться желаемого карьерного роста [8].

Тот, кто предпочел стать привидением, труслив, иначе бы он напрямую сказал о том, что его не устраивает, или что он нашел другую/другого, или объяснил, что у него сейчас сложный период и ему надо разобраться в себе. Любое внятное объяснение было бы решением проблемы. Но он не способен на это. Его стратегия – сбежать [9, 10]. Открытый разговор всегда лучше исчезновения, даже если человек получает критику в свой адрес. Нормально, что кто-то кому-то не подошел. Следует сказать об этом и позволить высказаться другой стороне. В дальнейшем обоим это поможет строить более гармоничные отношения с другими людьми. В практике уважительного расставания воспитываются качества взрослого человека: смелость, терпеливость и ответственность за свои поступки.

Жертва гостинга, также может столкнуться с серьезными трудностями: снижение самооценки, ощущение боли и вины; повышенная тревожность; заикливание на причинах разрыва; депрессивный настрой и суицидальные мысли; проблемы с поиском нового партнера из-за боязни повторения гостинга. После гостинга в онлайн переписке сложно

научиться вновь доверять людям. Это негативно отражается как на личной жизни, так и на жизни в социуме [11].

Для того, кто подвергся гостингу, такое исчезновение может стать причиной психотравмы. «Что я сделал не так? В чем я виноват?» Список вопросов к себе можно продолжать бесконечно. Немецкий психолог Erik Nermann считает [12], что пострадавшим должно помнить, что они ни в чем не виноваты. Не следует строить догадок, какие «серьезные препятствия» помешали ему найти способ выйти на связь. У гостера свои психологические процессы и внутренние конфликты. Не стоит тратить время и силы на призрака, ждать от него ответа, постараться скорее восстановиться после неприятного инцидента, сосредоточиться на тех, кто проявляет к вам серьезный интерес и для кого Вы — не просто еще один номер телефона в списке контактов [13].

Интернет-издание Simple Psychology рекомендует несколько стратегий, которые могут быть полезны [2]: 1. Не позволяйте себе скучать. Дайте себе немного времени, прежде чем что-то предпринимать. Постарайтесь понять собственные эмоции, чтобы взять их под контроль. 2. Отпустите. Отказ от ответа — это и есть форма ответа. Человек решил ответить молчанием и дать понять, что больше не заинтересован в общении. 3. Бросьте вызов негативным мыслям. Не вините себя в случившемся. Напомните себе, что гостинг — это прежде всего отражение поведения и выбора другого человека. 4. Избегайте чрезмерного анализа. В данной ситуации анализ невозможен, потому что выбор был сделан одной стороной без участия второй. 5. Поставьте в приоритет уход за собой. Занимайтесь деятельностью, которая приносит радость и расслабление, занимайтесь спортом, гуляйте. Любят тех, кто любит себя. Так что делайте все для себя любимого.

Выводы

Гостинг достаточно широко распространен среди студентов. Значимой разницы в частоте этого феномена между отечественными и иностранными студентами нет

Внезапный односторонний разрыв отношений вызывает выраженную эмоциональную реакцию. При общении через интернет следует соблюдать те же правила хорошего тона, что и в реальной жизни.

Если человек стал жертвой гостинга, ему следует снять свою фиксацию на этом событии, принять его как свершившийся факт, и уделить освободившееся время общению с другими людьми. Особо следует осознать отсутствие собственной вины в произошедшем.

Литература

1. Freedman G., Powell D. N., Le B., Williams K. D. Ghosting and destiny: Implicit theories of relationships predict beliefs about ghosting. *Journal of Social and Personal Relationships*. 2019;36(3):905-924. <https://doi.org/10.1177/0265407517748791>.

2. Гостинг в отношениях: в чем он проявляется и почему люди так поступают. Доступно на <https://www.nur.kz/family/self-realization/2035507-gosting-v-otnosheniyah-v-chem-on-proyavlyetsya-i-pocemu-lyudi-tak-postupayut/> (дата доступа 18.02.2025)
3. Гуляева М. А. Конструктивные и деструктивные аспекты отказа от общения // Известия Южного федерального университета. Филологические науки. 2016;4:59-68.
4. Чернякевич Е. Ю., Назарова К. Ю. Смысловый аспект представлений о дружбе в молодежной среде. *Modern Science*. 2020;7-2:282-286.
5. Timmermans E., Hermans A. M., Oprea S. J. Gone with the wind: Exploring mobile daters' ghosting experiences. *Journal of Social and Personal Relationships*. 2021;38(2):783-801. doi:10.1177/0265407520970287.
6. Weaver R.L. *Understanding Interpersonal Communication*. Allyn & Bacon, Incorporated, 1996.
7. Губанова А. Ю. Интернет-детки: возможности изучения и привлечения к исследованиям. В кн.: *Детство XXI века в социогуманитарной перспективе: новые теории, явления и понятия*. М.: Российское общество социологов. 2017:101-120.
8. Семенова Г. В., Васильченко А. С., Векилова С. А., Николаева Е. В., Гусева Ю. Е. Представления об игнорировании как форме социальной эксклюзии. 2022; 4(1):53-65. <https://www.doi.org/10.33910/2686-9527-2022-4-1-53-65>
9. Ганьшина П. П. Гостинг как социальное игнорирование: эмпирическое исследование разобщенности в человеческих взаимодействиях. Материалы конференции «World science: problems and innovations». М., ООО «Наука и Просвещение», 2023:121-124.
10. Варавка М. М., Яничева Т. Г. Социально-психологические особенности людей, включенных в процесс гостинга в романтических отношениях. *Петербургский психологический журнал*. 2023; 44:79-108.
11. Campaioli G., Testoni I., Zamperini A. Double blue ticks: Reframing ghosting as ostracism through an abductive study on affordances. *Cyberpsychology: Journal of Psychosocial Research on Cyberspace*. 2022;16(5). <https://doi.org/10.5817/CP2022-5-10>. Available at https://www.researchgate.net/publication/365844254_Double_blue_ticks_Reframing_ghosting_as_ostracism_through_an_abductive_study_on_affordances (date of access 18.02.2025)
12. Le Febvre L. E., Allen M., Rasner R. D., Garstad S., Wilms A., Parrish C. Ghosting in emerging adults' romantic relationships: The digital dissolution disappearance strategy. *Imagination, Cognition and Personality*. 2019;39(2):125-150. <https://doi.org/10.1177/0276236618820>
13. Manning J., Denker K., Johnson R. Justifications for "ghosting out" of developing or ongoing romantic relationships: Anxieties regarding digitally-mediated romantic interaction / In: A. Heisroni, M. Tunceç (Eds.). *It Happened on Tinder: Reflections and Studies on Internet-Infused Dating*. Institute of Network Cultures, Amsterdam, 2019:114-132.

Изучение показателей капилляроскопии ногтевого ложа у пациентов с артериальной гипертензией

Т.О. Окорочкова, О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна, Ю.А. Лутай, Е.А. Костюкова

Study of nailfold capillaroscopy parameters in patients with arterial hypertension

T.O. Okorokova, O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, E.U. Turna, U.A. Lutay, E.A. Kostyukova

ГБУЗ РК «Керченская больница №1 имени Н.И. Пирогова», Республика Крым, г. Керчь, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Ключевые слова: артериальная гипертензия, капилляроскопия, микроциркуляция, двойная антигипертензивная терапия, контроль артериального давления

Резюме

Изучение показателей капилляроскопии ногтевого ложа у пациентов с артериальной гипертензией

Т.О. Окорочкова, О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна, Ю.А. Лутай, Е.А. Костюкова

Установленная положительная связь между микро- и макрососудистыми органами поражениями и сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью диктует необходимость раннего выявления нарушений микроциркуляции и поиска путей их коррекции при заболеваниях кардиологического профиля. Изменения микроциркуляторного русла у пациентов многогранны и могут возникать уже на фоне «высокого нормального давления», у лиц с транзиторным повышением артериального давления (преэклампсия) и нормотензивных лиц с семейным анамнезом гипертонии. Отсутствие публикаций касательно возможного использования капилляроскопии для оценки

Окорочкова Татьяна Олеговна, кандидат медицинских наук, врач-кардиолог ГБУЗ РК «Керченская больница №1 имени Н.И. Пирогова», Республика Крым, г. Керчь, ул. Жени Дудник, д. 1, E-mail: petr_ugadaev@mail.ru

Крючкова Ольга Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: kryuchkova62@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского

Ицкова Елена Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: itskova@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского

Турна Эльвина Юсуфовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: turna-e@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского

Лутай Юлия Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: 25u@rambler.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского

Костюкова Елена Андреевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: elenakostyukova@rambler.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского

состояния микроциркуляции у пациентов с АГ высокого и очень высокого ССР с целью прогнозирования возможности достижения целевых уровней АД диктует необходимость дальнейшего изучения указанного вопроса и обосновывает актуальность нашего исследования.

Цель исследования: оценка возможности использования метода капилляроскопии ногтевого ложа для прогнозирования эффективности двойной антигипертензивной терапии.

Материал и методы: В исследовании приняли участие 88 больных АГ. Критериями включения служили неконтролируемая АГ, отсутствие адекватного медикаментозного лечения в течение минимум 1 месяца до госпитализации, высокий и очень высокий сердечно-сосудистый риск. Наряду с мерами по модификации образа жизни пациентам назначалась стартовая двойная медикаментозная терапия, включающая блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, тиазидные и тиазидоподобные диуретики. Критерием разделения пациентов на группы являлось достижение целевых уровней АД при назначении двойной антигипертензивной терапии. 1 группу (29 человек) составили больные, достигшие контроля при использовании данной стратегии, 2 группу (59 человек) – нуждавшиеся в назначении трех и более лекарственных препаратов. Для неинвазивной оценки микроциркуляции использовался метод компьютерной видеокапилляроскопии.

Результаты: у пациентов с АГ наблюдалось поражение микроциркуляторного русла в виде рарефикации капиллярной сети, расширения периваскулярной зоны и увеличения числа патологических форм микрососудов. Пациенты, продемонстрировавшие неэффективность двойной антигипертензивной комбинации, в проведенном исследовании имели более продвинутые и необратимые степени нарушения микроциркуляции, меньшую плотность капилляров, большие значения ширины периваскулярной зоны и коэффициента ремоделирования микроциркуляторного русла. Капилляроскопические параметры могут использоваться в качестве прогностических маркеров достижения контроля АД при применении двух гипотензивных лекарственных средств наравне с традиционными факторами риска и поражения органов-мишеней.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, капилляроскопия, микроциркуляция, двойная антигипертензивная терапия, контроль артериального давления

Abstract

Study of nailfold capillaroscopy parameters in patients with arterial hypertension

T.O. Okorokova, O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, E.U. Turna, U.A. Lutay, E.A. Kostyukova

The established positive relationship between micro- and macrovascular organ damage and cardiovascular morbidity and mortality dictates the need for early detection of microcirculation disorders and the search for ways to correct them in cardiac diseases. Microcirculatory changes in patients are multifaceted and can occur already against the background of «high normal pressure», in individuals with transient increase in blood pressure (preeclampsia) and normotensive individuals with a family history of hypertension. The lack of publications on the use of capillaroscopy in patients with hypertension with high and very high cardiovascular risk in order to predict the possibility of achieving target blood pressure levels dictates the need for further study of this issue and justifies the relevance of our study.

Objective: to evaluate the possibility of using nailfold capillaroscopy to predict the effectiveness of dual blood-pressure lowering drug treatment.

Material and methods: The study involved 88 patients with hypertension. The inclusion criteria were uncontrolled hypertension, lack of adequate drug treatment for at least 1 month before hospitalization, high and very high cardiovascular risk. Along with lifestyle modification measures, patients were prescribed initial dual blood-pressure lowering drug treatment, including renin-angiotensin-aldosterone system blockers, dihydropyridine calcium channel blockers, thiazide and thiazide-like diuretics. The criterion for dividing patients into groups was achieving target blood pressure levels when prescribing dual antihypertensive therapy. Group 1 (29 people) included patients who achieved control using this strategy, group 2 (59 people) – those who needed to prescribe three or more drugs. For non-invasive assessment of microcirculation, computer video capillaroscopy was used.

Results: patients with hypertension have microcirculation damage in the form of capillary network rarefaction, perivascular zone expansion and an increase in the number of pathological forms of capillaries. Patients who demonstrated inefficiency of dual antihypertensive combination had more advanced and irreversible degrees of microcirculation impairment, lower capillary density, larger values of perivascular zone width and microcirculation remodeling coefficient. Capillaroscopic parameters can be used as prognostic markers for achieving BP control when using two antihypertensive drugs along with traditional risk factors and target organ damage.

Key words: arterial hypertension, capillaroscopy, microcirculation, two-drug combination therapy, blood pressure control

Известно, что состояние дермальных сосудов отражает состояние микроциркуляции в целом при артериальной гипертензии (АГ) [1]. Установленная положительная связь между микро- и макрососудистыми органными поражениями и сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью [2] диктует необходимость раннего выявления нарушений микроциркуляции и поиска путей их коррекции при данной патологии. В научном сообществе существует мнение, что оценка микро-сосудистых изменений может представлять собой клинически значимую информацию с точки зрения лучшей стратификации сердечно-сосудистого риска (ССР) [3, 4]. При этом, изменения микроциркуляторного русла у пациентов многогранны и могут возникать уже на фоне «высокого нормального давления», у лиц с транзиторным повышением АД (преэклампсия) и нормотензивных лиц с семейным анамнезом гипертензии. Большинство исследований, изучавших процессы ремоделирования капилляров при АГ, имеют схожие результаты и свидетельствуют о существовании тесных связей между изменениями микроциркуляторной гемодинамики, а также факторами риска, поражением органов-мишеней и другими системными проявлениями гипертензии [2].

Интерес к изучению микроциркуляторного русла, особенно в последние годы, существенно возрос еще и в связи с последствиями острой респираторной инфекции, вызываемой коронавирусом SARS-CoV-2 (Covid-19) [5]. Исследования последних лет [6] позволяют существенно расширить показания к использованию капилляроскопии в кардиологической практике. Считаем, что является целесообразным изучить показатели микроциркуляции у пациентов с АГ и оценить возможности их использования в качестве прогностических маркеров эффективности достижения контроля АД с использованием двойной антигипертензивной терапии. Отсутствие публикаций касательно возможного использования капилляроскопии для оценки состояния микроциркуляции у пациентов с АГ высокого и очень высокого ССР с целью прогнозирования возможности достижения целевых уровней АД диктует необходимость дальнейшего изучения указанного вопроса и обосновывает актуальность нашего исследования.

Цель исследования

Оценить возможность использования метода капилляроскопии ногтевого ложа для оценки состояния микроциркуляции у пациентов с АГ и прогнозирования эффективности стартовой двойной антигипертензивной терапии.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 88 больных АГ (46,6% мужчин и 53,4% женщин), средний возраст

которых составил $58,0 \pm 1,5$ года. В ходе постановки диагноза, диагностики и подбора стартовой антигипертензивной терапии руководствовались клиническими рекомендациями «АГ у взрослых» (2020 г.) и рекомендациями Европейского общества кардиологов/Европейского общества гипертензии (2018 г.). Набор пациентов проводился на базе кардиологического отделения ГБУЗ РК «Симферопольская городская клиническая больница № 7». Критериями включения служили неконтролируемая АГ при поступлении, отсутствие адекватного медикаментозного лечения в течение минимум 1 месяца до госпитализации, высокий и очень высокий ССР. Исключались из исследования пациенты, требующие назначения резервных гипотензивных препаратов, в том числе, с диагнозом ИБС и перенесшие острый инфаркт миокарда (ОИМ), страдающие некоронарогенными заболеваниями миокарда, хронической СН III и выше функционального класса по NYHA, гемодинамически значимыми клапанными пороками сердца (врожденными и приобретенными), нарушениями ритма и проводимости высоких градаций. Среди прочих критериев исключения: онкологические заболевания и 5-летний период после лечения, заболевания печени и легких с выраженным нарушением функции, хроническая болезнь почек (ХБП) 5 стадии и гемодиализ. Наряду с мерами по модификации образа жизни пациентам назначалась стартовая двойная медикаментозная терапия, включающая блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, тиазидные и тиазидоподобные диуретики. При контроле эффективности антигипертензивной терапии руководствовались целевыми уровнями АД согласно действующим на момент проведения исследования клиническим рекомендациям. Критерием разделения пациентов на группы являлось достижение целевых уровней АД при назначении двойной антигипертензивной терапии. 1 группу (29 человек) составили больные, достигшие контроля при использовании данной стратегии, 2 группу (59 человек) – нуждавшиеся в назначении трех и более лекарственных препаратов.

Для неинвазивной оценки микроциркуляции использовался метод компьютерной видеокапилляроскопии. Исследование проводилось с использованием компьютерного капилляроскопа КК4-01-«ЦАВ», производитель Акционерное общество Центр «АНАЛИЗ ВЕЩЕСТВ» (Российская Федерация). Соблюдались следующие условия:

1. утреннее время суток (8:00-10:00);
2. температура в помещении 20-25°C;
3. относительная влажность – до 80%.

Предварительно пациента предупреждали о необходимости явиться на исследование натощак, воздержаться от употребления алкоголь- и кофеинсодержащих продуктов, курения, избыточного употребления жидкости, проведения маникюра и иных процедур, сопровождающихся травматиза-

Показатели капилляроскопии ногтевого ложа у пациентов 1 и 2 группы

Показатель	1 группа (n=29)	2 группа (n=59)	Сравнение показателей
	M±m ¹ Me (Q1; Q3) ²	M±m ¹ Me (Q1; Q3) ²	
ЛПКС, на 1 мм	8,37±0,22	7,54±0,14	p=0,001
ППКС, на 1 мм ²	43,45±7,23	37,58±1,2	p<0,001
Ширина ПВЗ, мкм	101,5 (94,3; 106,9)	108,2 (102,6; 118,5)	p<0,001
Диаметр АО, мкм	8,67±0,13	8,15±0,10	p=0,009
Диаметр ПО, мкм	12,56±0,2	11,91±0,14	p=0,006
Диаметр ВО, мкм	11,27±0,14	11,17±0,1	p=0,112
Скорость в АО, мкм/с	311,8 (272,1; 387,3)	278,4 (235,8; 311,6)	p=0,002

Примечание:

1) ¹ – нормальное распределение, данные в формате M±m;

2) ² – распределение, отличное от нормального, данные в формате Me (Q1; Q3).

цией кожи пальцев (воздействие едких и абразивных веществ). Исследование проводилось в соответствии с рекомендуемым производителем алгоритмом: после 15-минутного отдыха в положении сидя на область ногтевого валика помещался ватный тампон, смоченный этиловым спиртом (96%). Непосредственно перед микроскопией на эпонихий безымянного пальца правой кисти наносилось несколько капель кедрового масла. Правая ладонь испытуемого размещалась на опоре, а выбранный палец — в ложе под объективом капилляроскопа. Исследование проводилось в двух режимах: обзорном (200-) и детализированном (400- кратное увеличение) с видеозаписью (15-секундные ролики). Оценивались следующие параметры микроциркуляции: линейная плотность капиллярной сети (ЛПКС), площадная плотность капиллярной сети (ППКС), ширина периваскулярной зоны (ПВЗ), процентное соотношение типов капилляров, диаметр венозного, переходного и артериального отделов, скорость кровотока, наличие агрегатов эритроцитов.

Первичная обработка данных производилась с помощью прилагаемого программного обеспечения. Статистическая — в программах MedStat и «Statistica 10». Критерии Шапиро-Уилка и Хи-квадрат применялись к массиву числовых данных для определения типа распределения. При условии нормального распределения данные представляли в формате M± m, где M – среднее, m – ошибка среднего, при отличном от нормального – в формате Me (Q1; Q3), где Me – медиана, Q1 и Q3-1 и 3 квартиль. Различия считались статистически значимыми при условии p < 0,05.

Результаты и обсуждение

Проведенный анализ параметров капилляроскопии ногтевого ложа в двух группах позволил выявить тенденцию к разрежению капилляров в виде низких ЛПКС и ППКС в обеих группах. Так, ЛПКС в

1 группе составила 8,37 ± 0,22 капилляров на 1 мм, во 2-7,54 ± 0,14 капилляров на 1 мм при нормативных показателях 7-11. Таким образом, в среднем показатели ЛПКС находились на нижней границе нормы. При межгрупповом сравнении показано наличие статистически достоверных различий между группой респондеров и нон-респондеров на уровне значимости p=0,001. Оценивалась также ППКС, средние величины которой составили 43,45 ± 7,23 и 37,58 ± 1,2 капилляров на 1 мм² для 1 и 2 групп соответственно. Хотя не наблюдалось значительного разрежения капилляров, были продемонстрированы достоверно более низкие значения во 2 группе (p < 0,001).

В обеих группах средние значения ширины ПВЗ превышали предельно допустимые нормативные величины (80-100 мкм) и они составили для 1 группы – 101,5 (94,3; 106,9) мкм, для 2-108,2 (102,6; 118,5). При этом отмечено статистически более значимое превышение параметра в группе неответчиков на двойную антигипертензивную комбинацию (p<0,001).

Оценены диаметры капилляров в различных отделах: артериальное, переходное и венозное звенья. Продемонстрированы статистически значимые различия при межгрупповом сравнении, и они составили p=0,009 для АО и p=0,006 для ПО, соответственно. Для венозного звена такой закономерности выявлено не было. Средние показатели диаметра капилляров представлены в таблице 1.

Проводилась оценка морфологии капилляров на основании морфологического типирования А. Bollinger и В. Fagrell [7]. Установлено, что в обеих группах преобладал 1 тип капилляров (шпильки, открытые капилляры) (в 1 группе – 82%, во 2 группе – 79%), однако их количество было ниже нормативного (85-100%). На долю извитых (пересекающихся) капилляров приходилось 16% в 1 группе и 18% во второй группе, что превышает показатели для здоровой популяции (не более 15%). На долю сосудов 3 типа (кустистые) приходилось от 2 до 3%

в обеих группах, при этом, у здоровых людей данный тип встречается не более чем в 0-1% случаев. Тем не менее, проведенный межгрупповой анализ не выявил статистически значимых различий в распределении типов капилляров (1 тип $p=0,945$, 2 тип $p=0,896$, 3 тип $p=0,993$).

На основании измеренных параметров рассчитан коэффициент ремоделирования: 1 группа – 1,38 (1,36; 1,44), 2 группа – 1,44 (1,4; 1,53). Это несколько меньше, чем представлено в опубликованных ранее в литературе работах, согласно которым коэффициент капиллярного ремоделирования в группе больных гипертонией составляет около $1,6 \pm 0,2$ [8]. Мы связываем это рассогласование с тем фактом, что в проведенном исследовании не были представлены пациенты с тяжелой СН, ПИКС, а также в малом количестве включались пациенты с сопутствующим сахарным диабетом (1 группа – 1 человек, 2 группа – 5 человек). В реальной же практике пациенты, имеющие АГ, зачастую имеют сопутствующую патологию, что усугубляет изменения микроциркуляторного русла.

Опираясь на значения скорости капиллярного кровотока в артериальном звене, ширины ПВЗ и наличия агрегатов в микрососудах, произведена стратификация нарушений микроциркуляции (рис. 1).

Таким образом, установлено, что 1 степень нарушения микроциркуляции наблюдалась у 44,8% (95% ДИ: 26,7; 63,7%) испытуемых в 1 группе, что достоверно реже, чем во 2 группе – 13,6% (95% ДИ: 6,0; 23,6), ($p=0,003$). На долю преходящих нарушений, классифицируемых как 2 степень нарушения микроциркуляторного кровотока, приходилось около половины случаев наблюдения в обеих группах, что не продемонстрировало статистически значимых различий при межгрупповом сравнении: 48,3% (95% ДИ: 29,8; 67,0) и 52,5% (95% ДИ: 39,6; 65,3) для 1 и 2 групп, соответственно. Пациенты 2 группы чаще имели необратимые изменения микроциркуляции, а именно: 3 степень нарушения капиллярного кровотока наблюдалась у трети больных (30,5% (95% ДИ: 19,3; 43,0)), тогда как в 1 группе изменения данной степени обнаруживали себя лишь у 6,9% испытуемых (95% ДИ: 0,6; 19,4), различия признаны статистически значимыми на уровне $p=0,027$. Стоит отметить и тот факт, что в группе пациентов, ответивших адекватным контролем АД на назначение стартовой двойной антигипертензивной терапии, 4 степень нарушения микроциркуляции не отмечалась, тогда как во 2 группе она встречалась у 2 пациентов (3,4% (95% ДИ: 0,3; 9,6)). Однако, разница в частоте не была статистически значимой ($p=0,81$).

Таким образом, проведенный анализ параметров капилляроскопии ногтевого ложа позволил установить закономерность в виде более глубоких структурных изменений микрососудов в группе не-ответчиков на двойную антигипертензивную терапию по сравнению с группой ответчиков.

Суммируя, во 2 группе наблюдалась более низкая линейная и ППКС, более значимое расширение ПВЗ и сужение артериального и переходного звеньев капиллярного русла, замедление скорости капиллярного кровотока в АО, расчетный коэффициент ремоделирования был значимо выше во 2 группе. Продемонстрирована закономерность в виде появления патологического числа извитых и кустистых капилляров. Кроме этого, среди пациентов 2 группы чаще встречались продвинутые степени нарушения микроциркуляции. Проведенное исследование продемонстрировало прогностическую роль капилляроскопии в достижении эффективного контроля АД при применении стартовой двухкомпонентной терапии. Однако, учитывая спорный характер опубликованных ранее работ [9, 10], данный вопрос требует дальнейшего изучения. Полагаем, что, скорее всего, параметры микроциркуляции следует изучать в связи с другими предикторами контроля АД.

Выводы

У пациентов с АГ наблюдается поражение микроциркуляторного русла в виде rarefакции капиллярной сети, расширения периваскулярной зоны и увеличения числа патологических форм микрососудов.

Пациенты, демонстрировавшие неэффективность двойной антигипертензивной комбинации, в проведенном исследовании чаще имели более продвинутые и необратимые степени нарушения микроциркуляции, меньшую плотность капилляров, большие значения ширины периваскулярной зоны, а также большие значения коэффициента ремоделирования микроциркуляторного русла.

Капилляроскопические параметры могут использоваться в качестве прогностических маркеров достижения контроля АД при применении двух гипотензивных лекарственных средств наравне с традиционными факторами риска и поражения органов-мишеней, однако данная проблема требует дальнейшего изучения с целью разработки комплексных алгоритмов подбора стартовой антигипертензивной терапии.

Литература

1. Automated structure and flow measurement — a promising tool in nailfold capillaroscopy / M. Berks [et al.] // *Microvasc Res.* — 2018. — Vol.118. — P. 173-177.
2. Systemic microvascular rarefaction is correlated with dysfunction of late endothelial progenitor cells in mild hypertension: a substudy of EXCAVATION-CHN1 / J. Liang [et al.] // *J Transl Med.* — 2019. — Vol.17. — P. 368. Резюме доклада: <https://doi.org/10.1186/s12967-019-2108-8>
3. Agabiti-Rosei, E. Microvascular structure as a prognostically relevant endpoint / E. Agabiti-Rosei, D. Rizzoni // *J Hypertens.* — 2017. — Vol.35, № 5. — P. 914-921.
4. Rizzoni, D. Hemodynamic consequences of changes in microvascular structure / D. Rizzoni, C. Agabiti-Rosei, E. Agabiti-Rosei // *Am J Hypertens.* — 2017. — Vol.30, № 5. — P. 939-946.
5. Nailfold capillaroscopy findings in patients with coronavirus disease 2019: Broadening the spectrum of COVID-19 microvascular involvement / G. Natalello [et al.] // *Microvasc Res.* — 2021. — Vol.133. — P. 104071. Резюме доклада: <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2020.104071>

6. Новый подход к интегральной оценке состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с артериальной гипертензией / Ю. П. Гурфинкель, О. Ю. Атьков, М. А. Сасонко, Р. М. Сафимов // *Российский кардиологический журнал*. – 2014. – Т.1, №105. – С. 101-106.
7. Boegehold, M. A. Microvascular changes associated with high salt intake and hypertension in Dahl rats / M. A. Boegehold // *Int J Microcirc Clin Exp*. – 1993. – Vol.12, № 2. – P. 143-156.
8. Гурфинкель, Ю. П. Особенности микроциркуляции, эндотелиальной функции и скорости распространения пульсовой волны у пациентов с начальными стадиями артериальной гипертензии / Ю. П. Гурфинкель, О. В. Макеева, В. А. Острожгинский // *Функциональная диагностика*. – 2010. – №2. – С. 18-25.
9. Skin microvascular endothelial dysfunction is associated with type 2 diabetes independently of microalbuminuria and arterial stiffness / H. Jonasson [et al.] // *Diab Vasc Dis Res*. – 2017. – Vol.14, №4. – P. 363-371.
10. Individuals at increased coronary heart disease risk are characterized by an impaired microvascular function in skin / R. G. Izzerman [et al.] // *Eur J Clin Invest*. – 2003. – Vol.33, №7. – P. 536-542.

Опыт эффективного применения СИПАП-терапии у пациента с далеко зашедшей атриовентрикулярной блокадой на фоне синдрома обструктивного апноэ сна. Клинический случай

М.А. Бубнова, И.А. Ветрова, О.Н. Крючкова, В.С. Иванченко, Р.М. Кадыров, О.В. Котолупова

Experience of effective use of CPAP therapy in a patient with advanced atrioventricular block associated with obstructive sleep apnea. Clinical case

М.А. Bubnova, I.A. Vetrova, O.N. Kryuchkova, V.S. Ivanchenko, R.M. Kadyrov, O.V. Kotolupova

ООО «Инсан Мед», многопрофильный медицинский центр, г. Симферополь; ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Ключевые слова: СОАС, атриовентрикулярная блокада, брадиаритмии, СИПАП-терапия

Резюме

Опыт эффективного применения СИПАП-терапии у пациента с далеко зашедшей атриовентрикулярной блокадой на фоне синдрома обструктивного апноэ сна. Клинический случай

М.А. Бубнова, И.А. Ветрова, О.Н. Крючкова, В.С. Иванченко, Р.М. Кадыров, О.В. Котолупова

В статье представлен клинический случай эффективного применения СИПАП-терапии у пациента с далеко зашедшей атриовентрикулярной блокадой (АВ блокадой) на фоне синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС). Пациент, 40 лет, с ожирением и артериальной гипертензией, жаловался на

Бубнова Марина Андреевна – кандидат медицинских наук, врач-кардиолог многопрофильного медицинского центра ООО «Инсан Мед». Контактная информация: marina.ganzena@mail.ru, 295017, Республика Крым, г. Симферополь, ул. Киевская 34/2, «Инсан Мед»

Ветрова Ирина Анатольевна – врач-кардиолог многопрофильного медицинского центра ООО «Инсан Мед». Контактная информация: irina97ravo@gmail.com, 295017, Республика Крым, г. Симферополь, ул. Киевская 34/2, «Инсан Мед»

Крючкова Ольга Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: kruchkova62@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского

Иванченко Вера Сергеевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней №1 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», врач-кардиолог многопрофильного медицинского центра ООО «Инсан Мед». Контактная информация: vera.dovchenko@gmail.com, 295017, Республика Крым, г. Симферополь, ул. Киевская 34/2, «Инсан Мед»

Кадыров Рустем Мунирович – главный врач, врач-оториноларинголог, сомнолог многопрофильного медицинского центра ООО «Инсан Мед». Контактная информация: info@klinikasna.com, 295017, Республика Крым, г. Симферополь, ул. Киевская 34/2, «Инсан Мед»

Котолупова Ольга Викторовна – врач-кардиолог многопрофильного медицинского центра ООО «Инсан Мед». Контактная информация: dr.kotolupova@gmail.com, 295017, Республика Крым, г. Симферополь, ул. Киевская 34/2, «Инсан Мед»

слабость, одышку и ночные остановки дыхания. При холтеровском мониторинге выявлены множественные эпизоды АВ блокады II степени и далеко зашедшей АВ блокады с клинически значимыми паузами (максимальный RR-интервал — 4,86 сек.). После диагностики тяжелого СОАС (индекс апноэ-гиппноэ 61,8/час) пациенту назначена СИПАП-терапия. Через три недели лечения отмечено значительное улучшение состояния: исчезли нарушения ритма, достигнуты целевые показатели артериального давления и снижение веса. Показания для имплантации электрокардиостимулятора были сняты. Данный случай подчеркивает важность диагностики СОАС у пациентов с ночными брадиаритмиями и возможность коррекции нарушений проводимости с помощью респираторной поддержки, что позволяет избежать необоснованной имплантации электрокардиостимулятора. Авторы акцентируют внимание на необходимости обследования пациентов с ночными нарушениями ритма на предмет СОАС, особенно при наличии факторов риска, таких как ожирение и артериальная гипертензия. Применение СИПАП-терапии может стать эффективной альтернативой хирургическому вмешательству у данной категории пациентов.

Ключевые слова: СОАС, атриовентрикулярная блокада, брадиаритмии, СИПАП-терапия.

Abstract

Experience of effective use of CPAP therapy in a patient with advanced atrioventricular block associated with obstructive sleep apnea. Clinical case

M.A. Bubnova, I.A. Vetrova, O.N. Kryuchkova, V.S. Ivanchenko, R.M. Kadyrov, O.V. Kotolupova

The article presents a clinical case of the effective use of CPAP therapy in a patient with advanced atrioventricular block (AV block) associated with obstructive sleep apnea (OSA). A 40-year-old male with obesity and hypertension complained of weakness, shortness of breath, and nocturnal breathing pauses. Holter monitoring revealed multiple episodes of second-degree and high-grade AV block with clinically significant pauses (maximum RR interval — 4.86 sec.). After diagnosing severe OSA (apnea-hypopnea index 61.8/hour), CPAP therapy was initiated. Within three weeks, significant improvement was observed: arrhythmias resolved, target blood pressure levels were achieved, and weight loss occurred. The indications for pacemaker implantation were withdrawn. This case highlights the importance of diagnosing OSA in patients with nocturnal bradyarrhythmias and the potential for correcting conduction disturbances through respiratory support, thereby avoiding unnecessary pacemaker implantation. The authors emphasize the need to screen patients with nocturnal rhythm disturbances for OSA, especially in the presence of risk factors such as obesity and hypertension. CPAP therapy can be an effective alternative to surgical intervention in this patient population, improving both cardiovascular outcomes and quality of life.

Key words: OSA, atrioventricular block, bradyarrhythmia, CPAP therapy.

Введение

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) зачастую протекает бессимптомно и остается не диагностированным. Распространенность ночных брадиаритмий, ассоциированных с нарушениями дыхания во сне, достаточно высока. Согласно различным литературным источникам, частота встречаемости атриовентрикулярной блокады (АВ блокады) у пациентов с СОАС составляет от 1,3 до 13,3%, а частота синусовых пауз — до 33,0%. Тяжесть и клиническое значение брадиаритмий зависят от индекса апноэ/гиппноэ (ИАГ), длительности и выраженности гипоксемии [1]. Нередко пациентам с далеко зашедшей АВ блокадой и клинически значимыми паузами имплантируется постоянный электрокардиостимулятор (ЭКС). Однако следует учитывать, что СОАС является обратимой причиной ночных нарушений проводимости и может быть успешно скорректирован респираторной поддержкой во сне. В данном клиническом случае продемонстрирован опыт эффективного применения СИПАП-терапии у пациента с далеко зашедшей АВ блокадой, ассоциированной с синдромом обструктивного апноэ сна.

Клинический случай

Мужчина, 40 лет, сотрудник правоохранительных органов. Обратился на прием к кардиологу с жалобами на общее недомогание, слабость, одышку при умеренной физической нагрузке (быстрый подъем в гору, подъем по лестнице), повышение артериального давления (АД) до 170/100 мм рт. ст., которое сопровождалось болью в затылочной области. Давящие и пекущие боли в области сердца отрицал. Пациент связывал появление жалоб с недавним набором массы тела (вес увеличился более чем на 10 кг за последние полгода). Ранее артериальное давление регулярно не контролировал, на прием к врачам не обращался. Направлен на консультацию к кардиологу после прохождения ежегодного профилактического осмотра по месту службы, на котором было зафиксировано АД 170/100 мм рт. ст., повышение уровня глюкозы, общего холестерина в крови. При активном расспросе вспомнил, что именно после набора массы тела супруга начала отмечать у него громкий храп по ночам с остановками дыхания во сне.

Из анамнеза: на постоянной основе принимает

метформин 1000 мг, глимепирид 60 мг по назначению эндокринолога в связи с сахарным диабетом 2 типа (диагноз выставлен менее года назад). Инфарктов, инсультов не было. Потери сознания не отмечал. Семейный анамнез – со слов, у матери артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа. Курит 1,5 пачки сигарет в день на протяжении 18 лет. За последние 3 года поправился на 25 кг.

При объективном осмотре: общее состояние удовлетворительное, пациент гиперстенического телосложения, живот увеличен в объеме за счет подкожно-жировой клетчатки. ИМТ 40,3 кг/м² (ожирение 3 степени). Кожные покровы, опорно-двигательный аппарат, органы дыхания – без особенностей. Тоны сердца приглушены, ритмичные, учащенные. ЧСС=90 ударов в минуту. АД=170/95 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Физиологические отправления в норме

После первичного приема пациенту было назначено лабораторное обследование (выявлено повышение уровня глюкозы крови и гликозилированного гемоглобина, дислипидемия, бессимптомная гиперурикемия). По данным эхокардиографии: без выраженной органической патологии, обращает на себя внимание незначительное увеличение левого предсердия, митральная регургитация 1 степени, гипертрофия левого желудочка, фракция выброса сохранена.

УЗИ брахиоцефальных артерий: атеросклероз внечерепных отделов брахиоцефальных артерий (стеноз до 20-30%). Холтеровское мониторирование электрокардиограммы за 24 часа (ХМ ЭКГ): в ночное время с 1:00 до 3:00 и с 4:00 до 8:00 выявлено 143 эпизода АВ блокады II степени I типа, на фоне которой отмечены 27 эпизодов АВ блокады высокой степени (далеко зашедшей) в соотношении 2:1; 3:1; 4:1 с выскальзывающими (замещающими) сокращениями из АВ соединения. Длительность RR: более 3.0 сек. – 2 эпизода; 2.0-3.0 сек. – 6 эпизодов; 1.8-2.0 сек. – 7 эпизодов; менее 1.8 сек. – 128 эпизодов. Максимальный RR = 4.86 сек. в 1:05. ВСТАВИТЬ РИС 1 ЭКГ С ПАУЗОЙ

Повторное исследование продемонстрировало аналогичные результаты (максимальная пауза составила 4,7 сек.)

В связи с выявленными паузами при холтеровском мониторировании ЭКГ, направлен на дальнейшее стационарное дообследование и консультацию к республиканскому аритмологу для решения вопроса о целесообразности постановки ЭКС. Проведена коронарография – без гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий. Учитывая то, что нарушения ритма на ХМ ЭКГ выявлены в ночное время суток и имелись указания на ронхопатию (патологическое состояние человека, которое сопровождается сильным храпом во сне) (опросник STOP Bang составлял 7 баллов), пациент молодого возраста, с ожирением и без органического поражения сердца, была предположена вторичная причина нарушения проводимости. Выполнен респиратор-

ный мониторинг сна, по результатам которого выявлены признаки синдрома обструктивного апноэ сна тяжелой степени (индекс апноэ-гипноэ 61,8/час), интенсивного храпа.

Пациент консультирован врачом оториноларингологом-сомнологом, рекомендована неинвазивная вентиляция легких с постоянным положительным давлением с автоматическим регулированием потока воздуха в пределах 4,0-20,0 см H₂O, плавный старт 5 минут, режим облегчения выдоха на уровне 2 с использованием носовой маски размера М (СИПАП-терапия). Аритмологом рекомендована установка электрокардиостимулятора в плановом порядке.

Пациенту выставлен диагноз: Гипертоническая болезнь 2 стадии, 2 степени, риск 4 (очень высокий). Дислипидемия. Атеросклероз внечерепных отделов брахиоцефальных артерий (стеноз до 20-30%). Гипертрофия левого желудочка. Бессимптомная гиперурикемия. Целевое АД 120-129/70-79 мм рт. ст. Синдром обструктивного апноэ сна тяжелой степени тяжести (ИАГ – 61,2/час). АВ-блокада 2 ст. 1 типа, АВ блокада высокой степени (2 к 1, 3 к 1, 4 к 1) с максимальным RR-интервалом 4,86 сек. ХСН I стадии с сохраненной ФВ ЛЖ (56%), ФК 2. Сахарный диабет II типа, целевой уровень HbA1C < 7,0%. Ожирение 3 ст. алиментарно-конституционального генеза (ИМТ 40,3 кг/м²).

Рекомендована модификация образа жизни, комбинированная антигипертензивная терапия с использованием периндоприла, амлодипина и индапамида, гиполипидемическая терапия с использованием розувастатина, сахароснижающая терапия. На фоне медикаментозного лечения цифры АД снизились в течение 3 недель, но не менее 140/90 мм рт. ст.

Через 3 недели после подключения ежедневной СИПАП-терапии пациент отметил значительное улучшение самочувствия, уменьшение одышки и снижение веса на 3 кг. АД снизилось до целевых показателей без изменения доз антигипертензивных препаратов. Проведено контрольное 24-часовое ХМ ЭКГ: нарушений ритма и проводимости не выявлено, максимальный RR-интервал составил 1,23 секунды. Лабораторно, спустя 6 недель, были достигнуты целевые показатели ЛПНП, уровень мочевой кислоты снизился на фоне модификации образа жизни. Повторно консультирован аритмологом: показаний для постановки электрокардиостимулятора не выявлено. Пациент продолжил работу в правоохранительных органах.

Обсуждение

Основными факторами риска развития СОАС являются: ожирение, пол, возраст, семейный анамнез, патология ЛОР-органов (гипертрофия небных миндалин, искривление носовой перегородки и т.д.), курение, употребление алкоголя и др. Во время сна у людей, страдающих СОАС, происходит преходящая

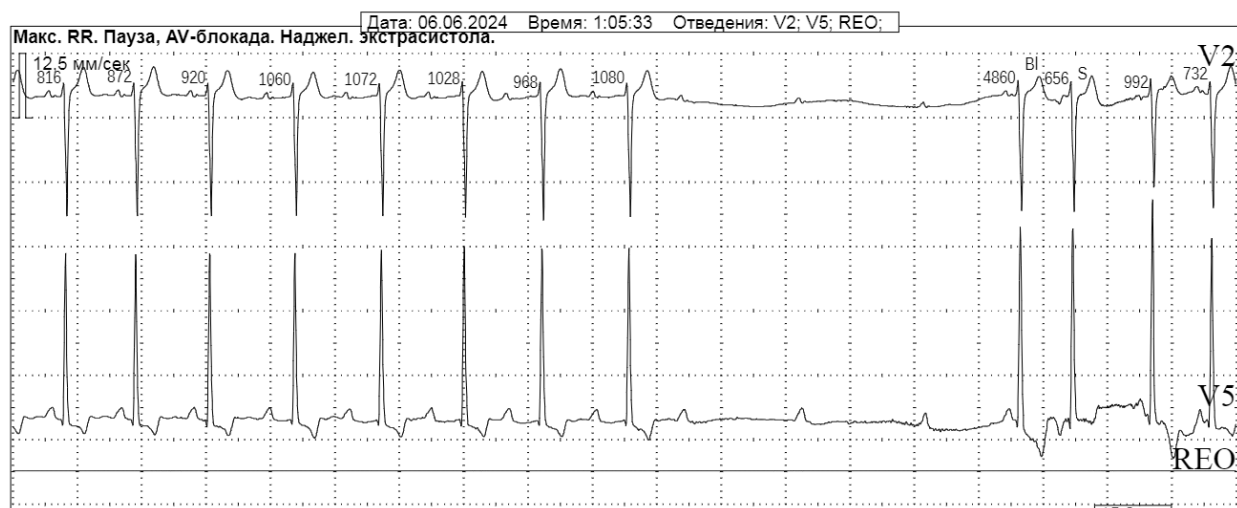


Рис. 1. Фрагмент ХМ ЭКГ с максимальным интервалом RR

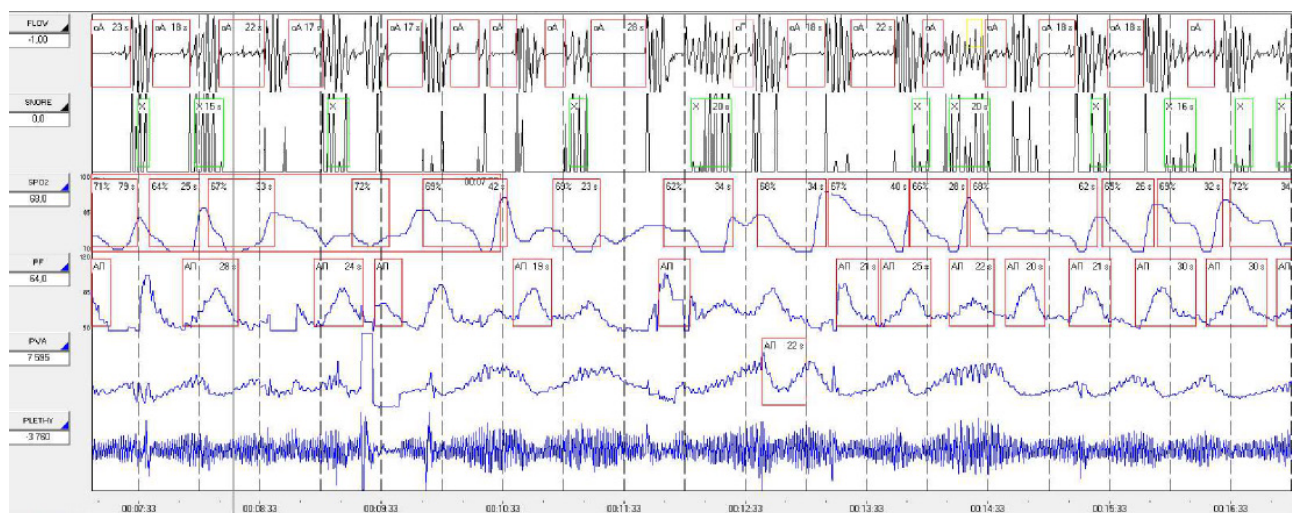


Рис. 2. Фрагмент респираторного мониторинга сна

Показатель	Значение	Норма
¹ Индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ)	61,8/час	до 5/час
² Индекс десатураций	53,9/час	до 5/час
Продолжительность храпа	32%	
³ Минимальная концентрация кислорода за время исследования	59%	> 90 %
⁴ Средняя концентрация кислорода за время исследования	85%	> 90 %
⁵ Общее время с концентрацией кислорода менее 90%	3 часа 52 минуты	0 минут
Максимальная частота пульса	108 в минуту	<90/мин
Минимальная частота пульса	27 в минуту	>50 /мин

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: По данным респираторного мониторинга признаки синдрома обструктивного апноэ сна тяжёлой степени, интенсивного храпа. Синдром хронической ночной гипоксемии.

РЕКОМЕНДОВАНО: подбор и пробная СИПАП терапия

Рис. 3. Заключение респираторного мониторинга сна

окклюзия верхних дыхательных путей с эпизодами частичного (гиппноэ) или полного (апноэ) прекращения потока воздуха, и, как следствие, снижением насыщения крови кислородом. Доказано, что СОАС является не только фактором риска развития артериальной гипертензии и других сердечно-сосудистых заболеваний, но и увеличивает вероятность внезапной сердечной смерти в связи с нарушениями ритма и проводимости [2].

Еще в 2007 году Garrigue S, et al. была предложена связь между нарушениями проводимости, требующими имплантации ЭКС, и наличием СОАС. Обследовано 98 пациентов с ЭКС, установленными из-за дисфункции синусового узла и АВ блокады, из них у 59% пациентов выявлен СОАС [3].

Крупный метаанализ, включающий 34 исследования на 4852 пациентах, также продемонстрировал взаимосвязь между наличием у пациентов СОАС и брадиаритмий: в ночное время суток у пациентов с СОАС в 69,8% случаев регистрировались нарушения проводимости и, наоборот, у 56,8% пациентов с брадикардией был выявлен СОАС [4].

Золотым стандартом лечения СОАС тяжелой степени является СИПАП терапия. Она заключается в создании постоянного положительного давления воздуха в верхних дыхательных путях. В исследовании Wu, X., Liu, Z., Chang, S. C. и др. респираторная поддержка во время сна привела к статистически значимому снижению у 51 пациента среднего количества эпизодов блокады сердца за сутки с $148,58 \pm 379,44$ до $16,07 \pm 58,52$ ($p < 0,05$), а также к сокращению длительности максимального интервала RR (с $4,38 \pm 2,95$ с до $0,57 \pm 1,05$ с, $p = 0,169$). У 70,6% пациентов блокады были полностью предотвращены [5].

Представленный нами клинический случай также демонстрирует опыт эффективного применения СИПАП терапии без имплантации ЭКС у пациента с далеко зашедшей АВ блокадой, ассоциированной с СОАС.

Заключение

Согласно клиническим рекомендациям [6], далеко зашедшая АВ блокада и клинически значимые паузы — это показание для имплантации ЭКС. Однако важным условием является отсутствие обратимых причин нарушений проводимости. Учитывая то, что остановки дыхания во сне часто вызывают ночные брадиаритмии, все пациенты с такими нарушениями проводимости должны быть обследованы на предмет СОАС. При выявлении СОАС средней и тяжелой степени у данной категории пациентов перед имплантацией ЭКС для устранения ночных брадиаритмий необходимо рассмотреть назначение СИПАП терапии.

Литература

1. Понин В.А., Бердышева В.А., Вакуленко А.С. и др. Атриовентрикулярная блокада второй степени высокой градации, ассоциированная с

синдромом обструктивного апноэ сна (опыт эффективного применения респираторной поддержки). *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2024;(1):77-81. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-1-77-81>

2. Бокерия А. А., Бокерия О. А., Меликулов А. Х. и др. Обструктивное апноэ сна и внезапная смерть. *Анналы аритмологии*. 2010:15-25.

3. Булавина, П. А., Вайсман, Ю. А., Баймуханов, и др. Синдром обструктивного апноэ сна при брадисистолических нарушениях ритма сердца и проводимости. *Российский кардиологический журнал*, 2024;29(1), 117-122.

4. Teo, Y. H., Han, R., Leong, S. et al. Prevalence, types and treatment of bradycardia in obstructive sleep apnea-A systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine*, 2022;89, 104-113.

5. Wu, X., Liu, Z., Chang, S. C. et al. Screening and managing obstructive sleep apnoea in nocturnal heart block patients: an observational study. *Respiratory research*, 2016;17, 1-11.

6. Ревишвили А.Ш., Артюхина Е.А., Глезер М.Г. и др. Брадиаритмии и нарушения проводимости. *Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал*. 2021;26(4):4448. doi:10.15829/1560-4071-2021-4448.

Условия публикации в «Крымском терапевтическом журнале»

Уважаемые авторы!

Редакция «Крымского терапевтического журнала» предлагает Вам строго соблюдать требования к статьям, предоставляемых в наш журнал. Эти условия основаны на требованиях ВАК Российской Федерации. Статьи публикуются на русском и английском языках.

Правила рецензирования статей, поступающих в журнал, изложены на сайте нашего журнала - crimtj.ru

Текст набирается в форматах, совместимых с MS Office, без ручных переносов. Шрифт - 12 пунктов, межстрочный интервал - 2, Размер листа А4, поля не менее 2 см. Помимо электронной формы, желательно предоставлять печатный вариант статьи. Объем статей не должен превышать: оригинальные исследования - полторы тысячи слов, обзор или лекция - трех тысяч слов, краткая информация - 750 слов.

На первой странице указываются в следующем порядке: название статьи, фамилии и инициалы авторов, учреждение, где работают авторы, город, страна (для иностранцев), ключевые слова.

Оригинальные статьи должны иметь следующие разделы: «Цель работы», «Материал и методы» «Результаты и обсуждение» «Выводы».

Все рисунки представляются только в формате TIFF, JPEG или PNG с качеством 300-600 dpi или CorelDraw! или SVG.

Не следует размещать иллюстрации в исходном тексте рукописи. Рекомендуется вставить в текст статьи ссылки, указывающие на желаемые места привязки иллюстраций к тексту, а сами рисунки предоставлять в виде отдельных файлов.

Рисунки, которые являются скриншотами слайдов презентаций PowerPoint, не принимаются. Если вы хотите разместить их в нашем журнале, они должны быть заново созданы в графическом редакторе и соответствовать указанному выше формату.

Каждая иллюстрация должна иметь свой номер и название.

В тексте оригинальной статьи может быть не более 2 таблиц или иллюстраций. В лекционной или обзорной статье объем таблиц и иллюстраций суммарно не может превышать 10% объема текста. Каждая таблица должна иметь номер и название.

Математические формулы подаются только в виде рисунков в форматах, указанных выше.

Ссылки на литературу в тексте даются под номерами в квадратных скобках. Список литературы оригинальных статей не должен превышать 15 источников, а для лекций и обзоров - 40 источников.

Если статья имеет четыре автора или больше, нужно указать трех первых авторов, а затем пишется «и др.». В оригинальных статьях должны преобладать ссылки на источники литературы не старше 5 лет.

Вам необходимо предоставить данные об о всех авторах статьи: имя, фамилию, отчество (всё - полностью), место работы, должность, учёную степень, адрес учреждения, номер контактного телефона, e-mail.

В публикациях должна применяться система СИ и международные (непатентованные) названия фармакологических препаратов. Торговые названия препаратов подаются в разделе «Материалы и методы».

Каждая статья должна иметь резюме на русском и английском языках. Оно содержит полное название статьи, инициалы и фамилии авторов. Объем резюме составляет 150-250 слов. Аннотация должна полно отражать структуру, содержание статьи и выводы, иметь ключевые слова

Редакция оставляет за собой право по собственному усмотрению и без дополнительных согласований с авторами, сокращать и исправлять предоставленные статьи, а также публиковать статьи в виде коротких сообщений или аннотаций.

Направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или посланных в другие редакции не допускается.

Авторы несут ответственность за научное и литературное содержание представленного материала, цитат, ссылок. Рукописи, CD, DVD, рисунки, фотографии и другие материалы, присланные в редакцию, не возвращаются.

Все статьи, направляемые для публикации в Крымском терапевтическом журнале, проходят проверку на плагиат

Направляемые в нашу редакцию статьи должны соответствовать требованиям «Положения об этике научных публикаций в журнале «Крымский терапевтический журнал»», которое доступно на сайте нашего журнала.

Факт предоставления Вами статьи для публикации в «Крымском терапевтическом журнале» свидетельствует о том, что Вы ознакомились с настоящими «Условиями публикации», полностью с ними согласны, и обязуетесь их соблюдать.

Редакция КТЖ