

ISSN 2713-1912
EISSN 2713-1920

UNIVERSITY
THERAPEUTIC
JOURNAL



УНИВЕРСИТЕТСКИЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК
T4, №1, 2022

2022
VOLUME 4
N 1

UNIVERSITY THERAPEUTIC JOURNAL

2022, Volume 4, N 1

Scientific and practical journal

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Д.м.н., профессор Юрий Павлович Успенский

Заместитель главного редактора

Д.м.н., доцент Ю.А. Фоминых (СПб)

Академик РАН, д.м.н., профессор

А.В. Шабров (СПб)

Член-корр. РАН, д.м.н., профессор

М.М. Галагудза (СПб)

Член-корр. РАН, д.м.н., профессор

С.В. Орлов (СПб)

Член-корр. РАН, д.м.н., профессор

А.Н. Суворов (СПб)

Д.м.н., профессор **А.Н. Богданов (СПб)**

Д.м.н., профессор **Д.Ю. Бутко (СПб)**

Д.м.н. **И.В. Вологдина (СПб)**

Д.м.н., профессор **Д.А. Вологжанин (СПб)**

Д.м.н., профессор **В.Р. Гольцов (СПб)**

Д.м.н., профессор **И.А. Горбачева (СПб)**

Д.м.н., профессор **Н.К. Горшунова (Курск)**

Д.м.н., доцент **С.В. Гречаный (СПб)**

Д.м.н., доцент **М.С. Григорович (Киров)**

Д.м.н., доцент **М.М. Гурова (СПб)**

Д.м.н., профессор **С.В. Дударенко (СПб)**

Д.м.н., профессор **Е.И. Ермоленко (СПб)**

Д.м.н., профессор **Л.А. Звенигородская (Москва)**

**Рецензируемый
научно-практический журнал**

University therapeutic journal

**(Университетский
терапевтический вестник)**

Основан в 2019 году

в Санкт-Петербурге

ISSN 2713-1912

eISSN 2713-1920

Выпускается 4 раза в год

Учредители:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (адрес: Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100)

Фонд НОИ «Здоровые дети — будущее страны» (адрес: 197371, Санкт-Петербург, ул. Парашютная, д. 31, к. 2, кв. 53).

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР), ПИ № ФС77-76938 от 09 октября 2019 г.

Журнал реферируется РЖ ВИНИТИ

Проект-макет: Титова Л.А.

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

Издатель, учредитель:

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (адрес: Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100)
Фонд НОИ «Здоровые дети — будущее страны» (адрес: ул. Парашютная, д. 31, к. 2, кв. 53, Санкт-Петербург, 197371).

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

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

EDITORIAL BOARD

Head Editor

Yury Pavlovich Uspenskiy, Prof., MD, PhD

Deputy chief editor

Yu.A. Fominikh, MD, PhD (St. Petersburg)

A.V. Shabrov, Prof., MD, PhD, Academician of the Academy of Sciences of Russia (St. Petersburg)

M.M. Galagudza, Prof., MD, PhD, Corresponding member of the Academy of Sciences of Russia

S.V. Orlov, Prof., MD, PhD, Corresponding member of the Academy of Sciences of Russia

A.N. Suvorov, Prof., MD, PhD, Corresponding member of the Academy of Sciences of Russia

A.N. Bogdanov, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)

D.Yu. Butko, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)

I.V. Vologdina, MD, PhD (St. Petersburg)

D.A. Vologzhanin, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)

V.R. Gol'tsov, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)

I.A. Gorbacheva, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)

N.K. Gorshunova, Prof., MD, PhD (Kursk)

S.V. Grechanyy, MD, PhD (St. Petersburg)

M.S. Grigorovich, MD, PhD (Kirov)

M.M. Gurova, MD, PhD (St. Petersburg)

S.V. Dudarenko, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)

E.I. Ermolenko, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)

L.A. Zvenigorodskaya, Prof., MD, PhD (Moscow)

Статьи просить направлять по адресу:
tervestnik@mail.ru

Address for correspondence:

2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100,
Russia. Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55.

E-mail: tervestnik@mail.ru.

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 8.

Тираж до 500 экз. Цена свободная.

Оригинал-макет изготовлен ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Отпечатано ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. Литовская ул., 2,
Санкт-Петербург, 194100.

Заказ 15. Дата выхода 25.03.2022.

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

Ссылка на журнал «University therapeutic journal» обязательна.

UNIVERSITY THERAPEUTIC JOURNAL

Д.м.н., профессор **А.М. Королюк** (СПб)
Д.м.н., профессор **Н.Ю. Коханенко** (СПб)
Д.б.н., профессор **А.В. Лысенко**
(Ростов-на-Дону)
Д.м.н., профессор **В.Н. Марченко** (СПб)
Д.м.н., профессор **С.Н. Мехтиев** (СПб)
Д.м.н., профессор **В.Н. Минеев** (СПб)
Д.м.н., профессор **И.Б. Михайлов** (СПб)
Д.м.н., профессор **В.С. Мякотных** (Екатеринбург)
Д.м.н., профессор **В.П. Новикова** (СПб)
Д.м.н., профессор **А.Г. Обрезан** (СПб)
Д.м.н., доцент **Я.А. Орлова** (Москва)
Д.м.н., профессор **М.А. Осадчук** (Москва)
Д.м.н., профессор **М.Ф. Оsipенко** (Новосибирск)
Д.м.н., доцент **О.А. Осипова** (Белгород)
Д.м.н., проф. **В.Д. Пасечников** (Ставрополь)
Д.м.н., профессор **С.В. Петров** (СПб)
Д.м.н., профессор **А.О. Поздняк** (Казань)
Д.м.н., профессор **М.О. Ревнова** (СПб)
Д.м.н., профессор **Р.Г. Сайфутдинов** (Казань)
Д.м.н., доцент **А.А. Самсонов** (Москва)
Д.м.н., профессор **Н.Н. Смирнова** (СПб)
Д.м.н., профессор **Л.Н. Сорокина** (СПб)
Д.м.н., профессор **Р.И. Стрюк** (Москва)
Д.м.н., профессор **Г.А. Суслова** (СПб)
Д.м.н., профессор **А.В. Ткачев** (Ростов-на-Дону)
Д.м.н., профессор **В.И. Трофимов** (СПб)
Д.м.н., профессор **В.В. Тыренко** (СПб)
Д.м.н., доцент **В.Н. Федорец** (СПб)
Д.м.н. **И.Е. Хорошилов** (СПб)
Д.м.н., профессор **Л.П. Хорошинина** (СПб)
Д.м.н., профессор **Н.Л. Шапорова** (СПб)
Д.м.н., доцент **М.А. Шевяков** (СПб)
Д.м.н. **К.А. Шемеровский** (СПб)
Д.м.н., профессор **А.Н. Шишkin** (СПб)
Д.м.н., профессор **Ю.В. Шубик** (СПб)
Д.м.н., доцент **О.Б. Щукина** (СПб)
Д.м.н., профессор **А.С. Эйberman** (Саратов)
Д.м.н., профессор **Р.Р. Бектаева** (Казахстан)
Д.м.н., профессор **С.И. Пиманов** (Белоруссия)
PhD **M. Arumugam** (Дания)
PhD **M. Baldassare** (Италия)
Prof., MD, PhD **M. Leja** (Латвия)
Prof., MD **Y. Niv** (Израиль)
Prof., MD, PhD **A. Lawson** (Швеция)
К.м.н., доцент **Н.В. Барышникова** (СПб)
К.м.н. **А.В. Вовк** (СПб)
К.м.н. **А.С. Галенко** (СПб)
К.м.н. **Д.В. Захаров** (СПб)
К.м.н. **Д.Д. Зотов** (СПб)
К.м.н. **С.В. Иванов** (СПб)
К.м.н., доцент **В.А. Исаков** (СПб)

A.M. Korolyuk, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
N.Yu. Kokhanenko, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
A.V. Lysenko, Prof., Dr. of biol. science, PhD
(Rostov-on-Don)
V.N. Marchenko, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
S.N. Mekhtiev, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
V.N. Mineev, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
I.B. Mikhaylov, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
V.S. Myakotnykh, Prof., MD, PhD (Yekaterinburg)
V.P. Novikova, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
A.G. Obrezan, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Y.A. Orlova, MD, PhD (Moscow)
M.A. Osadchuk, Prof., MD, PhD (Moscow)
M.F. Osipenko, Prof., MD, PhD (Novosibirsk)
O.A. Osipova, Prof., MD, PhD (Belgorod)
V.D. Pasechnikov, Prof., MD, PhD (Stavropol)
S.V. Petrov, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
A.O. Pozdnyak, Prof., MD, PhD (Kazan)
M.O. Revnova, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
R.G. Sayfutdinov, Prof., MD, PhD (Kazan)
A.A. Samsonov, MD, PhD (Moscow)
N.N. Smirnova, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
L.N. Sorokina, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
R.I. Stryuk, Prof., MD, PhD (Moscow)
G.A. Suslova, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
A.V. Tkachev, Prof., MD, PhD (Rostov-on-Don)
V.I. Trofimov, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
V.V. Tyrenko, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
V.N. Fedorets, MD, PhD (St. Petersburg)
I.E. Khoroshilov, MD, PhD (St. Petersburg)
L.P. Khoroshinina, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
N.L. Shaporova, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
M.A. Shevyakov, MD, PhD (St. Petersburg)
K.A. Shemerovskiy, MD, PhD (St. Petersburg)
A.N. Shishkin, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Y.V. Shubik, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
O.B. Shchukina, MD, PhD (St. Petersburg)
A.S. Eyberman, Prof., MD, PhD (Saratov)
R.R. Bektaeva, Prof., MD, PhD (Kazakhstan)
S.I. Pimanov, MD, PhD (Belarus)
M. Arumugam, PhD (Denmark)
M. Baldassare, PhD (Italy)
M. Leja, PhD (Latvia)
Y. Niv, Prof., MD (Israel)
A. Lawson, Prof., MD, PhD (Sweden)
N.V. Baryshnikova, PhD (St. Petersburg)
A.V. Vovk, PhD (St. Petersburg)
A.S. Galenko, PhD (St. Petersburg)
D.V. Zakharov, PhD (St. Petersburg)
D.D. Zотов, PhD (St. Petersburg)
S.V. Ivanov, PhD (St. Petersburg)
V.A. Isakov, PhD (St. Petersburg)

CONTENT

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ

- M. S. Хорошун, A. A. Лазарева*
Назначение нестероидных противовоспалительных средств: польза и риски 4

- Я. В. Савченко, З. А. Сергиевская,
С. О. Лопатиева*
Неалкогольная жировая дегенерация печени у людей различных возрастных групп: современный взгляд на проблему 11

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Ю. П. Успенский, О. С. Мирзоев*
Клинико-психологическая характеристика больных с сочетанием функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника: результаты собственного исследования 22

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- A. В. Сизов, Д. Д. Зотов*
Инфаркт миокарда второго типа при выраженному аортальном стенозе 32
- Л. П. Хорошинина*
Полиморбидный больной старческого возраста: клинический случай 37
- A. В. Сизов, Е. Е. Воробьева*
Тромбоз ветвей легочной артерии у больной с генетической формой тромбофилии 44

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- Н. В. Барышникова*
Практические рекомендации для терапевтов по диагностике и лечению язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки 50

ИНФОРМАЦИЯ

- Правила для авторов 58

REVIEWS

- M. S. Horoshun, A. A. Lazareva*
Prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs: benefits and risks 4

- Y. V. Savchenko, Z. A. Sergievskaya,
S. O. Lopatieva*
Non-alcoholic fatty liver degeneration in people of different age groups: a modern view of the problem 11

ORIGINAL PAPERS

- Yu. P. Uspensky, O. S. Mirzoev*
Clinical and psychological characteristics of patients with combination of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: results of our own study 22

CLINICAL CASE

- A. V. Sizov, D. D. Zotov*
Myocardial infarction of the second type with severe aortic stenosis 32
- L. P. Khoroshinina*
Polymorbid patient of old age: clinical case 37
- A. V. Sizov, E. E. Vorobieva*
Thrombosis of pulmonary artery branches in a patient with genetic thrombophilia 44

PRACTICAL RECOMMENDATIONS

- N. V. Baryshnikova*
Practical recommendations for therapists to diagnose and treat of stomach and duodenum ulcer disease 50

INFORMATION

- Rules for authors 58

DOI: 10.56871/3854.2022.69.43.001

УДК 615.21/.26+615.039+616.037+616.33/.34+615.065+616.61+616.1

НАЗНАЧЕНИЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ: ПОЛЬЗА И РИСКИ

© Максим Станиславович Хорошун, Анастасия Андреевна Лазарева

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

Контактная информация: Максим Станиславович Хорошун — клинический ординатор кафедры факультетской
терапии им. В.А. Вальдмана. E-mail: diablo777.07@mail.ru

Поступила: 10.07.2021

Одобрена: 29.08.2021

Принята к печати: 15.02.2022

РЕЗЮМЕ. Один из принципов современной медицины — купирование болевого синдрома, поскольку независимо от причины возникновения болевых ощущений на состояние пациента боль оказывает пагубное воздействие. В настоящее время наиболее доступным и популярным классом лекарственных средств, используемых в качестве анальгетиков, являются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), которые эффективны, доступны, в том числе и в финансовом аспекте. Помимо обезболивающей, противовоспалительной и жаропонижающей эффективности, НПВП также обеспечивают защиту организма от критических заболеваний, таких как злокачественные поражения и осложнения некоторых сердечно-сосудистых заболеваний, однако данные многочисленных плацебо-контролируемых исследований и метаанализов тревожно свидетельствуют о неблагоприятном влиянии НПВП на частоту желудочно-кишечных, сердечно-сосудистых, печени, почечных, церебральных и легочных осложнений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нестероидные противовоспалительные препараты; нестероидная гастропатия; гепатотоксичность; нефротоксичность; поражения сердечно-сосудистой системы.

PRESCRIBING OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS: BENEFITS AND RISKS

© Maksim S. Horoshun, Anastasia A. Lazareva

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Maksim S. Horoshun — Clinical Resident of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.A. Waldman. E-mail: diablo777.07@mail.ru

Received: 10.07.2021

Revised: 29.08.2021

Accepted: 15.02.2022

SUMMARY. One of the principles of modern medicine is the relief of pain syndrome, since, regardless of the cause of pain, pain has a detrimental effect on the patient's condition. Currently, the most accessible and popular class of drugs used as analgesics are non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), which are effective and affordable, including in a financial aspect. In addition to analgesic, anti-inflammatory and antipyretic efficacy, NSAIDs also protect the body from critical diseases, such as malignant lesions and complications of certain cardiovascular diseases, but data from numerous placebo-controlled studies and meta-analyses indicate alarmingly

the adverse effect of NSAIDs on the frequency gastrointestinal, cardiovascular, hepatic, renal, cerebral and pulmonary complications.

KEY WORDS: non-steroidal anti-inflammatory drugs; non-steroidal gastropathy; hepatotoxicity; nephrotoxicity; damage to the cardiovascular system.

С момента выделения салицилата из коры ивы примерно в 1830-х годах, а затем открытия аспирина (ацетилсалицилата) Феликсом Хоффманом (Bayer Industry, Германия), в 1897 году нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) получили особый статус в фармацевтической промышленности. В настоящее время НПВП являются одними из самых популярных безрецептурных препаратов во всем мире, составляя 5% всех назначаемых лекарств. НПВП — эффективные лекарства как среди анальгетических средств, так и среди противовоспалительных препаратов, используемых широко в клинической практике. НПВС блокируют циклооксигеназу (ЦОГ), что приводит к угнетению синтеза простагландинов в очаге воспаления и уменьшению сенсибилизации ноцицепторов (болевые рецепторы), к действию альгогенов (химические вещества, способные активировать ноцицепторы); уменьшают механическое сдавливание рецепторных окончаний, нарушая проведение болевой импульсации афферентным путем; уменьшают пирогенное воздействие простагландинов на центр терморегуляции; увеличивают теплоотдачу за счет расширения сосудов кожи и потоотделения. Таким образом обеспечиваются анальгетический, противовоспалительный и жаропонижающий эффекты. НПВП применяют при заболеваниях костно-мышечной системы, суставов, при послеоперационных болях, головной боли напряжения, мигрени, дисменорее, почечной и печеночной коликах, синдроме хронической боли, простудных заболеваниях, лихорадке и т.д.

Традиционно НПВП классифицировались на основе их химических характеристик, причем большинство популярных НПВП классифицировались как основные производные салициловой, уксусной, еноловой, антраниловой кислот или пропионовой кислоты. Однако с развитием научных знаний классификация также была изменена на основе их селективности для ингибирования ферментов циклооксигеназы/простагландин-эндорексидсинтазы (PGHS), которые являются основными мишениями этих препаратов. Кроме того, была также разработана система классификации НПВП

на основе их периода полувыведения, тем не менее, несмотря на межклассовое разнообразие, функции этих лекарственных препаратов относительно схожи. НПВП в основном используются для лечения пациентов, страдающих от боли и воспалительных состояний, таких как хроническая боль, остеоартрит, ревматоидный артрит, послеоперационные хирургические состояния, менструальный болевой синдром и широко используются в качестве анальгетиков и антипиретиков [1, 8]. Недавнее исследование амилоидной бета-индуцированной экспериментальной болезни Альцгеймера у мышей показало, что мефенамовая кислота, используемая для облегчения боли в период менструации, может обеспечить защиту от этого заболевания путем подавления нейровоспаления [15], но у людей, длительно принимающих аспирин, отмечались случаи когнитивных нарушений и увеличивался риск развития деменции, что может свидетельствовать о вероятных нейротоксических эффектах НПВП.

Несмотря на обширную терапевтическую значимость, НПВП характеризуется многочисленными тяжелыми побочными эффектами, включая желудочно-кишечные поражения, сердечно-сосудистые риски, повреждения почек и гепатотоксичность, а также артериальную гипертензию и другие осложнения [1]. Помимо желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых осложнений, привычное применение НПВП также связано с нефротоксичностью и возможной почечной недостаточностью [2]. Индивидуальная лекарственная токсичность НПВП также была в значительной степени связана с множественными случаями гепатотоксичности [1, 9]. Несмотря на то что НПВП являются наиболее востребованной группой препаратов, применяемых для снятия воспаления и уменьшения боли в ревматологической, кардиологической, хирургической практике, эти лекарственные средства способны индуцировать развитие серьезных клинических проблем, связанных с поражением пищевода, желудка, кишечника, печени, почек [1, 10]. До настоящего времени остается неизученным точный механизм, лежащий в основе возникновения побочных эффектов НПВП.

ПОРАЖЕНИЕ ПИЩЕВОДА ПРИ ПРИЕМЕ НПВП

НПВП являются каузальным фактором повреждения слизистой оболочки не только желудка и двенадцатиперстной кишки, но и пищевода, запуская механизмы развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Известно, что прием НПВП (включая низкие дозы аспирина) способен существенно увеличивать вероятность развития пептического эзофагита с риском образования язв, кровотечения или формированием структуры [1, 3, 12]. Поражение пищевода может возникать как следствие прямого раздражающего действия некоторых препаратов (тетрациклины, бисфосфонаты, препараты железа и др.), так и быть следствием опосредованного снижения эффективности антирефлюксных механизмов (миогенные спазмолитики, блокаторы кальциевых каналов и др.) и уменьшения устойчивости слизистой оболочки к повреждающему действию экзо- и эндогенных факторов агрессии. Прием НПВП — независимый фактор риска поражения пищевода и развития ГЭРБ [1, 4, 5, 14].

ГАСТРОПАТИИ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ НПВП

НПВП оказывают специфическое негативное действие на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Термин «НПВП-гастропатия» впервые был предложен в 1986 году американским ученым С. Ротом [7] для обозначения повреждений слизистой оболочки желудка на фоне терапии НПВС, отличных от дефектов при язвенной болезни. Согласно исследованию V. Merle и соавт. (2004), во Франции более 25% людей старше 40 лет принимают НПВП, при этом риск смерти от ЖКТ-осложнений возрастает в 4 раза. За последние 10 лет потребление нестероидных медикаментов выросло в 3 раза. Нестероидная гастропатия развивается у 30% пациентов, длительно принимающих НПВС. Подавляющее большинство составляют лица пожилого и старческого возраста [1, 7].

Современные представления о природе развития НПВП-гастропатии базируются на циклооксигеназной теории. Механизм действия нестероидных препаратов заключается в ингибировании фермента ЦОГ, который играет важную роль в синтезе простагландинов (ПГ) — медиаторов воспаления. Подавление выработки ЦОГ приводит к уменьшению воспаления. Существует две разновидности фермента: ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Первый влияет на син-

тез ПГ, которые регулируют целостность слизистой оболочки ЖКТ, функцию тромбоцитов и скорость почечного кровотока. Второй принимает участие в синтезе ПГ непосредственно в очаге воспаления [15]. Токсический эффект НПВП связан с неселективным подавлением простагландинов: если снижение выработки ЦОГ-2 вызывает уменьшение воспаления, то ингибирование ЦОГ-1 приводит к ухудшению микроциркуляции и питания слизистой оболочки, уменьшению защитной функции желудочно-кишечного тракта; к нарушению трофики и формированию изъязвлений, эрозий, желудочно-кишечных кровотечений. Системное действие НПВП не зависит от способа употребления медикаментов: пероральный, парентеральный или ректальный. В первые дни приема препаратов развивается местное токсическое действие на слизистую оболочку ЖКТ. При пероральном использовании НПВП трансформируются в кислой среде желудка; проникают в эпителиоциты, вызывая их разрушение; на месте поврежденных клеток образуются микроэррозии. Заболевание появляется при непрерывном лечении нестероидными препаратами в течение четырех недель и более, но может возникнуть и после однократного приема НПВС, особенно у пожилых и старых людей. Помимо длительности приема НПВП существует ряд факторов, наличие которых увеличивает риск формирования гастропатии:

- пожилой возраст, поскольку у пациентов старше 65 лет повышается вероятность развития гастропатии во время приема НПВС из-за возрастных изменений желудочно-кишечного тракта: с возрастом наблюдается сокращение числа секреторных клеток, уменьшение выработки соляной кислоты и желудочных ферментов, снижение моторной функции, наличие атрофических изменений слизистой оболочки желудка [14];
- язvенная болезнь желудка в анамнезе, в силу того, что прием нестероидных лекарственных средств оказывает негативное воздействие на скомпрометированную слизистую оболочку, вызывая повторные эрозивные изменения; наличие *Helicobacter pylori* усугубляет течение заболевания, провоцируя формирование изъязвлений;
- большая лекарственная нагрузка, т.е. высокие дозы, продолжительная терапия и/или совместный прием нескольких НПВП увеличивает риск развития осложнений; так, превышение рекоменду-

емой суточной дозы увеличивает риск возникновения гастропатии в 4 раза; при комбинированном приеме различных НПВП побочные действия препаратов суммируются; максимальный риск развития гастропатии отмечается в первый месяц употребления этих лекарственных средств, затем вероятность осложнений снижается, что объясняется адаптацией слизистой оболочки ЖКТ к действию НПВС [1, 4];

- сочетание НПВП с другими лекарственными препаратами увеличивает риск развития поражений слизистой оболочки ЖКТ в несколько раз (например, при совместном использовании НПВС и глюкокортикоидов); прием НПВС на фоне лечения антикоагулянтами также повышает вероятность возникновения эрозивного кровотечения;
- женский пол, из-за того что женщины чаще и не всегда оправданно употребляют нестероидные препараты: при менструальной боли в животе, головной боли на фоне усталости и стресса;
- вредные привычки, такие как курение и алкоголь, оказывают губительное действие на слизистую оболочку ЖКТ, вызывая ее раздражение и воспаление, что увеличивает риск появления эрозивно-язвенных изменений при приеме НПВП.

В современной гастроэнтерологии вероятность возникновения болезни оценивается, исходя из количества факторов риска у пациентов, особенно у людей пожилого и старческого возраста, вынужденных принимать НПВС [11, 13]. Существует градация вероятности формирования НПВП-гастропатии и ассоциированных с ней осложнений, выделяют три степени риска:

- высокая степень возможного поражения, предполагающая наличие двух факторов риска и более или/и осложненной язвы желудка в прошлом; пациентам рекомендовано избегать назначения НПВС; в этом случае нестероидные препараты назначаются с осторожностью: в минимальной дозе, под «прикрытием» протекторной терапии;
- умеренная степень возможного поражения, которая формируется при одновременном воздействии 1–2 факторов риска, при наличии неосложненной язвы в анамнезе; такие больные при назначении НПВП получают протекторную терапию;

- низкая степень возможного поражения, когда факторы риска не определяются, и в этом случае пациентам не требуется назначение профилактических препаратов.

ГЕПАТОТОКСИЧНОСТЬ, ВОЗНИКАЮЩАЯ ПРИ ПРИЕМЕ НПВС

Нестероидные противовоспалительные препараты редко вызывают развитие поражений печени, сопровождающихся образованием тяжелого цитолитического синдрома или холестаза. Подобные изменения возникают при применении очень больших доз препаратов, что обусловливает высокую, токсическую концентрацию препарата в гепатоцитах. Терапевтические дозы НПВП могут вызывать гепатотоксические реакции лишь при наличии факторов эндогенной предрасположенности: наличие первичного заболевания печени у пациентов, генетическая предрасположенность и т.д., а также при параллельном употреблении алкоголя, приеме иных лекарственных препаратов с гепатотоксическим действием, при наличии сопутствующей энтеропатии [1, 9].

Энтеропатия часто сопровождается негативным влиянием НПВП на энteroциты, развитием каскада воспалительных реакций, что приводит к повышению концентрации в сыворотке крови цитокинов, в частности туморнекротизирующего фактора, обладающего выраженным гепатотоксическим действием. Прием НПВП приводит к снижению локального синтеза простагландинов, нарушениям в системе микроциркуляции; оказывает неблагоприятное воздействие на ферментные системы митохондрий; способствует нарушению в функционировании системы окислительного фосфорилирования; усиливает альтернирующий эффект свободных радикалов и продуктов перекисного окисления липидов [9].

Гастро- и гепатотоксичность НПВП часто являются звенями одной патогенетической цепи, следствием которой может быть возникновение массивного кровотечения из верхнего отдела пищеварительного тракта, возникшего в условиях дефицита факторов свертывания крови и гипокоагуляции из-за имеющейся печеночной недостаточности. По данным J. Krigeis (2005), кровотечения из эрозий слизистой оболочки у больного с порталой гипертензией и развившейся гастропатией могут составлять до 23% от всех кровотечений при циррозах печени [1, 9, 15]. Факторы риска развития НПВП-индуцированной патологии печени изучены недостаточно, тем не менее известны публикации о таких провоци-

рующих моментах, как пожилой возраст, женский пол, патология гепатобилиарной системы, тяжелые заболевания, способствующие ухудшению кровотока в печени, сочетанный прием препаратов, влияющих на метаболизм НПВП, генетические аномалии активности ферментов, определяющих биотрансформацию НПВП и их метаболитов, гипоальбуминемия, повышение аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы при приеме НПВП в анамнезе [15].

НЕФРОТОКСИЧНОСТЬ, ВОЗНИКАЮЩАЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ НПВП

Наряду с гепато- и гастроэнтеротоксичностью, препараты группы НПВС обладают нефротоксичностью. В группу повышенного риска входят больные старшей возрастной группы, которые длительно получают поддерживающее комбинированное лечение по поводу хронических соматических заболеваний и подвергаются диагностическим процедурам с применением этих лекарственных препаратов. Их доля в числе нефрологических пациентов достигает 66% [2]. Ведущее место в развитии ренальных побочных эффектов занимают нестероидные противовоспалительные препараты, относящиеся к числу наиболее востребованных лекарственных средств. Механизм действия НПВП связан с блокадой синтеза вазодилататорных почечных простагландинов вследствие инактивации фермента циклооксигеназы [2]. Острый тубулонтерстициальный нефрит — это наиболее частая причина повреждения почек, вызванного приемом НПВП, кроме того, сообщается о риске развития и прогрессирования хронической болезни почек, о необходимости строгого регламентирования назначений НПВП, использования оптимальных дозировок и продолжительности применения, об обязательной оценке факторов риска развития ренальных осложнений. С целью своевременной диагностики нефротоксичности НПВП показано динамическое исследование уровней креатинина в сыворотке крови с подсчетом скорости клубочковой фильтрации, концентрационной способности почек (проба Зимницкого) и показателей общего анализа мочи.

ОСЛОЖНЕНИЯ СО СТОРОНЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ, ВОЗНИКАЮЩИЕ ПРИ ПРИЕМЕ НПВП

Результаты проведенных метаанализов как рандомизированных, так и обсервационных данных, сообщают о сердечно-сосу-

дистых рисках, связанных с использованием НПВП, поэтому специалисты в области кардиологии предостерегают от использования этих препаратов (рофекоксиб, эторикоксиб, диклофенак, ибuproфен) [6]. Органы контроля в области медицины, включая Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) в США и Европейское агентство по контролю за лекарственными средствами, выпустили как классовые, так и индивидуальные предостережения против назначений НПВП [6]. НПВП часто используются пациентами с сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также лицами, находящимися в группе высокого риска развития сердечно-сосудистой патологии. Важным аспектом в патогенезе развития НПВП-индуцированных сердечно-сосудистых осложнений является дестабилизация артериального давления на фоне приема НПВП, что обусловлено влиянием на простагландиновые механизмы контроля артериальной гипертензии, преимущественно ЦОГ-2-зависимые [6]. В июне 2008 года Европейский комитет по лекарственным средствам (EMEA), проанализировав соотношение польза/риск при применении препаратов, содержащих эторикоксиб, сделал вывод, что прием последнего противопоказан больным с плохо контролируемой артериальной гипертензией в связи с более высокой частотой развития сердечно-почечных нежелательных проявлений, чем при применении других ингибиторов ЦОГ-2. Таким образом, назначение любого НПВП должно учитывать не только эффективность препарата, но и его безопасность. Широко применяемая группа НПВП в России отвечает заявленным требованиям, обладает быстрым анальгетическим и хорошим противовоспалительным эффектом, а также является относительно безопасной группой препаратов, тем не менее врачам следует принимать решение о назначении любого НПВП, основываясь, в первую очередь, на индивидуальной оценке общего риска у пациента.

ЛИТЕРАТУРА

- Бабак С.В., Бакунин И.Г., Балукова Е.В. и др. Поражения органов пищеварения, индуцированные приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. СПб.: ИнформМед; 2013: 284.
- Дядык А., Куглер Т., Цыба И. и др. Нефротоксичность нестероидных противовоспалительных препаратов: механизмы, клиника, профилактика. Врач. 2017; 11: 7–11.

3. Исаков В.А. Эпидемиология ГЭРБ: Восток и Запад. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2004; S1: 2–6.
4. Каратеев А.Е., Успенский Ю.П., Пахомова И.Г., Насонов Е.Л. Прием НПВП и патология пищевода: связь с основными симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), частота развития и факторы риска эрозивного эзофагита. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2008; 3: 11–6.
5. Каратеев А.Е., Успенский Ю.П., Пахомова И.Г. Синдром НПВП-ассоциированного повреждения пищевода: частота, факторы риска, алгоритм лечения. Новости медицины и фармации. 2008; 264: 7–11.
6. Каратеев А.Е. Новые данные по безопасности НПВП: осложнений меньше, чем мы думали раньше. Cons. Med. Неврология/ревматология. 2010; 2: 48–55.
7. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Ивашин В.Т., ред. Краткое руководство по гастроэнтерологии. М.: М-Вести; 2001: 458.
8. Крицкий А.В., Попов С.В., Корячкин В.А. Анальгетическая эффективность блокады квадратной мышцы поясницы после лапароскопической простатэктомии. Медицина: теория и практика. 2018; 3(4): 79–83.
9. Муравьев Ю.В. Гепатотоксичны ли нестероидные противовоспалительные препараты? Научн. практ. ревматол. 2002; 4: 36–41.
10. Пахомова И.Г., Хорошилова Л.П. Вновь о проблеме безопасности нестероидных противовоспалительных препаратов: рациональный выбор. Consilium Medicum. 2015; 17(2): 36–40.
11. Пахомова И.Г., Хорошилова Л.П. Особенности применения нестероидных противовоспалительных препаратов у пожилых. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016; 116(11): 169–73.
12. Пахомова И.Г., Успенский Ю.П., Едемская М.А. Поражения пищевода у больных остеоартрозом, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты. Практическая медицина. 2012; 3(58): 86–9.
13. Подымова С.Д. Болезни печени. М.: Медицина; 1998: 704.
14. Хорошилова Л.П., ред. Гериатрия. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019: 704.
15. Allan S.M., Bagnall J., Baldwin A.G. et al. Fenamate NSAIDs inhibit the NLRP3 inflammasome and protect against Alzheimer's disease in rodent models. Nat. Commun. 2016; 7: 12504.
- the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs]. Sankt-Peterburg: InformMed Publ.; 2013: 284. (in Russian).
2. Dyadyk A., Kugler T., Tsyba I. i dr. Nefrotoksichnost' nesteroidnykh protivovos-palitel'nykh preparatov: mekhanizmy, klinika, profilaktika. [Nephrotoxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs: mechanisms, clinic, prevention]. Vrach. 2017; 11: 7–11. (in Russian).
3. Isakov V.A. Epidemiologiya GERB: Vostok i Zapad. [Epidemiology of GERD: East and West]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2004; S1: 2–6. (in Russian).
4. Karateyev A.Ye., Uspenskiy Yu.P., Pakhomova I.G., Nasonov Ye.L. Priyom NPVP i pa-tologiya pishchewoda: svyaz' s osnovnymi simptomami gastreozofagel'noy refluxnoy bolezni (GERB), chastota razvitiya i faktory riska erozivnogo ezofagita. [Use of NSAIDs and pathology of the esophagus: relationship with the main symptoms of gastroesophageal reflux disease (GERD), incidence and risk factors for erosive esophagitis]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2008; 3: 11–6. (in Russian).
5. Karateyev A.Ye., Uspenskiy Yu.P., Pakhomova I.G. Sindrom NPVP-assotsirovannogo povrezhdeniya pishchewoda: chastota, faktory riska, algoritm lecheniya. [NSAID-associated esophageal injury syndrome: frequency, risk factors, treatment algorithm]. Novosti meditsiny i farmatsii. 2008; 264: 7–11. (in Russian).
6. Karateyev A.Ye. Novyye dannyye po bezopasnosti NPVP: oslozhneniy men'she, chem my dumali ran'she. [New NSAID safety data: fewer complications than previously thought]. Cons. Med. Nevrologiya/revmatologiya. 2010; 2: 48–55. (in Russian).
7. Komarov F.I., Rapoport S.I. Ivashkin V.T., red. Kratkoje rukovodstvo po gastroenterologii. [Brief guide to gastroenterology]. Moskva: M-Vesti Publ.; 2001: 458. (in Russian).
8. Kritskiy A.V., Popov S.V., Koryachkin V.A. Anal'geticheskaya effektivnost' blokady kvadratnoy myshtsy poyasnitsy posle laparoskopicheskoy prostatektomii. [Analgesic efficacy of quadratus lumborum block after laparoscopic prostatectomy]. Meditsina: teoriya i praktika. 2018; 3(4): 79–83. (in Russian).
9. Murav'yev Yu.V. Gepatotoksnichny li nesteroidnyye protivovospalitel'nyye preparaty? [Are non-steroidal anti-inflammatory drugs hepatotoxic?] Nauchn. Prakt. Revmatol. 2002; 4: 36–41. (in Russian).
10. Pakhomova I. G., Khoroshilina L.P. Vnov' o probleme bezopasnosti nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov: ratsional'nyy vybor. [Revisiting the safety issue of non-steroidal anti-inflammatory drugs: rational choice]. Consilium Medicum. 2015; 17(2): 36–40. (in Russian).
11. Pakhomova I.G., Khoroshilina L.P. Osobennosti primeneniya nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov u pozhilykh. [Features of the use of

REFERENCES

1. Babak S.V., Bakunin I.G., Balukova Ye.V. i dr. Pora-zheniya organov pishchevareniya, indutsirovannyye priyemom nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov. [Lesions of the digestive organs induced by

- non-steroidal anti-inflammatory drugs in the elderly]. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. C.C. Korsakova. 2016; 116(11): 169–73. (in Russian).
12. Pakhomova I.G., Uspenskiy Yu.P., Yedemskaya M.A. Porazheniya pishchevoda u bol'nykh osteoartrozom, prinimayushchikh nesteroidnyye protivovospalitel'nyye preparaty. [Esophageal lesions in patients with osteoarthritis taking non-steroidal anti-inflammatory drugs]. Prakticheskaya meditsina. 2012; 3(58): 86–9. (in Russian).
13. Podymova S.D. Bolezni pecheni. [Diseases of the liver]. Moskva: Meditsina Publ.; 1998: 704. (in Russian).
14. Khoroshinina L.P., red. Geriatriya: rukovodstvo dlya vrachey. [Geriatrics: a guide for physicians]. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2019: 704. (in Russian).
15. Allan S.M., Bagnall J., Baldwin A.G. et al. Fenamate NSAIDs inhibit the NLRP3 inflammasome and protect against Alzheimer's disease in rodent models. Nat. Commun. 2016; 7: 12504.

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ ПЕЧЕНИ У ЛЮДЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

© Яна Вячеславовна Савченко, Зоя Алексеевна Сергиевская, Светлана Олеговна Лопатиева

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

Контактная информация: Яна Вячеславовна Савченко — клинический ординатор кафедры факультетской терапии им. В.А. Вальдмана. E-mail: savchnco55@yandex.ru

Поступила: 20.07.2021

Одобрена: 22.08.2021

Принята к печати: 13.02.2022

РЕЗЮМЕ. Жировая дегенерация печени, или неалкогольная жировая болезнь печени, является актуальной темой в гастроэнтерологической практике, поскольку может формироваться у пациентов всех возрастных групп и быстро прогрессировать. Неалкогольная жировая дегенерация печени возникает, когда в клетках печени отмечается 5% жировых отложений и более. Развитие и прогрессирование неалкогольной жировой болезни печени обусловлены такими патофизиологическими механизмами, как воспаление, оксидативный стресс и инсулинорезистентность (ИР). Клиническими формами неалкогольной жировой дегенерации печени являются стеатоз, стеатогепатит, фиброз, цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК). По данным многих авторов, жировая болезнь печени чаще возникает у людей старших возрастных групп, но встречается у детей и подростков. Термин «неалкогольная жировая болезнь печени» (НАЖБП) был введен в 1980 году для характеристики заболевания, аналогичного алкогольной жировой болезни печени. При этом НАЖБП развивалась у пациентов без чрезмерного употребления алкоголя в анамнезе. В 2021 году было опубликовано экспертное консенсус-заявление, предлагающее новое понятие — метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЖБП, MAFLD), для персонализации лечебно-диагностических мероприятий у пациентов с различными метаболическими факторами риска, а также в тех случаях, когда необходимо установить иную, не «метаболическую» этиологию стеатоза и стеатогепатита. Сегодня MAFLD признана широко распространенным заболеванием, поражающим каждого четвертого человека в мире, и служит ведущей причиной хронических заболеваний печени в США и Европе.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: неалкогольная жировая дегенерация печени; неалкогольное жировое перерождение печени; метаболически ассоциированная жировая болезнь печени; неалкогольная жировая болезнь печени; жировой гепатоз; стеатоз печени; жировая дистрофия печени; жировая инфильтрация.

NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DEGENERATION IN PEOPLE OF DIFFERENT AGE GROUPS: A MODERN VIEW OF THE PROBLEM

© Yana V. Savchenko, Zoya A. Sergievskaya, Svetlana O. Lopatieve

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Yana V. Savchenko — Clinical Resident of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.A. Waldman. E-mail: savchnco55@yandex.ru

Received: 20.07.2021

Revised: 22.08.2021

Accepted: 13.02.2022

SUMMARY. Fatty liver degeneration or non-alcoholic fatty liver disease is a hot topic in gastroenterological practice, since it can form in patients of all age groups and progress rapidly. Non-alcoholic fatty liver degeneration occurs when 5% or more body fat is present in the liver cells.

The development and progression of non-alcoholic fatty liver disease is due to such pathophysiological mechanisms as inflammation, oxidative stress, and insulin resistance. Clinical forms of non-alcoholic fatty liver degeneration are steatosis, steatohepatitis, fibrosis, liver cirrhosis, and hepatocellular carcinoma. According to many authors, fatty liver disease occurs more often in people of older age groups, but occurs in children and adolescents. The term “non-alcoholic fatty liver disease” (NAFLD) was coined in 1980 to characterize a disease similar to alcoholic fatty liver disease that developed in patients without a history of excessive alcohol use. In 2021, an expert consensus statement was published, proposing a new concept — metabolically associated fatty liver disease (MAFLD), for personalizing treatment and diagnostic measures in patients with various metabolic risk factors, as well as in cases where it is necessary to establish a different, not a “metabolic” etiology of steatosis and steatohepatitis. Today, MAFLD is recognized as a widespread disease, affecting one in four people in the world, and is the leading cause of chronic liver disease in the United States and Europe.

KEY WORDS: non-alcoholic fatty liver disease metabolically associated fatty liver disease, non-alcoholic fatty liver disease, fatty hepatosis, hepatic steatosis, fatty liver disease, fatty infiltration.

В настоящее время жировая дегенерация печени является одним из самых распространенных заболеваний печени. Инсулинорезистентность, вызванная внутриклеточной аккумуляцией триглицеридов, сопряжена с развитием таких ассоциированных с возрастом заболеваний, как атеросклероз, сахарный диабет 2-го типа, рак, остеопороз, а также с системным воспалением, липо- и глюкозотоксичностью. Основная функция адипоцитов состоит не только в аккумуляции глюкозы и жирных кислот в виде триглицеридов, но и в регуляции энергетического гомеостаза, поэтому нарушение гомеостаза, вызванное неправильным образом жизни или старением, приводит к перераспределению транспортных путей жирных кислот, которые начинают аккумулироваться в мышечной и соединительной тканях, индуцируя их жировое перерождение [1–8]. Жировое перерождение печени может развиться не только из-за нарушений метаболизма, но и при токсическом воздействии различных факторов на печень, в том числе гепатотоксических лекарственных препаратов.

СОВРЕМЕННАЯ ТРАКТОВКА ТЕРМИНА «НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ». КЛАССИФИКАЦИЯ

В Международной классификации болезней десятого пересмотра не существует таких заболеваний, как неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), жировое перерождение печени, но в научной литературе широко используются эти термины. В указанной классификации в рубрике болезни печени (K70–K77) имеется указание на такое заболевание,

как жировая дегенерация печени, не классифицированная в других рубриках (K76.0).

Жировая дегенерация печени — это клинико-патологическое состояние, которое возникает из-за жировой инфильтрации гепатоцитов, является следствием накопления триглицеридов и других жиров в гепатоцитах. В клинических рекомендациях, освещающих вопросы НАЖБП от 2021 года [2], было опубликовано экспертоное консенсус-заявление, предлагающее новое адаптивное понятие — метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЖБП) (Metabolic (dysfunction) associated fatty liver disease). По мнению авторов консенсуса, предложенное определение заболевания позволяет не только подчеркнуть системность и многофакторность патогенеза поражения печеночной паренхимы, но и индивидуализировать объем и направление лечебно-диагностической помощи при различных клинических вариантах МАЖБП-ассоциированной коморбидности [2, 17].

Группа экспертов выдвинула следующие положения:

- обновить номенклатуру с заменой НАЖБП на МАЖБП;
- диагноз МАЖБП должен основываться на наличии метаболической дисфункции, а не на отсутствии других состояний;
- МАЖБП может существовать с другими заболеваниями печени;
- ссылка на алкоголь не должна быть включена в акроним МАЖБП;
- пациенты как с МАЖБП, так и с «вкладом» алкоголя в заболевания печени представляют собой большую и важную

группу, которая требует дальнейшего исследования и характеристики;

- МАЖБП представляет собой гетерогенное заболевание;
- соответствующая стратификация пациентов должна учитываться при балльной оценке фиброза неинвазивными методами, а также при составлении дизайна клинических исследований.

Жировая дегенерация печени объединяет спектр поражений печени, включающий стеатоз печени, неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), стеатофиброз и стеатоцирроз. Фиброз печени развивается у 15–20% больных НАЖБП стеатозом и может трансформироваться в цирроз, а при более длительном течении или воздействии повреждающих факторов — в гепатоцеллюлярную карциному [11].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Признаки жирового перерождения печени обнаруживают у 10–15% людей без клинических проявлений метаболического синдрома [11, 20, 21]. Среди населения различных стран мира частота НАЖБП варьирует от 15 до 40%. У пожилых и старых людей с ишемической болезнью сердца (ИБС) частота жирового перерождения печени достигает 86%. У больных с ожирением распространенность различных клинических форм НАЖБП значительно выше, чем в общей популяции, и составляет, по данным различных исследований, 75–93%. При морбидном ожирении частота НАЖБП возрастает до 95–100%. Среди больных сахарным диабетом 2-го типа (СД-2) НАЖБП выявляется у 50–75% пациентов, а при наличии ожирения — у 93–100% обследованных [4]. В настоящее время установлено, что жировое перерождение печени повышает риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний более чем в 2 раза. По опубликованным результатам исследований [22–24, 26, 27], у $25,9 \pm 7,3\%$ умерших пожилых больных с атеросклеротическим поражением аорты и коронарных артерий отмечалась жировая дегенерация печени, одинаково частая как у мужчин, так и у женщин, вне зависимости от возраста умерших больных. У детей и подростков частота жирового гепатоза при ожирении составляет от 10 до 50%, по данным разных авторов [10, 12, 13], описывается также цирроз печени у детей с ожирением как проявление жирового гепатоза [13]. НАЖБП в детском и подростковом возрасте представ-

ляет собой агрессивный фенотип заболевания по сравнению с НАЖБП, развившейся у людей старших возрастных групп. Ряд наблюдений [8, 20, 21] свидетельствуют о том, если НАЖБП развилась в детстве, то во взрослом периоде жизни таких людей возрастает риск преждевременной смерти, при этом отмечено, что 15% детей и подростков с НАЖБП на момент постановки диагноза уже имели 3-ю или 4-ю стадию фиброза печени. Опубликованные данные ретроспективного изучения аутопсийного материала у детей и подростков [8] свидетельствуют о приобретенном характере НАЖБП: частота выявления стеатоза печени в возрасте 2–4 лет составила 0,7%, в возрасте 15–19 лет — 17,3%, однако истинная частота развития НАЖБП у детей до сих пор неизвестна, клиническая картина неспецифична.

Признанными факторами риска развития жирового перерождения печени являются: метаболический синдром (МС), СД-2 или нарушение толерантности к глюкозе, возраст старше 50 лет, ожирение с индексом массы тела (ИМТ) более $30 \text{ кг}/\text{м}^2$, дислипидемия, ИБС, высокое артериальное давление, синдром поликистозных яичников, чрезмерный прием алкоголя, голодание или быстрое снижение массы тела, парентеральное питание, хронические вирусные гепатиты, вирус иммунодефицита человека, болезнь Вильсона–Коновалова, гликогенозы, наследственный гемохроматоз, абеталипопротеинемия и гипобеталипопротеинемия (наследственные заболевания, при которых нарушается нормальное усвоение жиров и жирорастворимых витаминов из рациона питания), галактоземия, наследственная непереносимость фруктозы, гипергомоцистеинемия, болезнь Рефсума, дефицит системного карнитина, тирозинемия, панникулит, наличие илеоцекального анастомоза, избыточный бактериальный рост в кишечнике, прием таких лекарственных средств, как амиодарон, тамоксифен, глюокортикоиды, тетрациклин, эстрогены, метотрексат, таллия хлорид и другие. Большинство авторов предполагают, что НАЖБП является гастроэнтерологическим компонентом метаболического синдрома, причем наиболее ранним [1, 16, 19–22, 24, 26].

Многочисленные исследования демонстрируют, что увеличение распространенности НАЖБП происходит параллельно с эпидемией ожирения и МС. Более того, распространенность НАЖБП повышается по мере увеличения числа компонентов МС и тяжести ожирения.

К эндогенным факторам риска развития НАЖБП относят несбалансированное питание, низкую физическую активность, синдром избыточного бактериального роста с гиперэндотоксинемией, фруктоголизм и фруктозная болезнь печени (зависимость от продуктов, содержащих быстроусваиваемую фруктозу) [11].

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Этиопатогенетическим механизмом, определяющим содержание в гепатоцитах жирных кислот, является баланс между поступлением и выведением свободных жирных кислот (СЖК). При жировом перерождении печени указанный баланс нарушается из-за повышенного поступления СЖК в печень, снижения скорости β -окисления свободных жирных кислот в митохондриях печени, избыточного синтеза СЖК, сниженного синтеза или секреции липопротеидов очень низкой плотности [11]. Жировая инфильтрация вызывает гибель гепатоцитов и прогрессирующее воспаление печени (стеатогепатит) с фиброзом, переходящим в цирроз. При жировой дегенерации печени наблюдается снижение активности митохондриального β -окисления СЖК; повышение синтеза эндогенных жирных кислот или увеличение доставки жирных кислот в печень; недостаточная инкорпорация или экспорт триглицеридов в липопротеины очень низкой плотности; снижение активности митохондриального β -окисления жирных кислот [15]. Инсулинерезистентность (ИР), вызванная внутриклеточной аккумуляцией триглицеридов (ТГ), сопряжена с развитием таких ассоциированных с возрастом заболеваний, как атеросклероз, СД-2, рак, остеопороз, а также с системным воспалением, липо- и глюкозотоксичностью.

Высокая частота развития НАЖБП при МС обусловлена единым патогенезом, краеугольным камнем которого является ИР. Как первопричину все же следует обозначить избыточное потребление богатой животными жирами и легкоусваиваемыми углеводами пищи, что ведет к избыточному поступлению СЖК из желудочно-кишечного тракта в кровоток и затем в ткани.

Возникающая вследствие ИР адаптивная гиперинсулинемия индуцирует апрегуляцию транскрипционных факторов, регулирующих в печени липогенез *de novo* и ингибирование β -оксидации жирных кислот (ЖК), усиливая накопление триглицеридов в печени.

ИР и повышение содержания жира в печени являются главными детерминантами прогрессии НАЖБП в стеатогепатит, фиброз, цирроз и ГЦК благодаря феномену липотоксичности и развитию липоапоптоза гепатоцитов. Избыток ЖК в условиях ИР и измененной активности фосфатидилинозитол-3-киназы является субстратом для гиперпродукции таких липотоксичных метаболитов, как диацилглицерол, ацетил-коэнзим А и керамиды. Провоспалительные цитокины (TNF α , IL-6), в избытке продуцируемые гипертрофированными висцеральными адипоцитами, усиливают воспаление и фиброз.

Таким образом, НАЖБП и МАЖБП следуют рассматривать эквивалентными понятиями как единый результат жировой дегенерации печени.

В настоящее время разработан принципиально новый подход к диагностике, лечению многих заболеваний, обусловленных нарушениями липидного метаболизма. Сформирована концепция липидного дистресс-синдрома как системной патологической реакции организма, связанной с нарушениями липидного обмена и способствующей возникновению новых или прогрессированию имеющихся заболеваний [16, 22]. Установленные при липидном дистресс-синдроме закономерности развития нарушений не зависят от нозологии и касаются общих для всех заболеваний патологических процессов, основу которых составляют дислипопротеинемия, эндотоксичность и эндотелиальная дисфункция. Основная функция адипоцитов состоит не только в аккумуляции глюкозы и жирных кислот в виде триглицеридов, но и в регуляции энергетического гомеостаза. Нарушение гомеостаза, вызванное неправильным образом жизни, наследственностью или старением [9], приводит к перераспределению транспортных путей жирных кислот, которые начинают аккумулироваться в мышечной и соединительной тканях, индуцируя их жировое перерождение. Жировое перерождение печени может развиться не только из-за нарушений метаболизма, но и при токсическом воздействии различных факторов на печень, в том числе гепатотоксических лекарственных препаратов. У пациентов пожилого и старческого возраста НАЖБП следует рассматривать как печеночное проявление метаболического синдрома [22, 24, 27]. Жировая дегенерация печени у больных НАЖБП может возникать задолго до развития метаболического синдрома и способствовать развитию возможных мета-

болических нарушений, особенно у женщин. Так, например, у пожилых женщин с ИБС и жировым перерождением печени выявлены [26] более высокие показатели общего холестерина по сравнению с аналогичным показателем в подгруппе мужчин с ИБС и жировой дегенерацией печени, а также более высокий уровень липопротеидов высокой плотности по сравнению с аналогичным показателем у мужчин.

Многие годы переход из клинической формы стеатоза жировой дегенерации печени в стеатогепатит объяснялся концепцией «двойного удара» [28]: первоначальное воздействие на клетки печени — «первый удар» — формируется при накоплении липидов в гепатоцитах и развитии резистентности к инсулину, «второй удар» — следствие повреждения гепатоцитов, воспаления, после чего развивается фиброз и цирроз печени. Инициирующими факторами являются: оксидативный стресс с последующим перекисным окислением липидов, провоспалительные цитокины, адипокины и митохондриальная дисфункция, способствующие накоплению жирных кислот в цитоплазме гепатоцитов с дальнейшей жировой дистрофией на фоне воспалительной реакции. Таким образом осуществляется переход стеатоза в стеатогепатит, а затем и в цирроз печени. В настоящее время определены механизмы трансформации стеатоза в стеатогепатит:

- повышение продукции жировой тканью фактора некроза опухоли альфа (TNF α);
- увеличение концентрации свободных жирных кислот, оказывающих прямое повреждающее действие на мембранны гепатоцитов;
- активация цитохрома Р450;
- повышение перекисного окисления липидов;
- накопление реактивных форм кислорода.

Следствием перечисленных патологических реакций является хронический воспалительный процесс в ткани печени (неалкогольный стеатогепатит, НАСГ). Предполагается, что одну из ключевых ролей в переходе стеатоза в стеатогепатит играют изменения кишечного микробиома и хроническое воспаление в жировой ткани. Постоянная перегрузка защитного барьера печени стимулирует коллагенообразование и прогрессирование фиброза в печени, делая процесс необратимым.

По данным исследования, проводимого с целью изучения состояния печени у больных пожилого и старческого возраста с жировым перерождением печени и атеросклеротиче-

ским поражением аорты, коронарных сосудов [24], выявлены генетические особенности, которые свидетельствуют о наличии благоприятных генов, определяющих состояние липидного и углеводного обмена у таких больных: у женщин пожилого возраста с антиатерогенным генотипом н^нп гена липопротеинлипазы реже развивалось жировое перерождение печени, чем при других генотипах данного гена.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Для жировой дегенерации печени характерны общие морфологические признаки [14, 24, 27, 29]: жировая дистрофия гепатоцитов, некроз гепатоцитов, воспалительная реакция, перестройка дольковой структуры печени. Данные изменения отражают стадии развития НАЖБП, на основании которых выделяются клинические формы заболевания: стеатоз печени, НАСГ, фиброз и цирроз. Печень при стеатозе увеличена в размерах, поверхность ее гладкая, желтая или красно-коричневая. В гепатоцитах выявляются капли липидов, имеющие на парафиновых срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, вид оптически пустых вакуолей. Различают пылевидную, мелкокапельную и крупнокапельную жировую дистрофию (стеатоз) гепатоцитов. При крупнокапельном ожирении гепатоциты увеличиваются в размере, могут принимать перстневидную форму, ядро сдвигается к периферии клетки. Жировые изменения могут проявляться в единичных гепатоцитах (при диссеминированном ожирении), в группах гепатоцитов (при зональном ожирении) или по всей паренхиме печени (при диффузном ожирении). Для суждения о стеатозе печени необходимо, чтобы отложение триглицеридов в гепатоциты составляло не менее 5–10%. При неалкогольной форме поражения стеатоз печени обычно характеризуется крупнокапельной инфильтрацией, но может быть смешанной с мелкими каплями жира при дисфункции митохондрий. Накопление жира в гепатоцитах возникает чаще центролобулярно, чем перипортально. При резко выраженному накоплению жира (баллонной дистрофии) гепатоциты погибают, жировые капли сливаются, образуя внеклеточные жировые кисты. В этих участках возникает воспалительная реакция, разрастается соединительная ткань. Подобные изменения характерны для развития неалкогольного стеатогепатита. Определяющие морфологические критерии НАСГ следующие:

- крупнокапельный стеатоз в комбинации с баллонизацией гепатоцитов в центре долек;
- наличие воспалительной инфильтрации;
- возможное развитие перисинусоидального и перицеллюлярного фиброза.

В гепатоцитах характерно появление аморфных эозинофильных скоплений — телец Мэлори, но их значительно меньше, чем выявляется при алкогольном ожирении печени.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Больные с жировым перерождением печени предъявляют жалобы на повышение артериального давления, головные боли, повышенное потоотделение, одышку при физической нагрузке и в покое, храп во сне, нарушение менструального цикла у женщин, снижение потенции у мужчин. В случае развития цирроза печени пациенты отмечают выраженную слабость, сонливость днем и бессонницу ночью, снижение массы тела и аппетита, желтуху, асцит; родственники отмечают когнитивные проблемы. При объективном осмотре пациентов с жировым перерождением печени выявляют наличие коморбидных заболеваний, неблагоприятное течение которых определяется увеличенной массой тела, признаками ожирения, отложением жира в атипичном месте на уровне VII шейного позвонка — горб Венеры у женщин и горб буйвола у мужчин. У больных стеатозом и НАСГ обнаруживают умеренное увеличение размеров печени, при выраженном фиброзе печень становится плотной, на стадии цирроза могут отмечаться «печеночные знаки», спленомегалия, асцит [11, 24].

Дифференциальная диагностика жировой инфильтрации печени на стадии стеатоза или стеатогепатита проводится со следующими заболеваниями: алкогольный гепатит, дефицит альфа-1-антитрипсина, аутоиммунный гепатит, целиакия, цирроз печени, индуцированная лекарственными препаратами гепатотоксичность, гемохроматоз, гепатиты A, B, C, D, E, гипер- и гипотиреоз, мальабсорбция, первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит, энтеропатия с большой потерей белка, токсичность витамина A, болезнь Вильсона–Коновалова [15].

Окончательный диагноз выставляется после проведения биопсии печени, если она возможна, и, соответственно, гистологического подтверждения.

Критерии установления диагноза НАЖБП:

- наличие избыточного количества жировых отложений в печени (определенное гистологическим исследованием или визуализирующими методами);
- отрицание в анамнезе хронического употребления алкоголя в токсичных дозах;
- исключение других причин жировой инфильтрации печени (гепатотропные вирусы, генетически детерминированные заболевания, лекарственное поражение печени).

В отличие от НАЖБП диагностика МАЖБП должна основываться на выявлении стеатоза печени (диагностируемого с помощью визуализации, биомаркеров или гистологии) и, по крайней мере, одного из признаков: избыточная масса тела/ожирение ИМТ ≥ 25 кг/м² у европеоидов, ≥ 23 кг/м² у азиатов, СД-2 или метаболической дисрегуляции.

Последний критерий включает:

- объем талии — европеоиды ≥ 102 см у мужчин и 88 см у женщин; азиаты ≥ 90 см у мужчин и 80 см у женщин;
- АД $\geq 130/85$ мм рт.ст. или прием антигипертензивной терапии;
- триглицериды $\geq 1,7$ ммоль/л или прием статинов;
- ЛПВП $< 1,0$ ммоль/л для мужчин и $< 1,3$ ммоль/л у женщин или прием статинов;
- предиабет (глюкоза натощак 5,6–6,9 ммоль/л или глюкоза через 2 часа после нагрузки 7,8–11,0 ммоль/л или HbA1c 5,7–6,4%);
- индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR) $> 2,5$;
- СРБ > 2 мг/л.

Эти критерии позволяют выявить более однородное состояние, чем НАЖБП, преодолев трудности и противоречия в определении употребления алкоголя в группе риска, тем самым способствуя новым патофизиологическим разработкам и облегчая клинические исследования. Однако влияние новой классификации на клиническую практику пока неизвестно [11].

ЛАБОРАТОРНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

В биохимическом анализе крови у больных с жировым перерождением печени и стеатогепатитом выявляют незначительное повышение активности сывороточных трансаминаз (АлАТ и АсАТ), гаммаглутамилтранспепти-

дазы (ГГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и уровня билирубина. При стеатогепатите уровень аминотрансфераз колеблется от нормальных до превышающих верхние границы нормы в 1,5–5 раз. Для стеатоза печени характерно соотношение АлАТ/AcAT в пределах меньше единицы. В случае преобладания активности AcAT соотношение АлАТ/AcAT не превышает 1,3, но возрастает при выраженным фиброзе или карциноме печени. Учет этого соотношения может быть полезным при проведении дифференциальной диагностики с алкогольной болезнью печени (соотношение AcAT/АлАТ часто выше 2) и болезнью Вильсона (соотношение АлАТ/AcAT может превышать 4,5). Было показано [23], что не всегда прослеживается связь между повышением активности АлАТ и выраженностью воспалительной реакции и фиброза печени. Так, у 37,5% пациентов с нормальным уровнем АлАТ [7, 27], с повышенной активностью АлАТ не были выявлены признаки НАСГ или выраженного фиброза при морфологическом исследовании ткани печени [7]. Не выявлена корреляция между повышением уровней печеночных ферментов и степенью стеатоза, выраженностью воспаления, сроков перехода в стеатогепатит [27]. Степень повышения активности AcAT и АлАТ не является точным критерием оценки не только тяжести процесса, выраженностю стеатоза, но и фиброза печени. У пожилых и старых больных, страдающих жировой дегенерацией печени и имеющих сопутствующую патологию, активность аминотрансфераз не является абсолютным критерием воспаления [23]. Диагностически значимыми отклонениями, характерными для жирового перерождения печени у больных с метаболическим синдромом, является увеличение содержания ТГ 1,7 ммоль/л и более, а также снижение уровня ХС ЛПВП ниже 0,9 ммоль/л у мужчин и ниже 1,0 ммоль/л у женщин [20, 21]. Отсутствие изменений лабораторных показателей, характеризующих функциональное состояние печени (АлАТ, AcAT, ЩФ, ГГТП) не исключает наличия воспалительно-деструктивного процесса и фиброза печени [20, 21].

Тест ФиброМакс включает пять не коррелирующих между собой биохимических показателей: α_2 -макроглобулин, гаптоглобин, аполипопротеин A1, ГГТ и общий билирубин, которые позволяют оценить выраженность фиброза с помощью дискриминантной функции. На основании результатов этого те-

ста можно дифференцировать фиброз (F1–F3) от цирроза печени (F4, 1B).

Тест ФиброМетр включает пять показателей биохимического и клинического анализов крови: α_2 -макроглобулин, ГГТП, мочевину, протромбиновый индекс (%), тромбоциты, по которым можно оценить выраженность фиброза с помощью дискриминантной функции. ФиброМетр позволяет дифференцировать умеренный фиброз (F1–F2) от выраженного фиброза (F3) и цирроза печени (F4, 2A) [6].

ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

В качестве инструментальной диагностики жировой инфильтрации печени используют: ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, эластометрию, компьютерную томографию (КТ) печени и биопсию печени. УЗИ имеет преимущества при диагностике жирового перерождения печени на стадии цирроза печени, особенно у пациентов, у которых отсутствуют клинические симптомы поражения печени. Ультразвуковыми признаками НАЖБП являются: диффузная гиперэхогенность паренхимы печени и неоднородность ее структуры, нечеткость и/или подчеркнутость сосудистого рисунка, дистальное затухание эхосигнала [3, 24].

Эластометрию проводят на аппарате FibroScan. Полученные результаты обследования позволяют судить об изменении эластических свойств печени на основании свойств отраженных вибрационных импульсов и их последующего компьютерного анализа. Применение эластометрии возможно у больных с жировой дегенерацией печени на всех стадиях фиброза (F0–F4). К достоинствам метода относят неинвазивность, воспроизводимость, больший, чем при биопсии (в 100–200 раз), оцениваемый объем ткани печени, быстрота и удобство применения (средняя продолжительность исследования — 5 минут), немедленный ответ, оценка эффективности терапии, возможность обследования детей. Однако интерпретация результатов эластометрии затруднена в случае избыточной массы тела ($ИМТ > 35 \text{ кг}/\text{м}^2$), выраженного стеатоза печени, значительной активности АлАТ и AcAT, то есть выше верхней границы нормальных значений в 3 раза и более.

«Золотым стандартом» диагностики и определения стадии развития НАЖБП остается пункционная биопсия печени, поскольку

основные печеночные тесты, используемые в клинической практике, неспецифичны и не всегда коррелируют с гистологическими изменениями (повреждение, воспаление, фиброз). Биопсия печени не проводится пожилым и старым людям [24, 25] и не показана в случаях, когда определяется нормальный уровень сывороточных аминотрансфераз. Морфологическое исследование позволяет определить степень активности НАСГ и стадию фиброза печени.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ И НАПРАВЛЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ

Исходя из современных представлений, специальная фармакотерапия показана только больным с прогрессирующим течением заболевания или высоким риском его развития. Медикаментозная терапия назначается при наличии у пациента гистологически подтвержденного НАСГ. Согласно российским рекомендациям по диагностике и лечению НАЖБП [11], терапию подбирают с учетом воздействия факторов риска развития заболевания. Для медикаментозной терапии НАЖБП предлагается использовать препараты для снижения массы тела, например, орлистат; препараты, повышающие чувствительность к инсулину (метформин); эссенциальные фосфолипиды; урсодезоксихолевую кислоту; адеметионин; витамин Е. Как следует из анализа клинических рекомендаций [11], антиоксиданты, антифибротические агенты (витамин Е) и пентоксифиллин не одобрены для лечения НАСГ из-за недостаточной доказательной базы. Для лечения состояний, сопутствующих НАЖБП, применяются гиполипидемические лекарственные средства, например, статины и гипотензивные препараты, такие как ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента [18, 24]. Дети с жировым гепатозом лечатся и наблюдаются амбулаторно педиатром, гастроэнтерологом, эндокринологом, при этом опыт лечения жирового гепатоза у детей небольшой, терапия детально не разработана, отсутствуют единые рекомендации по лечению и диспансерному наблюдению [13], но учитывая взаимосвязь между жировым гепатозом и ожирением, детям с жировой дегенерацией печени рекомендуется нормализация массы тела, однако эффективность этого подхода оценить трудно, так как сложно добиться долгосрочной и значительной потери массы тела при ожирении.

Назначение взрослым людям лекарственных средств, повышающих чувствительность тканей к инсулину, обосновано с патогенетической точки зрения, однако не всегда оказывает выраженное и стойкое действие. Лечение и/или профилактика жирового перерождения печени [11, 20, 21, 25–27] направлено на:

- предотвращение прогрессирования болезни;
- уменьшение выраженности инсулинорезистентности;
- снижение активности сывороточных трансаминаз, мочевой кислоты, нормализации липидного спектра;
- уменьшение выраженности стеатоза печени;
- снижение массы тела;
- повышение качества жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенная аббревиатура МАЖБП/MAFLD вместо НАЖБП наиболее точно отражает текущие представления о жировой болезни печени, ассоциированной с дисфункцией обмена веществ. Новый подход к проблеме — это шаг на пути к персонализированной медицине. Применение новой номенклатуры, объединение пациентов в группы на основании общего генотипа со сходными клиническими фенотипами может быть использовано в ближайшем будущем для клинических испытаний лекарственной терапии с таргетной направленностью и с вероятностью хорошего ответа на лечение путем выбора соответствующего препарата.

Неалкогольное жировое перерождение печени представляет проблему для современного здравоохранения из-за широкого распространения среди людей разных возрастных групп, что ассоциируется с повышенным риском развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Ранняя диагностика жировой инфильтрации печени и определение факторов риска неблагоприятного течения этого заболевания важны при выборе адекватного метода лечения, препятствующего дальнейшему прогрессированию.

Диагноз жирового перерождения печени, являясь диагнозом исключения, предполагает наличие таких клинико-лабораторных и инструментальных показателей, как избыточная масса тела или ожирение, сахарный диабет или нарушенная толерантность к глюкозе, увеличение размеров печени, изменение сывороточных биомаркеров (АлАТ, АсАТ,

ГГТП, неблагоприятный спектр липопротеинов, повышенный уровень глюкозы и инсулина), результатов УЗИ брюшной полости и эластографии печени, соответствующих жировому перерождению.

Своевременная диагностика и лечение жировой дегенерации печени у людей разных возрастных групп способны предотвратить неблагоприятные исходы и осложнения этого заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В.В., Алипов А.Н., Андреев В.А. и др. Медицинские лабораторные технологии: Руководство по клинической лабораторной диагностике в 2-х томах. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
2. Балукова Е.В., Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А. Поражения печени различного генеза (токсического, лекарственного, дисметаболического): от этиологической гетерогенности к единой унифицированной терапии пациентов. Медицинское обозрение: 2018; 2 (1–1): 35–40.
3. Бакулин И.Г., Сандлер Ю.Г., Винницкая Е.В. и др. Оценка стеатоза печени с помощью неинвазивного метода: миф или реальность? Доктор.Ру. Гастроэнтерология. 2015; 12(113): 57–64.
4. Бенц Т.М., Шупик П.Л. Неалкогольная жировая болезнь печени у больных сахарным диабетом 2 типа и ожирением: диагностика и лечение. РМЖ. 2017; 22: 1607–12.
5. Брус Т.В., Васильев А.Г. Современное представление о неалкогольной жировой болезни печени. Russian Biomedical Research. 2020; 5(1): 18–25.
6. Демидова Т.Ю., Грицкевич Е.Ю. Ожирение как причина поражения печени и сердечно-сосудистой системы. Механизмы и управление. Русский медицинский журнал. 2018; 44–8.
7. Дуданова О.П., Белавина И.А. Повреждение паренхимы и нарушение перфузии печени в прогрессировании неалкогольной жировой болезни печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2014; 108(8): 41.
8. Завгородняя Н.Ю., Лукьяненко О.Ю., Ягмур В.Б. и др. Особенности течения неалкогольной болезни печени у детей в зависимости от степени стеатоза. Вопросы детской диетологии. 2016; 4: 11–6.
9. Иванен С.И., Терешина Е.В. Возрастное ожирение — наследие эволюционного прошлого. В кн.: Биохимия. 2014; 79(7): 739–52.
10. Корниенко Е.А., Власов Н.Н., Чистякова А.В. Неалкогольная жировая болезнь печени в детском возрасте. Педиатр. 2013; 4(4): 33–43. DOI: 10.17816/PED4433-43.
11. Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Туркина С.В. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение, рекомендации для терапевтов, третья версия. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 1(185): 4–52.
12. Новикова В.П. Жировой гепатоз в структуре метаболического синдрома у детей. Профилактическая и клиническая медицина. 2010; 3–4: 33–41.
13. Новикова В.П., Усыченко Е.А., Гурьева В.А. Состояние гепатобилиарной системы у детей с ожирением и хроническим гастродуоденитом. В кн.: Материалы IV региональной научно-практической конференции «Воронцовские чтения», СПб.; 2011: 59–60.
14. Павлов Ч.С., Золотаревский В.Б., Ивашкин В.Т. Структура хронических заболеваний печени по данным биопсии и морфологические исследования ее ткани. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2007; 1: 90–5.
15. Полунина Т.Е. Жировая инфильтрация печени. Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. 2014; 3: 32–40.
16. Савельев В.С., Петухов В.А. Липидный дистресс-синдром. Руководство для врачей. 3-е изд.; доп. и перераб. М.: МАКС Пресс; 2010: 660.
17. Строев Ю.И., Чурилов Л.П., Бельгов А.Ю., Чернова Л.А. Ожирение у подростков. СПб.: ЭЛБИ; 2003.
18. Тихомирова А.С., Байкова И.Е., Гогова Л.М. и др. Подходы к терапии неалкогольной жировой болезни печени. РМЖ. 2017; 10: 738–44.
19. Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Горбачева И.А. и др. Двигательная функция кишечника у пациентов с метаболическим синдромом. University Therapeutic Journal. 2020; 2(2): 25–31.
20. Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Горбачева И.А. и др. Гастроэнтерологические проявления метаболического синдрома. В кн.: Бабенко А.Ю., Балукова Е.В., Барышникова Н.В. и др. Метаболический синдром. СПб.; 2020: 281–19.
21. Фоминых Ю.А., Успенский Ю.П., Соусова Я.В., Гулунов З.Х. Коморбидность при метаболическом синдроме: решенные и нерешенные вопросы. University Therapeutic Journal. 2019; 1(1): 84–101.
22. Хорошинина Л.П. Жировое перерождение печени и ишемическая болезнь сердца. Гериатрические аспекты. М.: Концепт Дизайн; 2014: 346.
23. Хорошинина Л.П., Турьева Л.В. Жировое перерождение печени и развитие атеросклероза у людей пожилого и старческого возраста. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015: 82–6.
24. Хорошинина Л.П., Турьева Л.В. Некоторые особенности жировой дегенерации печени у пожилых и старых людей с ишемической болезнью сердца. Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга. СПб.: 2012.
25. Хорошинина Л.П., Турьева Л.В., Радченко В.Г. и др. Стеатоз печени, липидный спектр и уровень

- мочевой кислоты у людей старших возрастных групп с ишемической болезнью сердца. Клиническая геронтология. 2010; 16(11–12): 28–32.
26. Хорошинина Л.П., Турьева Л.В., Радченко В.Г., Буйнов Л.Г. Особенности липидного спектра у больных пожилого и старческого возраста с ИБС и жировым перерождением печени. Клиническая геронтология. 2014; 20(5–6): 9–14.
 27. Хорошинина Л.П. Жировое перерождение печени и ишемическая болезнь сердца. Гериатрические аспекты. М.: Концепт Дизайн; 2014: 10–29.
 28. Day C., James O. Steatohepatitis: a tale of two ‘hits’ Gastroenterology. 1998; 114(4): 764.
 29. Kleiner D., Brunt E., Van Natta M. et al. Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology. 2005; 41(6): 13–21.

REFERENCES

1. Alekseev V.V., Alipov A.N., Andreev V.A. i dr. Medicinskie laboratornye tekhnologii: Rukovodstvo po klinicheskoy laboratornoy diagnostike v 2-h tomah [Medical Laboratory Technologies: A Guide to Clinical laboratory diagnostics in 2 volumes]. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2013. (in Russian).
2. Balukova E.V., Uspenskij Yu.P., Fominyh Yu.A. Porazheniya pecheni razlichnogo geneza (toksicheskogo, lekarstvennogo, dismetabolicheskogo): ot etiologicheskoi geterogennosti k edinoi unificirovannoi terapii pacientov. [Liver diseases of various genesis (toxic, drug-induced, dysmetabolic): from etiological heterogeneity to a single unified therapy of patients.). Russkii Medicinskii Zhurnal «Medicinskoe obozrenie». 2018; 2(1–1): 35–40. (in Russian).
3. Bakulin I.G., Sandler Yu.G., Vinnickaya E.V. et al. Ocenna steatoza pecheni s pomoshch'yu neinvazivnogo metoda: mif ili real'nost'? [Non-invasive assessment of liver steatosis: myth or reality?] Doktor.Ru. Gastroenterologiya. 2015; 12(113): 57–64. (in Russian).
4. Benc T.M., Shupik P.L. Nealkogol'naya zhirovaya bolez' pecheni u bol'nyh saharnym diabetom 2 tipa i ozhireniem: diagnostika i lechenie. [Nonalcoholic fatty liver disease in groups of patients with type 2 diabetes and adiposity: diagnosticity and therapy]. RMZH; 2017; 22: 1607–12. (in Russian).
5. Brus T.V., Vasil'ev A.G. Sovremennoe predstavlenie o nealkogol'noj zhirovoy bolezni pecheni [Modern understanding of non-alcoholic fatty liver disease]. Russian Biomedical Research. 2020; 5(1): 18–25 (in Russian).
6. Demidova T.Yu., Grickevich E.Yu. Ozhirenie kak prichina porazheniya pecheni i serdechno-sosudistoj sistemy. Mekhanizmy i upravlenie. [Adiposity as a cause of liver injure and cardiovascular system. Mechanisms and control]. Russkij medicinskij zhurnal. 2018: 44–8. (in Russian).
7. Dudanova O.P., Belavina I.A. Povrezhdenie parenhimy i narushenie perfuzii pecheni v progressirovaniu nealkogol'noj zhirovoj bolezni pecheni. [Parenhyma injury and liver perfusion defect in advance of nonalcoholic fatty liver disease]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2014; 108(8): 41. (in Russian).
8. Zavgorodnyaya N.Yu., Luk'yanenko O.Yu., Yagmur V.B. et al. Osobennosti techeniya nealkogol'noj bolezni pecheni u detej v zavisimosti ot stepeni steatoza. [Particularities of course of the nonalcoholic fatty liver disease]. Voprosy detskoy dietologii. 2016; 4: 11–16. (in Russian).
9. Ivanen S.I., Tereshina E.V. Vozrastnoe ozhirenie — nasledie evolyucionnogo proshloga. [Age-dependent adiposity — the heritage of evolutionary past]. Biokhimiya. 2014; 79(7): 739–52. (in Russian).
10. Kornienko E.A., Vlasov N.N., Chistyakova A.V. Nealkogol'naya zhirovaya bolez' pecheni v detskom vozraste [Non-alcoholic fatty liver disease in childhood]. Pediatr. 2013; 4(4): 33–43. DOI: 10.17816/PED4433-43. (in Russian).
11. Lazebnik L.B., Golovanova E.V., Turkina S.V. i dr. Nealkogol'naya zhirovaya bolez' pecheni u vzroslykh: klinika, diagnostika, lechenie. [Adult nonalcoholic fatty liver disease: clinical picture, diagnosticity, therapy]. Rekomendacii dlya terapevtov; tret'ya versiya; Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2021; 1(185): 4–52. (in Russian).
12. Novikova V.P. Zhirovoy hepatoz v strukture metabolicheskogo sindroma u detej. [Fatty hepatosis in the structure of metabolic syndrome in children]. Profilakticheskaja i klinicheskaja medicina. 2010; 3–4: 33–41. (in Russian).
13. Novikova V.P., Usychenko E.A., Gur'eva V.A. Sostojanie hepatobiliarnoj sistemy u detej s ozhireniem i hronicheskim gastroduodenitom (HGD). [The state of the hepatobiliary system in children with obesity and chronic gastroduodenitis]. In: Materialy IV regional'noj nauchno-prakticheskoy konferencii «Voroncovskie chtenija». Sankt-Peterburg; 2011: 59–60. (in Russian).
14. Pavlov Ch.S., Zolotarevskii V.B., Ivashkin V.T. Struktura khronicheskikh zabolevanii pecheni po dannym biopsii i morfologicheskie issledovaniia ee tkani. [Structure of chronic liver diseases according to biopsy and morphology tissue research results]. Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, hepatologii, koloproktologii. 2007; 1: 90–5. (in Russian).
15. Polunina T.E. Zhirovaya infil'traciya pecheni. [Fatty liver infiltration]. Effektivnaya farmakoterapiya. Gastroenterologiya. 2014; 3: 32–40. (in Russian).
16. Savelev V.S., Petukhov V.A. Lipidnyi distress-sindrom: rukovodstvo dlja vrachei. [Lipid distress syndrome: a guide for physicians].

- drome: clinical recommendarions]. 3-e izd. Moskva: MAKS Press Publ.; 2010: 660. (in Russian).
17. Stroev Yu.I., Churilov L.P., Bel'gov A.Yu., Chernova L.A. Ozhirenie u podrostkov. [Obesity in adolescents]. Sankt-Peterburg: Medkniga"ELBI" Publ.; 2003. (in Russian).
 18. Tihomirova A.S., Bajkova I.E., Gogova L.M. i dr. Podhody k terapii nealkogol'noj zhirovoj bolezni pecheni. [Nonalcoholic liver disease therapy methods]. RMZH Publ.; 2017; 10: 738–44. (in Russian).
 19. Uspenskij Yu.P., Fominyh Yu.A., Gorbacheva I. i dr. Dvigatelnaia funkcia kishechnika u pacientov s metabolicheskim sindromom. [Bowel motility function in patients with metabolic syndrome]. University Therapeutic Journal. 2020; 2(2): 25–31. (in Russian).
 20. Uspenskij Yu.P., Fominyh Yu.A., Gorbacheva I. i dr. Gastroenterologicheskie proyavleniya metabolicheskogo sindroma. [Gastroenterological manifestations of metabolic syndrome]. Metabolicheskij sindrom. Sankt-Peterburgskij gosudarstvennyj pediatricheskij medicinskij universitet Ministerstva zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii. Sankt-Peterburg; 2020: 281–319. (in Russian).
 21. Fominyh Yu.A., Uspenskij Yu.P., Sousova Ya.V., Gulunov Z.H. Komorbidnost' pri metabolicheskem sindrome: reshennie i nereshennie voprosi. University Therapeutic Journal. 2019; 1(1): 84–101. (in Russian).
 22. Horoshinina L.P. Zhirovoe pererozhdenie pecheni i ishemicheskaya bolezn' serdca. Geriatricheskie aspekty. [Fatty liver disease and coronary heart disease. Geriatric aspects]. Moskva: Koncept Dizajn; 2014: 346. (in Russian).
 23. Horoshinina L.P., Tur'eva L.V. Zhirovoe pererozhdenie pecheni i razvitie ateroskleroza u lyudej pozhilogo i starcheskogo vozrasta. [Fatty liver disease and progression of atherosclerosis in elderly and old groups of people]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2015. (in Russian).
 24. Horoshinina L.P. Nekotorye osobennosti zhirovoj degeneracii pecheni u pozhilyh i staryh lyudej s ishemicheskoy bolezn'yu serdca. [Some particularities of fatty liver disease in the elderly and groups of elderly people with coronary heart disease]. Komitet po zdravoohraneniyu Pravitel'stva Sankt-Peterburga. Sankt-Peterburg; 2012: 42. (in Russian).
 25. Horoshinina L.P., Tur'eva L.V., Radchenko V.G. i dr. Steatoz pecheni, lipidnyj spektr i uroven' mochevoj kislotoy u lyudej starshih vozrastnyh grupp s ishemicheskoy bolezn'yu serdca [Liver steatosis, lipid spectrum and uric acid level in elderly groups of people with coronary heart disease]. Klinicheskaya gerontologiya. 2010; 16(11–12): 28–32. (in Russian).
 26. Horoshinina L.P., Tur'eva L.V., Radchenko V.G., Bujnov L.G. Osobennosti lipidnogo spektra u bol'nyh pozhilogo i starcheskogo vozrasta s IBS i zhirovym pererozhdeniem pecheni. [Particularities of lipid spectrum in elderly and groups of old patients with coronary heart disease and fatty liver disease]. Klinicheskaya gerontologiya. 2020: 496. (in Russian).
 27. Horoshinina L.P. Zhirovoe pererozhdenie pecheni i ishemicheskaya bolezn' serdca. [Fatty liver disease and coronary heart disease]. Geriatricheskie aspekty. Moskva: Koncept Dizajn; 2014: 10–29. (in Russian).
 28. Day C., James O. Steatohepatitis: a tale of two 'hits' Gastroenterology. 1998; 114(4): 764.
 29. Kleiner D., Brunt E., Van Natta M. et al. Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology. 2005; 41(6): 13–21.

DOI: 10.56871/2945.2022.92.72.003

УДК 616.34-002-008.6-008.314.4+159.9+616.34-009.11+001.891.57

КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАНИЕМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕСИИ И СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА: РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

© Юрий Павлович Успенский, Олимбек Сайдбекович Мирзоев

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

Контактная информация: Олимбек Сайдбекович Мирзоев — ассистент кафедры факультетской терапии имени проф. В.А. Вальдмана. E-mail: mir-ol@mail.ru

Поступила: 14.11.2021

Одобрена: 18.01.2022

Принята к печати: 25.01.2022

РЕЗЮМЕ. В современной гастроэнтерологии проблема функциональных заболеваний органов пищеварения является основной причиной заболеваемости и обращаемости к практикующим врачам. Перекрестный синдром чаще встречается среди пациентов, нежели изолированные функциональные поражения органов пищеварения. Целью данного исследования было изучение клинико-психологической характеристики больных с сочетанием функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника. В исследование включено 192 пациента. Сформированы 3 группы: «синдром раздраженного кишечника» — 82 человека; «функциональная диспепсия» — 54 человека и «сочетанные функциональные заболевания» — 56 человек по результатам обследования. Таким образом, распространенность симптомов диспепсии у пациентов с синдромом раздраженного кишечника составила 40,5%. Доля пациентов с тяжелыми и выраженным клиническими симптомами в группе «сочетанные функциональные заболевания» была больше по сравнению с группами больных «синдром раздраженного кишечника» и «функциональная диспепсия». Кроме того, у лиц с сочетанной функциональной патологией отмечаются более низкие значения психологического статуса по сравнению с больными с синдромом раздраженного кишечника и с функциональной диспепсией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: функциональные заболевания органов пищеварения; перекрестный синдром; синдром раздраженного кишечника; функциональная диспепсия; сочетанные функциональные заболевания; психологический статус; констипация; диарея.

CLINICAL AND PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH COMBINATION OF FUNCTIONAL DYSPEPSIA AND IRRITABLE BOWEL SYNDROME: RESULTS OF OUR OWN STUDY

© Yuri P. Uspensky, Olimbek S. Mirzoev

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Olimbek S. Mirzoev — Assistant of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.A. Waldman. E-mail: mir-ol@mail.ru

Received: 14.11.2021

Revised: 18.01.2022

Accepted: 25.01.2022

SUMMARY. In modern gastroenterology, the problem of functional diseases of the digestive system is the main cause of morbidity and referral to practitioners. Cross syndrome is more common

among patients than isolated functional lesions of the digestive system. The purpose of this study was to study the clinical and psychological characteristics of patients with a combination of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome. The study included 192 patients. 3 groups of patients were formed: "irritable bowel syndrome" — 82 people; "functional dyspepsia" — 54 people and "combined functional diseases" — 56 people according to the results of the survey. Thus, the prevalence of dyspeptic symptoms in patients with irritable bowel syndrome was 40.5%. The proportion of patients with severe and severe clinical symptoms in the "combined functional diseases" group was higher compared to the "irritable bowel syndrome" and "functional dyspepsia" groups of patients. In addition, individuals with combined functional pathology have lower psychological status values compared to patients with irritable bowel syndrome and functional dyspepsia.

KEY WORDS: functional diseases of the digestive system; cross syndrome; irritable bowel syndrome; functional dyspepsia; combined functional diseases; psychological status; constipation; diarrhea.

АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДУЕМОЙ ПРОБЛЕМЫ

Функциональные заболевания органов пищеварения являются актуальной проблемой современной гастроэнтерологии и находятся в зоне пересечения интересов практической и фундаментальной медицины. Важность данных заболеваний с позиции общественного здравоохранения подтверждается тем фактом, что различными функциональными заболеваниями органов пищеварения (ФЗОП) страдает наиболее трудоспособная часть населения — люди в возрасте от 18 до 45 лет [1]. Несмотря на то что эти заболевания не создают непосредственной угрозы для жизни пациента, они в значительной мере снижают качество его жизни и ограничивают работоспособность. ФЗОП увеличивают расходы в системе здравоохранения на проведение дорогостоящих диагностических мероприятий с целью исключения органической патологии, а также последующий подбор терапии. Известно, что эти заболевания могут носить сочетанный характер: нередко у пациентов с функциональной диспепсией (ФД) выявляют клинические признаки синдрома раздраженного кишечника (СРК), дисфункции сфинктера Одди, функциональной изжоги [2–4]. Такое сочетание получило название синдрома перекреста, большое внимание которому было уделено при обсуждении Римских критериев IV пересмотра в 2016 г.

Несмотря на активное изучение данной проблемы, до настоящего времени не разработан единый алгоритм ведения больного с функциональным синдромом перекреста, так как разнообразие клинических форм и вариантов коморбидности существенно затрудняет диагностику функциональных заболеваний. Наше исследование было посвящено изучению перекреста наиболее известных этих заболеваний — СРК и ФД.

МАТЕРИАЛЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 192 пациента, из них 124 женщины и 68 мужчин в возрасте от 20 до 52 лет (средний возраст составил $34,2 \pm 7,5$ года) с диагнозами «синдром раздраженного кишечника» (код по МКБ: К58) — 138 человек, и «функциональная диспепсия» — 54 человека (код по МКБ: К30), установленными в соответствии с Римскими критериями IV пересмотра и Клиническими рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА).

При тщательном клинико-анамнестическом обследовании у 56 (40,6%) из 138 больных СРК также выявлены симптомы ФД. По результатам обследования сформированы 3 группы пациентов: «СРК» — 82 человека; «ФД» — 54 человека; и «СФЗ» (сочетанные функциональные заболевания) — 56 человек.

В группе «СРК» выявлены 3 клинических типа: с преобладанием запоров (СРК-3);

Таблица 1

Распределение больных по подгруппам в зависимости от клинического варианта заболевания (n=192 %)

Показатель	Число случаев, абс.	Доля случаев, %
СРК-3	40	20,8
СРК-Д	38	19,8
СРК-СМ	4	2,1
ФД-ПДС	26	13,5
ФД-СЭБ	18	9,4
ФД-СМ	10	5,2
СРК-3+ФД-ПДС	24	12,5
СРК-Д+ФД-СЭБ	6	3,1
СРК-Д+ФД-СМ	6	3,1
СРК-СМ+ФД-СМ	6	3,1
СРК-3+ФД-СМ	4	2,1
СРК-СМ+ФД-СЭБ	4	2,1
Другие СФЗ в сумме	6	3,1

Таблица 2

Сравнение больных по половозрастному составу и длительности заболевания в группах

Показатель	Группы ФЗОП			Уровень Р
	СФЗ (n=56)	ФД (n=54)	СРК (n=82)	
Ме [Q1; Q3]				
Возраст, лет	37,0 [33,0; 39,5]	35,0 [32,0; 38,0]	34,0 [25,0; 40,0]	0,06
Длительность заболевания, лет	8,00 [3,00; 12,00]	5,00 [2,00; 7,00]	4,00 [2,00; 6,00]	0,32
Пол, n (%)				
Женский	44 (78,6%)	32 (59,3%)	48 (58,5%)	0,03
Мужской	12 (21,4%)	22 (40,7%)	34 (41,5%)	

с преобладанием диареи (СРК–Д) и смешанный (СРК–СМ). В группе «ФД» также выявлены 3 клинических типа: посттрандидальный дистресс-синдром (ФД–ПДС); синдром эпигастральной боли (ФД–СЭБ); смешанный вариант (ФД–СМ). В группе «СФЗ» наиболее часто встречаемым сочетанием было «СРК–З+ФД–ПДС», реже встречались такие сочетания, как «СРК–З+ФД–СМ», «СРК–Д+ФД–СЭБ», «СРК–Д+ФД–СМ», «СРК–СМ+ФД–СМ», «СРК–СМ+ФД–СЭБ». Остальные комбинации СФЗ составляли единичные случаи, вошедшие в таблицу 1 в общей сумме.

При сравнении в группах по половозрастному составу и длительности заболевания (табл. 2) достоверные различия выявлены только по половому составу. Количество женщин превышало количество мужчин в каждой группе, наиболее это выражено в группе СФЗ.

1. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ МАНИФЕСТАЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ, СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА, СОЧЕТАНИИХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Степень выраженности симптомов функциональных расстройств пациентов в группах (тяжести состояния) определялась по сумме баллов, полученной по опроснику «Семь симптомов за семь дней», разработанному Российской гастроэнтерологической ассоциацией для больных ФД и СРК. Наибольшая доля пациентов с выраженным (19–24 балла) и тяжелыми (25 баллов и более) расстройствами определялась в группе «СФЗ», с умеренно выраженным (13–18 баллов) симптомами — в группе «СРК» и с легкими клиническими проявлениями (7–12 баллов) — в группе «ФД» (рис. 1).

По шкале общего клинического впечатления (CGI-s), заполняемой врачом и используемой в качестве сравнения (рис. 2), также выявлены статистически значимые различия между всеми тремя группами ($p < 0,0001$). Больные с тяжелыми и очень тяжелыми расстройствами (6 и 7 баллов) определялись только в группе «СФЗ». В этой же группе была наибольшая доля больных с выраженным симптомами (5 баллов), с умеренно выраженным симптомами (4 балла) — в группе «СРК», с легкими расстройствами (3 балла) — в группе «ФД».

Таким образом, можно сделать вывод, что оценка выраженности клинических симптомов (тяжести состояния) пациентом и врачом совпадает.

При детальном исследовании клинической картины заболеваний выраженность четырех клинических симптомов функциональной желудочной диспепсии в группе больных «СФЗ» была меньше, чем в группе больных «ФД» (табл. 3). При этом боль в области желудка (в верхней средней части живота), чувство жжения в области желудка (в верхней средней части живота), чувство переполнения в области желудка после еды, ранее насыщение (возникает раннее чувство сытости) в группе пациентов «СРК» не определялись. Боль в животе, уменьшающаяся после опорожнения кишечника, нарушение консистенции и/или частоты стула были более выраженными среди больных «СФЗ» по сравнению с больными «СРК». При этом достоверность различий по расстройству стула и симпту метеоризма не подтверждена. Симптомы кишечной диспепсии в группе больных «ФД» не определялись.

Таким образом, группа больных «СФЗ» достоверно отличалась менее выраженными



Рис. 1. Распределение больных по выраженности симптомов (тяжести состояния) в группах по данным опросника «7×7» (%)



Рис. 2. Распределение больных по выраженности симптомов (тяжести состояния) в группах по шкале CGI-s (%)

Таблица 3

Выраженность клинических симптомов в группах по опроснику «7×7», баллы

Показатели	СФЗ (n=56)	ФД (n=54)	СРК (n=82)	Уровень Р
Ме [Q1; Q3]				
Боль в области желудка (в верхней средней части живота), баллы	2,5 [0,0; 5,0]	5,0 [0,0; 6,0]	0,0 [0,0; 0,0]	<0,0001
Чувство жжения в области желудка (в верхней средней части живота), баллы	1,0 [0,0; 2,25]	4,0 [0,00; 5,0]	0,0 [0,0; 0,0]	<0,0001
Чувство переполнения в области желудка после еды, баллы	2,0 [0,75; 3,0]	3,0 [0,0; 4,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0214
Раннее насыщение (возникает раннее чувство сытости), баллы	2,00 [1,0; 3,0]	3,00 [2,0; 4,0]	0,00 [0,0; 0,0]	0,0008
Боль в животе, уменьшающаяся после опорожнения кишечника, баллы	4,0 [3,0; 5,0]	0,0 [0,0; 0,0]	3,0 [2,0; 4,0]	0,0015
Вздутие живота, баллы	3,0 [2,0; 3,25]	1,0 [0,0; 1,5]	3,0 [2,0; 3,25]	0,9525
Нарушение консистенции и/или частоты стула, баллы	5,00 [3,0; 5,0]	0,0 [0,0; 0,0]	4,0 [4,0; 5,0]	0,0531

симптомами функциональной желудочной диспепсии по сравнению с группой больных «ФД» и более выраженным болевым абдо-

минальным симптомом, связанным с дефекацией, по сравнению с группой больных «СРК».

2. ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ, СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА, СОЧЕТАННЫМИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

При анализе частоты и уровня специфических эмоциональных нарушений, определяемых с помощью четырехмерного опросника для оценки дистресса, депрессии, тревоги и соматизации (4ДДТС), были выявлены различия для данной категории пациентов с учетом клинического варианта заболевания (рис. 3–6).

По показателю «Дистресс» выявлены статистически значимые различия между группами ($p<0,0001$). Дистресс в целом чаще всего определялся (рис. 3) в группах больных «СФЗ» — 60,6% и «СРК» — 57,3% ($p=0,356$) и реже всего в группе больных «ФД» — 33,3% ($p<0,0001$). Сильно выраженный дистресс чаще определялся у больных СФЗ и не встречался в группе «СРК» ($p=0,002$). Умеренно выраженный дистресс преимущественно встречался у больных группы «СРК» — 57,3% по сравнению с группой «ФД» — 22,2% ($p<0,0001$).

По показателю «Депрессия» выявлены (рис. 4) статистически значимые различия между группами ($p=0,01$). Депрессия в целом чаще выявлялась у больных группы «СФЗ» — 26,7% по сравнению с группами «СРК» — 12,2% и «ФД» — 14,8% ($p=0,01$; $p=0,034$). Сильно и умеренно выраженная депрессия также определялась чаще среди больных «СФЗ» по сравнению с больными «ФД» и «СРК» ($p=0,063$; $p=0,049$).

По показателю «Тревога» выявлены статистически значимые различия между всеми тремя группами ($p=0,0005$). Тревога в целом чаще всех определялась (рис. 5) у больных группы «СРК» — 43,9% и реже у больных группы «ФД» — 29,6% ($p=0,034$). Наибольшая доля больных с сильно выраженной тревогой выявлена в группе «СФЗ», наименьшая — в группе «СРК» ($p<0,0001$). Умеренно выраженная тревога, наоборот, чаще других определялась в группе «СРК» и реже всех — в группе «СФЗ» ($p<0,0001$).

По показателю «Соматизация» (рис. 6) также обнаружены статистически значимые различия между тремя группами ($p<0,0001$). Чаще всех соматизация выявлялась в группе больных «СФЗ» — 60,9%, меньше среди больных ФД — 31,5% ($p<0,0001$). Наиболее выраженные различия по доле больных с сильно выраженной соматизацией выявлены между группами «СФЗ» и «СРК» ($p<0,0001$). Умеренно выраженная соматизация одинаково часто выявлялась в группах «СФЗ» и «СРК» ($p=0,95$).

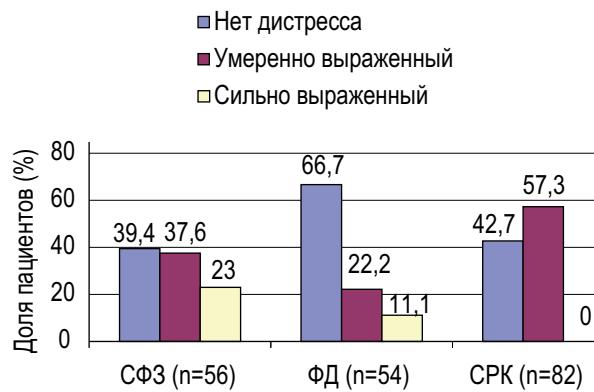


Рис. 3. Доля пациентов с различным уровнем дистресса в группах (%) по опроснику 4ДДТС

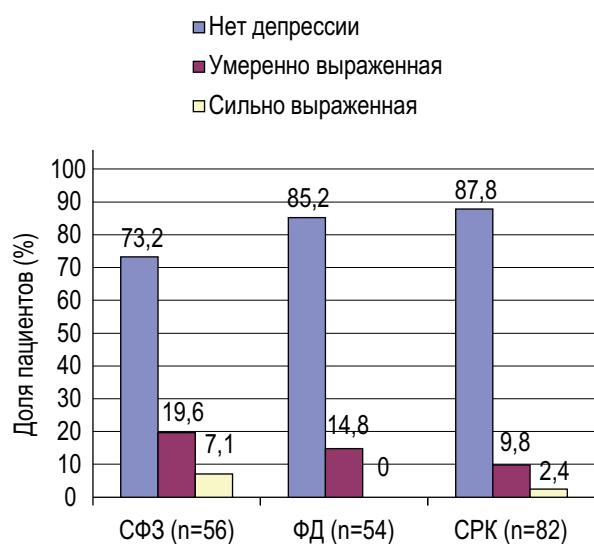


Рис. 4. Доля пациентов с различным уровнем депрессии в группах (%) по опроснику 4ДДТС

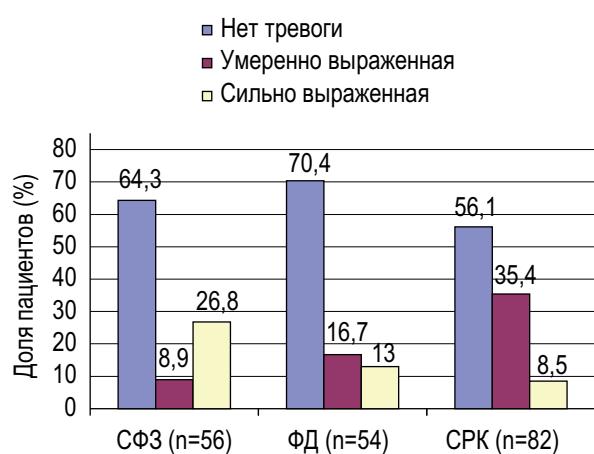


Рис. 5. Доля пациентов с различным уровнем тревоги в группах (%) по опроснику 4ДДТС

На основании вышеизложенного и данных таблицы 4, где представлено среднее значение степени выраженности психоактивных

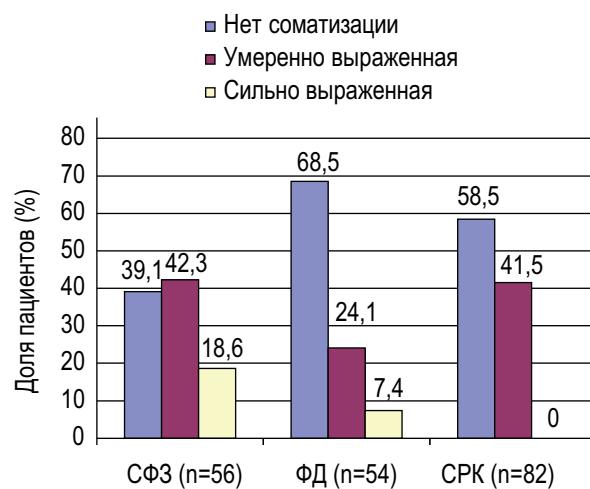


Рис. 6. Доля пациентов с различным уровнем соматизации в группах (%) по опроснику 4ДДТС

с состояний, можно сделать вывод, что чаще и сильнее всего психоактивные состояния выявлялись в группе «СФЗ».

2.1. Особенности психологического статуса больных в подгруппах синдрома раздраженного кишечника в зависимости от клинического варианта

В подгруппе «СРК–Д» доля больных, страдающих тревогой, достоверно превышала (примерно вдвое) аналогичную долю в подгруппе «СРК–З» (табл. 5). Депрессия же определялась только среди больных, страдающих констипацией. Дистресс и соматизация также чаще определялись в подгруппе «СРК–Д», при этом различия оказались менее выражены и недостоверны. Полученные данные позволяют предполагать значение тревоги в развитии синдрома диареи и депрессии в развитии обстипации.

2.2. Особенности психологического статуса больных в подгруппах сочетанных функциональных заболеваний в зависимости от клинического варианта

В объединенной группе больных «СФЗ» с диареей и неустойчивым стулом тревога также определялась достоверно чаще, чем в объединенной группе больных «СФЗ» с обстипацией (у 59,1 и 17,9% больных соответственно). Дистресс и соматизация также чаще выявлялись среди больных с диареей и неустойчивым стулом, а депрессия — у больных, страдающих констипацией, однако различия оказались статистически незначимыми (табл. 6). Полученные данные подтверждают вывод о влиянии тревоги на развитие диарейного синдрома и депрессии на обстипацию у больных СФЗ.

Таблица 4

Степень выраженности психоактивных состояний в группах по опроснику 4ДДТС

Показатель	Группы ФЗОП			Уровень Р
	СФЗ (n=56)	ФД (n=54)	СРК (n=82)	
$m \pm s$				
Дистресс	16,6±2,1	11,4±1,2	12,4±1,3	0,0003
Депрессия	1,7±0,7	0,8±0,1	1,1±0,4	0,007
Тревога	8,8±1,4	6,7±1,9	8,2±2,9	0,074
Соматизация	15,7±7,9	10,8±2,3	12,3±3,9	0,001

Таблица 5

Психологический статус больных в подгруппах «СРК»

Психоактивные состояния	Подгруппы СРК»		Уровень Р
	СРК–З (n=40)	СРК–Д (n=38)	
<i>Дистресс</i>			
Норма	19 (47,5%)	14 (36,8%)	0,64
Умеренно выраженная	21 (52,5%)	24 (63,2%)	
Сильно выраженная	(0,0%)	(0,0%)	
<i>Депрессия</i>			
Норма	30 (75,0%)	38 (100,0%)	0,004
Умеренно выраженная	8 (20,0%)	(0,0%)	
Сильно выраженная	2 (5,0%)	(0,0%)	
<i>Тревога</i>			
Норма	28 (70,0%)	14 (36,1%)	0,002
Умеренно выраженная	12 (30,0%)	17 (44,7%)	
Сильно выраженная	(0,0%)	7 (18,4%)	
<i>Соматизация</i>			
Норма	25 (62,5%)	19 (50,0%)	0,54
Умеренно выраженная	15 (37,5%)	19 (50,0%)	
Сильно выраженная	(0,0%)	(0,0%)	

В настоящем исследовании у больных группы «СФЗ» установлена взаимосвязь между выраженностью психогенных расстройств и степенью тяжести симптомов функциональных расстройств (рис. 7). При выраженной степени тяжести симптомов функциональных расстройств (выше 19 баллов по опроснику «7 симптомов за 7 дней») отмечалось статистически значимое повышение уровня дистресса, депрессии, тревоги и соматизации ($p=0,04$ и менее).

Таблица 6

Психологический статус больных в подгруппах «СФЗ»

Псилоактивные состояния	Подгруппы СФЗ		Уровень Р
	СРК-З+ФД-ПДС СРК-З+ФД-СМ (n=28)	СРК-Д+ФД-СЭБ СРК-Д+ФД-СМ СРК-СМ+ФД-СМ СРК-СМ+ФД-СЭБ (n=22)	
<i>Дистресс</i>			
Норма	13 (46,4%)	6 (27,3%)	0,23
Умеренно выраженная	10 (35,7%)	10 (45,5%)	
Сильно выраженная	5 (17,9%)	6 (27,2%)	
<i>Депрессия</i>			
Норма	19 (67,9%)	18 (81,8%)	0,41
Умеренно выраженная	7 (25,0%)	2 (9,1%)	
Сильно выраженная	2 (7,1%)	2 (9,1%)	
<i>Тревога</i>			
Норма	23 (82,1%)	9 (40,9%)	0,0009
Умеренно выраженная	1 (3,6%)	4 (18,2%)	
Сильно выраженная	4 (14,3%)	9 (40,9%)	
<i>Соматизация</i>			
Норма	14 (50,0%)	8 (36,4%)	0,27
Умеренно выраженная	9 (32,1%)	10 (45,5%)	
Сильно выраженная	5 (17,9%)	4 (18,2%)	

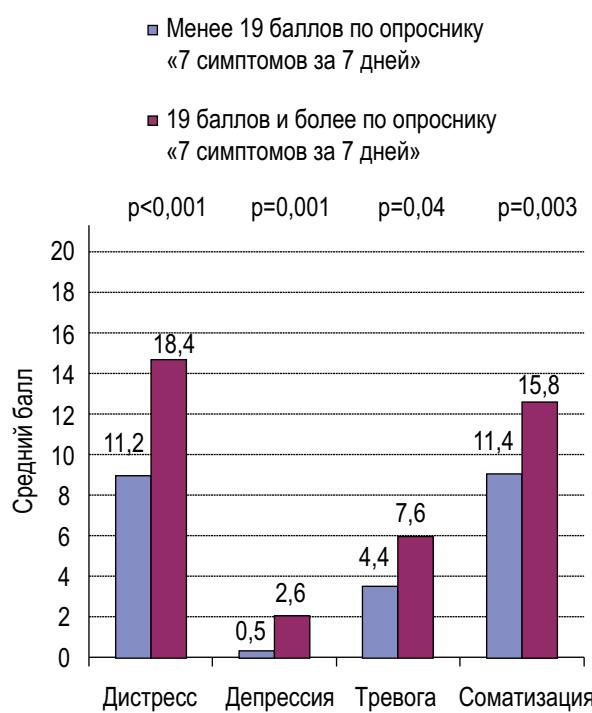


Рис. 7. Выраженность симптомов дистресса, депрессии, тревоги и соматизации у пациентов в зависимости от степени тяжести симптомов СРК и ФД (баллы по опроснику 4ДДТС)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Доля пациентов СРК, у которых при более детальном клинико-анамнестическом исследовании выявлены также симптомы ФД, составила 40,5% (56 из 138). Полученные результаты сопоставимы с данными отечественной и зарубежной литературы [5–9] и свидетельствуют о сходстве патогенетических факторов указанных функциональных заболеваний.

Наиболее частым вариантом для сочетания с СРК-З является ФД-ПДС, для сочетания с СРК-Д — ФД-СЭБ, что на патогенетическом уровне соответствует преобладанию нарушений гастродуоденальной координации и моторной функции толстой кишки в первом случае и висцеральной гиперанальгезии во втором.

Доля пациентов с тяжелыми и выраженными клиническими симптомами в группе больных «СФЗ» была значительно больше по сравнению с группами больных «СРК» и «ФД». При этом тяжесть состояния больных, определенная с помощью опросника «7×7», совпадала с оценкой тяжести состояния больного врачом по «Шкале общего клинического впечатления». В то же время по выраженности

симптомов желудочной диспепсии пациенты «СФЗ» уступали пациентам группы «ФД», а по выраженности болевого абдоминального синдрома, ассоциированного с дефекацией, превосходили пациентов из группы «СРК». Достоверных различий по симптуму метеоризма и расстройству стула между больными СФЗ и СРК не выявлено.

Особенности психологического статуса пациентов в подгруппах «СФЗ» и «СРК» также определялись клиническим вариантом заболевания. Тревога определялась у 59,1–63,1% больных с диареей ($p=0,002$), а депрессия присутствовала лишь у 18,2% больных ($p=0,004$), что дает основание судить о значении тревожных расстройств в развитии диарейного синдрома. В то же время в развитии констипации не меньшее значение имеет депрессия, которая определялась у 25–32,1% больных с запорами ($p=0,004$), а тревога — у 17,9–30% больных ($p=0,002$). Дистресс и соматизация чаще выявлялись в подгруппах больных с диареей (50–72%), по сравнению с больными с констипацией (37,5–53,6%), однако различия оказались статистически незначимыми. По данным отечественных и зарубежных исследователей, не менее чем у 50% больных СРК определяется повышенный уровень тревоги и не менее 30% депрессии, что согласуется с результатами настоящего исследования [10–12]. Таким пациентам свойственно большое количество симптомов, напрямую не связанных с ЖКТ, обусловленных выраженной соматизацией. В качестве фактора возникновения и персистирования ФЗОП обсуждается хронический дистресс [13, 14].

Среди больных СФЗ регистрировались более частые и выраженные отклонения психологического статуса по сравнению с больными СРК и ФД. У больных с сочетанной функциональной патологией также выявлена сопряженность по степени тяжести психогенных и функциональных расстройств. Статистически значимое повышение уровня дистресса, депрессии, тревоги и соматизации ассоциировалось со степенью тяжести функциональных расстройств более 19 баллов (по опроснику «7 × 7»), что соответствовало выраженным и тяжелым соматическим симптомам. При этом, в первую очередь, корреляция отражалась на уровне дистресса и соматизации.

Успехи в лечении функциональных заболеваний с использованием психотропных препаратов связаны не только с их воздей-

ствием на психический статус больных. Они оказывают влияние на висцеральную гиперчувствительность через центральную нервную систему путем повышения порога болевой чувствительности. Кроме того, психотропные средства обладают способностью нормализовывать моторику желудочно-кишечного тракта. Следовательно, препараты, корректирующие психологическое состояние больного, действуют на ключевые механизмы патогенеза функциональных расстройств — моторно-сенсорные нарушения [15–20].

ВЫВОДЫ

1. Доля пациентов с синдромом раздраженного кишечника, у которых при детальном последующем анализе диагностирована сопутствующая функциональная диспепсия, составила 40,5%, что подтверждает тесную патогенетическую сопряженность функциональных расстройств верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта.

2. В условиях сочетанного течения синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии чаще наблюдалось совместное течение следующих клинических вариантов: синдром раздраженного кишечника с преобладанием запоров и функциональная диспепсия в варианте постпрандиального дистресс-синдрома; синдром раздраженного кишечника с преобладанием диареи и функциональная диспепсия в варианте синдрома эпигастральной боли, что на патогенетическом уровне соответствует преобладанию механизмов нарушений гастроуденальной координации и моторной функции толстой кишки в первом и висцеральной гиперчувствительности во втором случае.

3. Больные с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием диареи в сочетании с функциональной диспепсией характеризуются большей частотой тревожных расстройств. Больные с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием констипации в сочетании с функциональной диспепсией характеризуются одинаковой частотой тревожных и депрессивных расстройств.

4. Степень тяжести функциональных симптомов у больных с сочетанием синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии коррелирует с выраженностью психических нарушений, в первую очередь — со степенью дистресса и соматизации.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Использование опросника «7 симптомов за 7 дней» помогает выявлять симптомы функциональной диспепсии у больных синдромом раздраженного кишечника, а также оценивать их выраженность (степень тяжести заболевания), что имеет большое значение в клинической практике.

2. У больных сочетанными функциональными заболеваниями органов пищеварения в обязательном порядке следует выявлять признаки личностных расстройств, участвующих в поддержании соматических симптомов, используя общедоступные методики (опросник 4ДДТС), особенно при выраженных и тяжелых функциональных соматических симптомах (более 19 баллов по опроснику «7×7»).

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев Д.Н., Заборовский А.В., Трухманов А.С. Эволюция представлений о функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта в свете Римских критериев IV пересмотра. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017; 27(1): 4–11.
2. Шептулин А.А., Визе-Хрипунова М.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта: есть ли какая-то связь? Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2010; 20(5): 44–8.
3. Фоминых Ю.А., Барышникова Н.В., Соусова Я.В. Практические рекомендации по диагностике и лечению функциональных кишечных расстройств (синдром раздраженного кишечника, функциональный запор, функциональная диарея). University therapeutic journal. 2021; 3(3): 200–11.
4. Ford A.C., Talley N.J. Irritable bowel syndrome. BMJ. 2012; 345: e5836.
5. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Лапина Т.Л. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2012; 3: 80–92.
6. Hori K., Matsumoto T., Miwa H. Analysis of the gastrointestinal symptoms of uninvestigated dyspepsia and irritable bowel syndrome. Gut Liver. 2009; 3: 192–6.
7. Matsuzaki J., Suzuki H. Classification of functional dyspepsia based on concomitant bowel symptoms. Neurogastroenterology and Motility. 2012; 24: 325.
8. Pimentel M., Park S., Mirocha J. et al. The Effect of a Nonabsorbed Oral Antibiotic (Rifaximin) on the Symptoms of the Irritable Bowel Syndrome. Annals of Internal Medicine. 2006; 145: 557–63.
9. Yarandi S.S., Nasseri-Moghaddam S., Mostajabi P., Malekzadeh R. Overlapping gastroesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome: increased dysfunctional symptoms. World J. Gastroenterol. 2010; 14: 1232–8.
10. Haustein-Wiehle C., Henningsen P. Irritable bowel syndrome: relations with functional, mental, and somatoform disorders. World J. Gastroenterol. 2014; 20: 6024–30.
11. Kibune Nagasako C., Garcia Montes C., Silva Lorena S.L., Mesquita M.A. Irritable bowel syndrome subtypes: Clinical and psychological features, body mass index and comorbidities. Rev Esp Enferm Dig. 2016; 108: 59–64.
12. Wong H.Y., Chang L. Stress and the gut: Central influences. A basis for understanding functional diseases. Ed. by R. Spiller, D. Grundy. Blackwell. 2004: 45–51.
13. Lea R., Whorwell P.J. New insights into the psychosocial aspects of irritable bowel syndrome. Curr Gastroenterol Rep. 2003; 5: 343–50.
14. Tilburg M.A., Palsson O.S., Whitehead W.E. Which psychological factors exacerbate irritable bowel syndrome? Development of a comprehensive model. Journal of Psychosomatic Research. 2013; 74: 486–92.
15. Pae C.U., Lee S.J., Han C. et al. Atypical antipsychotics as a possible treatment option for irritable bowel syndrome. Expert Opin Investig Drugs. 2013; 22: 565–72.
16. Albert U., Carmassi C., Cosci F. et al. Role and clinical implications of atypical antipsychotics in anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder, trauma-related, and somatic symptom disorders: a systematized review. Int. Clin Psychopharmacol. 2016; 31: 249–58.
17. Аверин В.А., Виленская Г.А., Дандарова Ж.К. и др. Психология человека от рождения до смерти: младенчество, детство, юность, взросłość, старость. СПб.: Президент-Нева; 2002.
18. Новик А.А., Матвеев С.А., Ионова Т.И. и др. Оценка качества жизни больного в медицине. Клиническая медицина. 2000; 78(2): 10–3.
19. Типикина М.Ю., Корниенко Е.А. Новые аспекты механизмов развития и лечения синдрома раздраженного кишечника. Педиатр. 2013; 4(3): 29–35. DOI: 10.17816/PED4329-35.
20. Успенский Ю.П., Барышникова Н.В. Функциональная диспепсия и хронический гастрит. Педиатр. 2018; 9(1): 77–83. DOI: 10.17816/PED9177-83.

REFERENCES

1. Andreyev D.N., Zaborovskiy A.V., Trukhmanov A.S. Evolyutsiya predstavleniy o funktsional'nykh zabolevaniyakh zheludochno-kishechnogo trakta v svete Rimskikh kriteriyev IV peresmotra. [Evolution of ideas about functional diseases of the gastrointestinal tract in the light of the Rome IV criteria revision]. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gепа-

- tologii, koloproktologii. 2017; 27(1): 4–11. (in Russian).
2. Sheptulin A.A., Vize-Khripunova M.A. Gastroezofageal'naya refluksnaya bolez' i funktsional'nyye zabolevaniya zheludochno-kishechnogo trakta: yest' li kakaya-to svyaz'? [Gastroesophageal reflux disease and functional diseases of the gastrointestinal tract: is there any connection?] Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, hepatologii, koloproktologii. 2010; 20(5): 44–8. (in Russian).
 3. Fominykh Yu.A., Baryshnikova N.V., Sousova Ya.V. Prakticheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu funktsional'nykh kishechnykh rasstroystv (sindrom razdrazhennogo kishechnika, funktsional'nyy zapor, funktsional'naya diareya) [Practical recommendations for the diagnosis and treatment of functional intestinal disorders (irritable bowel syndrome, functional constipation, functional diarrhea)]. University therapeutic journal. 2021; 3(3): 200–11. (in Russian).
 4. Ford A.C., Talley N.J. Irritable bowel syndrome. BMJ. 2012; 345: e5836.
 5. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Lapina T.L. Rekomendatsii Rossiyskoy gastroenterologicheskoy assotsiatsii po diagnostike i lecheniyu funktsional'noy dispepsi. [Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of functional dyspepsia]. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, hepatologii, koloproktologii. 2012; 3: 80–92. (in Russian).
 6. Hori K., Matsumoto T., Miwa H. Analysis of the gastrointestinal symptoms of uninvestigated dyspepsia and irritable bowel syndrome. Gut Liver. 2009; 3: 192–6.
 7. Matsuzaki J., Suzuki H. Classification of functional dyspepsia based on concomitant bowel symptoms. Neurogastroenterology and Motility. 2012; 24: 325.
 8. Pimentel M., Park S., Mirocha J. et al. The Effect of a Nonabsorbed Oral Antibiotic (Rifaximin) on the Symptoms of the Irritable Bowel Syndrome. Annals of Internal Medicine. 2006; 145: 557–63.
 9. Yarandi S.S., Nasseri-Moghaddam S., Mostajabi P., Malekzadeh R. Overlapping gastroesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome: increased dysfunctional symptoms. World J. Gastroenterol. 2010; 14: 1232–8.
 10. Haustein-Wiehle C., Henningsen P. Irritable bowel syndrome: relations with functional, mental, and so-matoform disorders. World Journ. Gastroenterol. 2014; 20: 6024–30.
 11. Kibune Nagasako C., Garcia Montes C., Silva Lorena S.L., Mesquita M.A. Irritable bowel syndrome subtypes: Clinical and psychological features, body mass index and comorbidities. Rev EspEnferm Dig. 2016; 108: 59–64.
 12. Wong H.Y., Chang L. Stress and the gut: Central influences. A basis for under-standing functional diseases. Ed. by R. Spiller, D. Grundy. Blackwell. 2004: 45–51.
 13. Lea R., Whorwell P.J. New insights into the psychoso-cial aspects of irritable bowel syndrome. Curr Gastro-enterol Rep. 2003; 5: 343–50.
 14. Tilburg M.A., Palsson O.S., Whitehead W.E. Which psychological factors exacerbate irritable bowel syndrome? Development of a comprehensive model. Journal of Psychosomatic Research. 2013; 74: 486–92.
 15. Pae C.U., Lee S.J., Han C. et al. Atypical antipsychotics as a possible treatment option for irritable bowel syndrome. Expert OpinInvestig Drugs. 2013; 22: 565–72.
 16. Albert U., Carmassi C., Cosci F. et al. Role and clinical implications of atypical antipsychotics in anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder, traumarelated, and somatic symptom disorders: a systematized review. Int. Clin Psychopharmacol. 2016; 31: 249–58.
 17. Averin V.A., Vilenskaya G.A., Dandarova Zh.K. i dr. Psikhologiya cheloveka ot rozhdeniya do smerti: mla-denchestvo, detstvo, yunost', vzroslost', starost'. [Hu-man psychology from birth to death: infancy, childhood, youth, adulthood, old age]. Sankt-Peterburg: Prezident-Neva Publ.; 2002. (in Russian).
 18. Novik A.A., Matveyev S.A., Ionova T.I. i dr. Otsen-ka kachestva zhizni bol'nogo v meditsine. [Evaluation of the quality of life of a patient in medicine]. Klinicheskaya meditsina. 2000; 78(2): 10–3. (in Russian).
 19. Tipikina M.Yu., Korniyenko Ye.A. Novyye aspekty mekhanizmov razvitiya i lecheniya sindroma razdra-zhennogo kishechnika. [New aspects of the mechanisms of development and treatment of irritable bowel syndrome]. Pediatr. 2013; 4(3): 29–35. DOI: 10.17816/PED4329-35 (in Russian).
 20. Uspenskiy Yu.P., Baryshnikova N.V. Funktsional'naya dispepsiya i khronicheskiy gastrit. [Functional dyspepsia and chronic gastritis]. Pediatr. 2018; 9(1): 77–83. DOI: 10.17816/PED9177-83 (in Russian).

CLINICAL CASE

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

DOI: 10.56871/5991.2022.32.45.004

УДК 616.127-005.8+616-036.886+616.126.3-007+616-07-08+616-053.89

ИНФАРКТ МИОКАРДА ВТОРОГО ТИПА ПРИ ВЫРАЖЕННОМ АОРТАЛЬНОМ СТЕНОЗЕ

© Алексей Викторович Сизов, Дмитрий Дмитриевич Зотов

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

Контактная информация: Алексей Викторович Сизов — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии им. проф. В.А. Вальдмана. E-mail: avsizov.spb@mail.ru

Поступила: 29.08.2021

Одобрена: 30.11.2021

Принята к печати: 22.02.2022

РЕЗЮМЕ. В статье рассматриваются патофизиологические механизмы развития острого инфаркта миокарда 2-го типа у пациентов с выраженным аортальным стенозом. Приводятся данные о распространенности этой патологии как на основании литературы, так и собственных исследований. Представлено описание клинического наблюдения, демонстрирующего развитие острого повреждения миокарда у пациента с выраженным аортальным стенозом при отсутствии ангиографических признаков поражения коронарных артерий, а также возможности современных эндоваскулярных методов лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аортальный стеноз; инфаркт миокарда.

MYOCARDIAL INFARCTION OF THE SECOND TYPE WITH SEVERE AORTIC STENOSIS

© Alexey V. Sizov, Dmitry D. Zотов

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Alexey V. Sizov — MD, PhD, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.A. Waldman. E-mail: avsizov.spb@mail.ru

Received: 29.08.2021

Revised: 30.11.2021

Accepted: 22.02.2022

SUMMARY. The article discusses the pathophysiological mechanisms of the development of acute myocardial infarction of type 2 in patients with severe aortic stenosis. Data on the prevalence of this pathology are given, both on the basis of literature and our own research. A description of the clinical observation demonstrating the development of acute myocardial damage in a patient with severe aortic stenosis, in the absence of angiographic signs of coronary artery disease, as well as the possibility of modern endovascular treatment methods is presented.

KEY WORDS: aortic stenosis; myocardial infarction.

Аортальный стеноз является распространенной патологией, составляя 25% от всех клапанных пороков сердца. Частота обнаружения аортального стеноза среди лиц в возрасте 65 лет составляет около 25%, а после достижения возраста 75 лет увеличивается до 48% и сопровождается увеличением риска развития инфаркта миокарда и внезапной смерти [3–5].

Для выраженного аортального стеноза характерно наличие длительного латентного периода, сменяющегося появлением клинических симптомов заболевания, что влечет за собой увеличение случаев внезапной смерти до 15–30% в год. Длительная компенсация порока обеспечивается гипертрофией левого желудочка. Большое значение имеет и усиление

систолы левого предсердия (для диастолического наполнения ригидного гипертрофированного левого желудочка), поэтому у больных аортальным стенозом может отмечаться резкое ухудшение состояния в случае возникновения мерцательной аритмии [3, 7].

Для больных с выраженным аортальным стенозом характерна «классическая триада» симптомов: стенокардия напряжения, обмороки при нагрузке и сердечная недостаточность. После появления клинических симптомов продолжительность жизни больных с аортальным стенозом редко превышает 5 лет [3, 9].

Для верификации диагноза применяется эхокардиография, которая позволяет уточнить тяжесть аортального стеноза, насосную функцию левого желудочка, давление в легочной артерии, необходимые для оценки тяжести состояния пациента и выбора тактики лечения. Гемодинамические нарушения начинаются при уменьшении отверстия аортального клапана менее 1,0 см². Критическая площадь аортального отверстия, соответствующая клинической картине выраженного аортального стеноза, составляет 0,5–0,7 см². Для обеспечения адекватного выброса левый желудочек должен развить давление во время систолы до 200–250 мм рт.ст. и более [3, 9]. Длительное существование стеноза аорты и гиперфункция миокарда ведет к гипертрофии миокарда левого желудочка, которая носит истинный характер вследствие увеличения массы существующих мышечных волокон. Обладая мощными компенсаторными возможностями, гипертроированный левый желудочек долгое время справляется с пороком, обеспечивая нормальное самочувствие человека. Но постепенно в левом желудочке остается часть неизгнанной крови, повышается конечно-диастолическое давление в левом желудочке и его дилатация, сначала тоногенная, а в последствии — миогенная. Кровоснабжение мышцы сердца в начальных стадиях гипертрофии обеспечивается существующим коронарным кровообращением. Однако в дальнейшем развивается относительная коронарная недостаточность, когда имеющееся сосудистое русло сердца не может обеспечить нормальное питание гипертроированных кардиомиоцитов. Кроме того, у больных с аортальным стенозом может наблюдаться и абсолютная коронарная недостаточность. Это происходит вследствие повышения коронарного сосудистого сопротивления, обусловленного резким повышением внутрижелудочкового и внутримиокардиального давления. При резком стенозе и

высоком внутрижелудочковом систолическом давлении, когда кровь выбрасывается в аорту тонкой и сильной струей, наблюдается падение бокового давления у основания аорты, что также затрудняет наполнение коронарных артерий. Вследствие развивающейся недостаточности коронарного кровотока у больного с выраженным аортальным стенозом возникает высокий риск внезапной смерти на фоне ишемического повреждения миокарда и фатальных нарушений ритма сердца [4, 7].

Инфаркт миокарда — одна из клинических форм ишемической болезни сердца, протекающая с развитием ишемического некроза участка миокарда, обусловленного выраженной абсолютной или относительной недостаточностью его кровоснабжения. Однако развитие инфаркта миокарда не всегда происходит вследствие классического тромбоза коронарной артерии на фоне дестабилизированной атеросклеротической бляшки. Инфаркт миокарда 2-го типа развивается вследствие иных причин острого дисбаланса между потребностью миокарда в кислороде и его поступлением и отмечается, по данным разных авторов, в 0,2–21% случаев [1, 8]. У больных с аортальным стенозом нарушение коронарного кровотока, развивающееся вследствие вышеописанных механизмов, также может приводить к развитию ишемического повреждения миокарда.

С 2011 по 2019 гг. под нашим наблюдением находилось 400 пациентов с выраженным аортальным стенозом (максимальный градиент на аортальном клапане — 92 ± 11 мм рт.ст., средний градиент — 48 ± 6 мм рт.ст.). Средний возраст больных составил 87 ± 7 лет. Причиной аортального стеноза у большинства пациентов явилась дегенерация и кальциноз клапана (81%), реже встречались ревматизм и двустворчатый аортальный клапан. Всем пациентам выполнялась коронарная ангиография. Сочетание выраженного аортального стеноза с атеросклеротическим поражением коронарных артерий было выявлено у трети пациентов. Гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий были обнаружены у четверти пациентов с выраженным аортальным стенозом, что совпадает с данными литературы [2, 4, 6]. Мы проанализировали больных с выраженным аортальным стенозом, у которых не было ангиографических признаков поражения коронарных артерий. Оказалось, что среди этих пациентов развитие ишемии миокарда, следствием которой явился острый инфаркт миокарда 2-го типа, встретилось в 7 случаях (2,6%).

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА ВТОРОГО ТИПА У ПАЦИЕНТА С ВЫРАЖЕННЫМ АОРТАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ

Больная, 74 года, поступила в клинику с жалобами на интенсивные давящие боли за грудиной, возникшие при ходьбе и не прекращавшиеся в покое, сопровождавшиеся чувством нехватки воздуха, сердцебиением, перебоями в работе сердца, головокружением.

Из **анамнеза болезни** известно, что в течение последних двух лет женщина отмечает снижение переносимости физической нагрузки из-за давящих болей за грудиной, возникающих при ходьбе в среднем темпе и подъеме на 2-й этаж, купирующихся в покое. При эпизодических измерениях артериального давления его показатели колебались в пределах от 140 и 80 до 180 и 90 мм рт.ст. За медицинской помощью не обращалась. С вышеописанными жалобами пациентка обратилась в поликлинику по месту жительства и была экстренно госпитализирована в больницу.

Анамнез жизни. Хронические заболевания, вредные привычки, профессиональные вредности отрицают. Работала бухгалтером. Наследственность не отягощена. Аллергический анамнез спокойный. Менопауза с 50 лет. Гинекологические заболевания отрицают.

Объективные данные. Сознание ясное. Положение в постели активное. Нормостенического телосложения, удовлетворительного питания. Кожные покровы сухие, акроцианоз. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Пульс 72 в минуту, симметричный, ритмичный. АД — 115 и 60 мм рт.ст. Тоны сердца приглушены. Выслушивается грубый систолический шум во всех точках аускультации с максимумом на аорте, верхушке сердца, проводящийся на крупные сосуды. Граница относительной сердечной тупости отклонена влево до средней ключичной линии. Грудная клетка правильной формы. Дыхание жесткое, проводится во все отделы легких, хрипов нет. Частота дыхательных движений — 20 в минуту. Со стороны органов пищеварительной, мочевыделительной системы без особенностей.

Данные лабораторных исследований

Клинический анализ крови: лейкоциты — $12,1 \times 10^9/\text{л}$, лейкоцитарная формула без изменений, эритроциты — $3,79 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин — 118 г/л, тромбоциты — $284 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ — 19 мм/ч.

Биохимический анализ крови (некоторые значения приведены в динамике): АСТ —

106 → 114 → 68 → 32 У/л, АЛТ — 52 → 21 У/л, КФК — 684 У/л, холестерин — 4,89 мМоль/л, триглицериды — 1,88 мМоль/л, глюкоза — 7,1 → 4,6 мМоль/л, креатинин — 214 мкМоль/л, калий — 4,6 мМоль/л, общий билирубин — 6,1 мкМоль/л, общий белок — 72 г/л.

Тропонин I (значения приведены в динамике): 4226,1 → 523,7 → 68,0 пг/мл (норма 0,0–23,6).

Общий анализ мочи без особенностей.

Данные инструментальных исследований

ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 78 в минуту. Признаки гипертрофии миокарда левого желудочка. Депрессия сегмента ST более 3 мм по переднебоковой стенке левого желудочка (V_3 – V_6).

Эхокардиография: ПЖ — 30 мм, МЖП — 21 мм, ЗС — 15 мм, ЛЖ (д) — 45 мм, аорта — 30 мм, ЛП — 50 мм, объем ЛП — 124 мл, ПП — 30 мм, ЛА — 21 мм, ФВ (S) — 50%, КДО — 55 мл, КСО — 27 мл, митральная регургитация — II степени, триkuspidальная регургитация II степени. Давление в легочной артерии — 55 мм рт.ст. Аортальный клапан: выраженный кальциноз, раскрытие полуулуний резко снижено, V — 6,57 м/с, максимальный градиент — 170 мм рт. ст., средний градиент — 85 мм рт.ст., площадь 0,3 см². Митральный клапан: умеренный кальциноз, площадь — 3,79 см². На фоне выраженной гипертрофии левого желудочка определяется гипокинезия боковой стенки.

Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий: атеросклеротическое поражение без гемодинамически значимых стенозов.

СКТ головного мозга: данных за острое нарушение мозгового кровоснабжения не получено, смешанная заместительная гидроцефалия.

Коронарная ангиография: ангиографических признаков сужения коронарных артерий, а также признаков тромбоза не выявлено.

Осмотр невролога. Заключение: учитывая данные СКТ головного мозга, дуплексное сканирование церебральных артерий, неврологическую клиническую картину имело место транзиторное нарушение мозгового кровоснабжения в вертебробазилярном бассейне, вероятно, как проявление критического аортального стеноза.

На фоне проводимой комплексной терапии (аортальная катетерная баллонная вальвулопластика аортального клапана, бета-адреноблокаторы, диуретики, антиагреганты) состояние больной улучшилось. Жалобы

на боли в грудной клетке, чувство нехватки воздуха, сердцебиение, головокружение не возобновлялись. Нормализовались лабораторные маркеры повреждения миокарда. По данным эхокардиографии отмечено снижение как максимального, так и среднего градиентов на аортальном клапане, 90 и 38 мм рт.ст. соответственно.

Пациентка в удовлетворительном состоянии выписана под наблюдение кардиолога поликлиники по месту жительства с последующей плановой госпитализацией через 1 месяц для радикального хирургического лечения порока аортального клапана.

В проведенном случае продемонстрированы: длительная компенсация выраженного, если не сказать больше, критического аортального стеноза и развитие на этом фоне острого инфаркта миокарда 2-го типа, в пользу которого также свидетельствовали повышение и динамика маркеров повреждения миокарда, данные электрокардиографии, эхокардиографии и отсутствие ангиографических признаков поражения коронарных артерий. Показаны возможности современного эндоваскулярного метода лечения пациентов с выраженным аортальным стенозом — аортальная катетерная баллонная вальвулопластика. Эта эндоваскулярная процедура является для пациента спасительным «мостиком» между острым состоянием, при котором риски открытого вмешательства на сердце крайне высокие, и радикальной хирургической операцией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверков О.В., Барбаш О.Л., Бойцов С.А., Васильева Е.Ю. Дифференцированный подход в диагностике, формулировке диагноза, ведении больных и статистическом учете инфаркта миокарда 2 типа. Российский кардиологический журнал. 2019; 24(6): 7–21.
2. Василенко В.С., Курникова Е.А., Гостимский В.А. и др. Уровни ИЛ-4, ИЛ-8 и ФНО- α у мужчин среднего возраста со стентированными коронарными артериями после повторной реваскуляризации миокарда. Педиатр. 2021; 12(3): 43–50. DOI: 10.17816/PED12343-50.
3. Кемм А.Д., Люэр Т.Ф. Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов. Пер. с англ.; Под ред. Шляхто Е.В. СПб.: ГЭОТАР-Медиа; 2015.
4. Либби П., Боноу Р.О., Манн Д.Л., Зайпс Д.П. Болезни сердца по Браунвальду. Руководство по сердечно-сосудистой медицине в 4 томах. Пер. с англ.; Под ред. Оганова Р.Г. М.: Логосфера; 2015.
5. Нефедова Л.А., Шварц Е.И. Молекулярно-генетические механизмы развития артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия. 1998; 4(1): 63–71.
6. Тубаро М., Вранкс П. Европейское руководство по неотложной кардиологии. Пер. с англ. под ред. Шляхто Е.В. СПб.: ГЭОТАР-Медиа; 2017.
7. Холл Дж.Э. Медицинская физиология по Гайтону и Холлу. Пер. с англ.; Под ред. Кобрина В.И., Галаудзы М.М., Умрюхина А.Е. 2-е изд. М.: Логосфера; 2018.
8. Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. European Heart J. 2018; 39(2): 119–77.
9. Guidelines on the management of valvular heart disease. European Heart J. 2017; 38(36): 2739–91.

REFERENCES

1. Averkov O.V., Barbarash O.L., Boytsov S.A., Vasil'yeva Ye.Yu. Differentsirovannyj podkhod v diagnostike, formulirovke diagnoza, vedenii bol'nykh i statisticheskym uchete infarkta miokarda 2 tipa. [A differentiated approach in the diagnosis, formulation of the diagnosis, management of patients and statistical accounting of type 2 myocardial infarction]. Rossijskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2019; 24(6): 7–21. (in Russian).
2. Vasilenko V.S., Kurnikova Ye.A., Gostimskiy V.A. i dr. Urovni IL-4, IL-8 i FNO- α u muzhchin srednego vozrasta so stentirovannymi koronarnymi arteriyami posle povtornoy revaskulyarizatsii miokarda. [IL-4, IL-8, and TNF- α levels in middle-aged men with stented coronary arteries after repeated myocardial revascularization]. Pediatr. 2021; 12(3): 43–50. DOI: 10.17816/PED12343-50 (in Russian).
3. Kemm A.D., Lyuer T.F. Bolezni serdtsa i sosudov. Rukovodstvo Yevropeyskogo obshchestva kardiologov. [Diseases of the heart and blood vessels. Guidelines of the European Society of Cardiology]. Per. s angl.; Pod red. Shlyakhto Ye.V. Sankt-Peterburg: GEOTAR-Media Publ.; 2015. (in Russian).
4. Libbi P., Bonou R.O., Mann D.L., Zayps D.P. Bolezni serdtsa po Braunval'du. [Diseases of the heart according to Braunwald]. Rukovodstvo po serdechno-sosudistoy meditsine v 4 tomakh. Per. s angl.; Pod red. Oganova R.G. M.: Logosfera Publ.; 2015. (in Russian).
5. Nefedova L.A., Shvarts Ye.I. Molekulyarno-geneticheskiye mekhanizmy razvitiya arterial'noy gipertenzii. [Molecular genetic mechanisms of development of arterial hypertension]. Arterial'naya gipertenziya. 1998; 4(1): 63–71. (in Russian).
6. Tubaro M., Vrank P. Yevropeyskoye rukovodstvo po neotlozhnoy kardiologii. [European guidelines for emergency cardiology]. Per. s angl. pod red. Shlyakhto Ye.V. Sankt-Peterburg: GEOTAR-Media Publ.; 2017. (in Russian).

7. Kholl Dzh.E. Meditsinskaya fiziologiya po Guytonu i Khollu. [Medical physiology according to Guyton and Hall]. Per. s angl.; Pod red. Kobraina V.I., Galagudzy M.M., Umryukhina A.Ye. 2-ye izd. Moskva: Logosfera Publ.; 2018. (in Russian).
8. Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. European Heart J. 2018; 39(2): 119–77.
9. Guidelines on the management of valvular heart disease. European Heart J. 2017; 38(36): 2739–91.

ПОЛИМОРБИДНЫЙ БОЛЬНОЙ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

© Лидия Павловна Хорошинина

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

Контактная информация: Лидия Павловна Хорошинина — профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии им. профессора В.А. Вальдмана. E-mail: solt54@mail.ru

Поступила: 01.11.2021

Одобрена: 22.12.2021

Принята к печати: 22.02.2022

РЕЗЮМЕ. В данной статье представлен клинический случай лечения гериатрического пациента с сочетанной хронической патологией дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной и мочевыделительной систем. Трудности диагностического и лечебного процесса были обусловлены возрастными клинико-анатомическими и иммунологическими особенностями, поздней госпитализацией, а также фактом самостоятельного лечения пациента до госпитализации. Особое внимание при лечении пожилых и старых больных с уже имеющимися признаками хронической болезни почек, с нарушениями системной гемодинамики и при полипрагмазии должно быть уделено потенциальному нефротоксическому действию лекарственных средств, что было проиллюстрировано в данной статье.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: клинический случай; гериатрия; полиморбидность; нефротоксическое действие лекарственных средств.

POLYMORBID PATIENT OF OLD AGE: CLINICAL CASE

© Lidiya P. Khoroshinina

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Lidiya P. Khoroshinina — Professor, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.A. Waldman. E-mail: solt54@mail.ru

Received: 01.11.2021

Revised: 22.12.2021

Accepted: 22.02.2022

SUMMARY. This article presents a clinical case of treatment of a geriatric patient with combined chronic pathology of the respiratory, cardiovascular, digestive, and urinary systems. Difficulties in the diagnostic and treatment process were due to age-related clinical, anatomical, and immunological features, late hospitalization, as well as the fact of self-treatment of the patient before hospitalization. Particular attention in the treatment of elderly and old patients with pre-existing signs of chronic kidney disease, with impaired systemic hemodynamics and with polypharmacy should be given to the potential nephrotoxic effect of drugs, as illustrated in this article.

KEY WORDS: clinical case; geriatrics; polymorbidity; nephrotoxic effect of drugs.

Больной Б., 93 лет, был доставлен по экстренным показаниям в приемное отделение стационара 16 мая, в 17 часов 08 минут. Выписан 24 мая. Находился в стационаре 8 суток.

Поводом для настоящей госпитализации послужило нарастание одышки. На момент поступления в стационар больным предъявлялись жалобы на сильный кашель с густой трудноотделяемой мокротой слизисто-гной-

ного характера, на одышку при незначительной физической нагрузке, слабость, головокружение, ощущение сердцебиения. Из истории болезни известно, что ухудшение в состоянии своего здоровья больной отмечал в течение 1 месяца перед госпитализацией, когда усилились кашель, слабость, уменьшился аппетит. Больной самостоятельно принимал теопэк, флемоксин солютаб, микстуру

от кашля (видимо, без отчетливого клинического эффекта, поскольку за 5–6 дней до госпитализации отмечал ухудшение общего состояния, в том числе и нарастание одышки). Поликлиникой был направлен в стационар.

Диагноз направления:

Основной: Очаговая пневмония в нижней доле слева.

Сопутствующий: Хроническая обструктивная болезнь легких: эмфизема, пневмофирбоз.

Гипертоническая болезнь II стадии.

Дыхательная недостаточность II степени

ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНОГО И ОБЪЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, ОКАЗАННОЙ В СТАЦИОНАРЕ

16 мая больной находился в приемном покое стационара с 17 часов 08 минут до 17 часов 50 минут. При поступлении предъявлял жалобы на сильный кашель с густой мокротой зеленого цвета, одышку, слабость, ощущение сердцебиения. Осмотрен врачом приемного покоя: больной в состоянии средней тяжести, сознание ясное. Нормального питания, кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. Пульс ритмичный, с частотой 86 ударов в минуту, уровень артериального давления — 160 и 80 мм рт.ст. Тоны сердца приглушенны. Дыхание жесткое, в задненижних отделах ослабленное, отмечается сухие хрипы (больше слева). Живот мягкий, безболезненный во всех отделах, по средней линии живота — послевоенно-операционный шов (резекция желудка по поводу прободения язвы неизвестной давности). Стул со склонностью к запорам. В приемном покое была проведена ЭКГ: синусовый ритм, неполная блокада левой ножки пучка Гиса, сочетанная гипертрофия предсердий.

16 мая, 17 часов 55 минут. Rg-грудной клетки: на обзорной рентгенограмме органов грудной клетки очаговых и инфильтративных изменений не выявлено; отмечается диффузный ячеистый пневмосклероз; корни легких фиброзно изменены, не расширены; свободной жидкости в плевральных полостях не определяется; контур диафрагмы прослеживается, отмечается релаксация правого купола; тень сердца расширена влево; аорта не расширена, уплотнена с участками склероза стенок.

Предварительный диагноз приемного покоя:

ХОБЛ в стадии обострения

Очаговая левосторонняя пневмония? ДН II ст.

Назначается: режим I, обследование по Cito на отделении: ОАК+ПТИ, уровень глюкозы, билирубина, мочевины, креатинина, значения АлАТ и АсАТ. Назначается фармакотерапия, которая проводится с 17 мая: халиксол по 1 таблетке 2 раза, цефсон (после отрицательной п/к пробы) в/м, 1,0 г в сутки, назначается верапамил в дозе 40 мг 3 раза в день.

Внутривенно вводятся растворы:

1) Sol. Natrii Chloridi 0,9% — 200,0 + Sol. Kalii Chloride 5% — 10,0 + Sol. Magnii Sulfatis 25 % — 5,0;

2) Sol. Natrii Chloridi 0,9% — 200,0 + Sol. Euphillini 2,4% — 10,0 (внутривенно, капельно);

3) Dexazoni 8 мг.

16 мая, 20 часов 10 минут. Пульмонологическое отделение, осмотр дежурного терапевта: больной новых жалоб не предъявляет. *Status presens* без динамики, АД — 140 и 80 мм рт.ст.

17 мая, 6 часов 20 минут. Осмотр дежурного терапевта: больной ночью спал, состояние средней тяжести. *Status praesens* без динамики, АД — 130 и 80 мм рт.ст., пульс — 80 ударов в минуту. Терапия плановая.

17 мая проведен первичный осмотр лечащим врачом совместно с заведующим отделением. Характер жалоб больного остается прежним. *Status praesens*: видимые слизистые обычной окраски, щитовидная железа не увеличена, лимфатические узлы не увеличены, периферические отеки отсутствуют. Грудная клетка правильной формы, частота дыхательных движений составляет 22 в минуту. При перкуссии легких отмечается легочный звук с коробочным оттенком, при аусcultации легких выслушивается жесткое дыхание, отмечается сухие рассеянные, низкотональные хрипы. АД — 130 и 80 мм рт.ст., пульс — 78 в минуту. Границы относительной сердечной тупости расширены влево до 1 см по среднеключичной линии. Язык чистый, влажный. Живот обычной формы, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Почки не пальпируются, поколачивание по пояснице безболезненно с обеих сторон. На основании жалоб, данных анамнеза, объективного осмотра, результатов инструментального обследования **на пульмонологическом отделении выставляется диагноз:**

Основной: ХОБЛ средней тяжести течения, обострение.

ИБС: атеросклеротический кардиосклероз.

Гипертоническая болезнь II стадии, артериальная гипертензия III степени, риск ССО очень высокий.

ЦВБ, ДЭ — 2 ст.

Сопутствующий: Язвенная болезнь желудка, ремиссия. Резекция желудка неизвестной давности по поводу прободения язвы.

Осложнения: ДН 2 ст., ХСН 2 ст., 2 ФК по NYHA.

Назначается дополнительное обследование: анализ мокроты на БК и атипичные клетки, посев мокроты на микрофлору и чувствительность к антибиотикам (до назначения антибиотиков). С 17 мая больной получает терапию: муколитическую (халиксол 30 мг 2 раза в день), гастропротекторную (омез 20 мг на ночь), гипотензивную (энап 2,5 мг 2 раза в день), антигипоксантную (мексидол 2,0 в/м), витаминотерапию (В₁ и В₆ в/м), антибактериальную терапию (цефсон 1,0 г в/в струйно 1 раз в сутки), небулайзерную с атропином и амброгексалом.

18 мая. Осмотр лечащего врача: характер жалоб прежний. Состояние без ухудшения. Объективно без динамики. Пульс — 80 ударов в минуту, АД — 120 и 70 мм рт.ст. Назначается определение креатинина, АПТВ.

21 мая, 7 часов 30 минут. Вызов медицинским персоналом дежурного терапевта. Осмотр дежурного терапевта: больной лежит низко. Кожные покровы бледные, пульс на крупных артериях не определяется. АД не определяется. На ЭКГ — участки асистолии. Проводится закрытый массаж сердца. Больной доставлен в *реанимационное отделение с диагнозом:*

ИБС: постинфарктный и атеросклеротический кардиосклероз.

Острый коронарный синдром?

ХОБЛ средней тяжести, обострение.

ТЭЛА?

21 мая, 7 часов 45 минут. Отделение ОАРИТ: больной в сознании, реагирует на болевые раздражители, состояние тяжелое. Жалоб не предъявляет. Дыхание самостоятельное, ЧДД — 22 в минуту, насыщенность крови кислородом составляет 95 %. Гемодинамика с тенденцией к гипотонии: АД — 85 и 50 мм рт.ст. Пульс ритмичный, с частотой 71 удар в минуту. В легких жесткое дыхание, рассеянные сухие хрипы в умеренном количестве. Живот мягкий, безболезненный, участвует в акте дыхания. Вызван дежурный невролог. Начата инфузционная терапия: дексазон 4 мг на физиологическом растворе 500,0; клексан, квамател, раствор Рингера, эуфиллин, соли калия и магния.

21 мая, 8 часов. Осмотр дежурного невролога: на момент осмотра больной в сознании, элементарному контакту доступен. Заключение: на момент осмотра убедительных данных за ОНМК нет. Однако с учетом клинической картины и давности клинического события (30 минут) рекомендуется спиральная компьютерная томограмма головного мозга. Терапия без дополнений.

21 мая, 8 часов 30 минут. Дежурный реаниматолог: состояние больного тяжелое, гемодинамика стабильная, АД — 95 и 55 мм рт.ст., пульс ритмичный, 62 удара в минуту. Дыхание самостоятельное, ЧДД — 22 в минуту, насыщение крови кислородом составляет 96 %.

21 мая, 8 часов 45 минут: врачом-урологом установлен мочевой катетер, при катетеризации мочевой пузырь был пуст.

21 мая, 9 часов 05 минут. Совместный осмотр заведующим ОАРИТ и дежурными реаниматологами: больной в отделении находится 1 сутки, состояние тяжелое, стабильное. Сознание сохранено, контакту недоступен из-за выраженного интеллектуально-мнемического снижения. Зрачки сужены, OS=OD, фотопреакция сохранена, менингиальных знаков нет, мышечная сила хорошая, патологических рефлексов нет. Кожные покровы бледные, сухие. Дыхание самостоятельное, эффективное, ЧДД — 18 в минуту. Аускультативно в легких: дыхание жесткое, хрипов нет. АД — 108 и 50 мм рт.ст. на левой верхней конечности, 75 и 30 мм рт.ст. — на правой. Пульс ритмичный, удовлетворительного наполнения, не напряжен, 65 ударов в минуту. Тоны сердца глухие, ритмичные. Язык влажный, живот мягкий, не вздут, перистальтика выслушивается. Установлен мочевой катетер, мочи не получено. Повышенной температурной реакции нет. ЭКГ по сравнению с показателями от 16 мая: данных за очаговые изменения не получено. Лабораторно: НЬ — 127; ЭР. — 4,7; ЦП — 0,57; Лей. — 7,2; Тр. — 202; Нт — 40%; глюкоза — 7,2 ммоль/л. Планируется: консультация невролога, кардиолога, УЗИ мочевыводящей системы, терапия по карте ОРИТ.

21 мая, 11 часов 45 минут. Больной осмотрен профессором-неврологом. Данных за ОНМК не получено, ухудшение состояния, вероятно, вызвано гиповолемией.

21 мая, 12 часов. Осмотр врача-пульмоно-лога: больной в сознании, состояние тяжелое, пульс ритмичный, 64 удара в минуту, АД — 100 и 60 мм рт.ст. Тоны сердца приглушенны. Аускультативно в легких: дыхание жесткое,

хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Учитывая клиническую картину, нельзя исключить тромбоэмболию мелких ветвей легочной артерии. Больной получает антикоагулянтную терапию. Проводимая терапия согласована.

21 мая, 22 часа 05 минут. Осмотр дежурного реаниматолога совместно с дежурным хирургом: больной в сознании, состояние стабильно тяжелое, доступен элементарному контакту. Неврологический статус прежний. Кожные покровы бледные, сухие, чистые. Дыхание самостоятельное, эффективное, хрипов нет, ЧДД — 16 в минуту. АД — 98 и 56 мм рт.ст., ЧСС — 60 в минуту, пульс ритмичный. По ЭКГ-монитору — синусовый ритм. Живот мягкий, не вздут, перистальтика выслушивается, стул был однократно. Диурез снижен, моча темная. Температура тела — 37 °C. Лабораторно: Нb — 108; эритроциты — 3,8; лейкоциты — 7,0; тромбоциты — 179; Нt — 33,2%; глюкоза — 11,8 ммоль/л, общий белок — 45,4; общий билирубин — 6,8, мочевина — 20,6, АлАТ — 13,2; АсАТ — 20,9; амилаза — 63,4, тропонин I — 0,015; СК-МВ — 6,1.

22 мая, 7 часов. Итоговый дневник за сутки, дежурный реаниматолог: больной в сознании, состояние стабильное, тяжелое, ночью спал. Неврологический статус прежний, без динамики. Кожные покровы бледные, сухие, теплые. Отеков нет. Дыхание самостоятельное, эффективное, хрипов нет, насыщение крови кислородом — 98%. АД — 117 и 50 мм рт.ст., ЧСС — 60 в минуту, пульс ритмичный, тоны сердца глухие, ритмичные. Живот не вздут, мягкий, на пальпацию не реагирует, перистальтика выслушивается, активная. Всего за сутки перелито 3000 мл, *per os* — 150 мл. Диурез снижен до 500 мл в сутки (на фоне стимуляции лазиксом 40 мг). Стул был однократно, жидкий, обычного цвета.

22 мая, 8 часов 30 минут. Совместный осмотр заведующим ОАРИТ, дежурными реаниматологами, заведующим пульмонологическим отделением: сохраняется тяжелое состояние больного. В дополнение к прежнему: *Status presens* АД — 120 и 52 мм рт.ст., пульс ритмичен, 63 в минуту, ЧДД — 20 в минуту. Рекомендовано продолжить лечение в ОАРИТ, проводить корригирующую и симптоматическую терапию. Антибактериальную терапию обсудить с клиническим фармакологом.

22 мая, 9–16 часов. Наблюдение в динамике, дежурный реаниматолог: больной в сознании, состояние тяжелое, стабильное. Больной

активен, адекватен, пьет жидкость, кушает. Жалоб не предъявляет. Дыхание самостоятельное, эффективное. АД — 130 и 66 мм рт.ст. Тоны сердца ритмичные, пульс — 58 в минуту, язык влажный, живот мягкий, безболезненный. Стула не было. Диурез снижен. Отмечается умеренно выраженная анемия (гемоглобин — 98 г/л, гематокрит — 32%, эритроцитов — 3,6 млн), гипопротеинемия (общий белок 46,7 г/л), лейкоцитов 9,5 тыс., при этом палочкоядерных — 17%, азотемия (креатинин — 285 мкмоль/л, мочевина — 19,5 ммоль/л), в моче обнаруживается белок (0,383 г/л), эритроциты (100–120) и бактерии++. Продолжается плановая терапия, дополнительно назначается ванкомицин (0,5 г 2 раза), планируется посев мочи.

22 мая, 16–22 час. Наблюдение в динамике, дежурный реаниматолог: больной в сознании, состояние тяжелое, стабильное, без отрицательной динамики. Жалуется на отсутствие одежды и невозможность ходить. Пьет жидкость хорошо, есть отказывается. Кожные покровы бледно-розовые. Дыхание самостоятельное, аускультативно в легких выслушивается жесткое дыхание, слева ослаблено, хрипов нет. АД в покое — 120 и 60 мм рт.ст., при движении 150 и 72 мм рт.ст. Пульс ритмичный, 80–112 ударов в минуту. Язык влажный, живот мягкий, безболезненный, участвует в акте дыхания. Дважды был жидкий стул, не обильный, мочеотделение по катетеру, диурез составил 1200 мл. В контрольном анализе крови: гемоглобин — 119 г/л, гематокрит — 38,3%, лейкоцитов — 9,8 тыс, глюкоза — 4,9%, АПТВ — 61 сек. Назначения выполняются.

23 мая, 2 часа. Дежурный реаниматолог: состояние больного тяжелое, больной возбужден, срывает с себя электроды, пытается удалить мочевой катетер, отказывается от манипуляций, капельниц. Отмечается тахикардия до 118 в минуту, АД — 158 и 70 мм рт.ст., что потребовало седации больного, после чего он уснул. АД — 90 и 60 мм рт.ст., пульс ритмичен, 60 в минуту.

23 мая, 7 часов. Дежурный реаниматолог: больной в сознании, состояние тяжелое, стабильное, ночью спал спокойно. Активно жалоб не предъявляет. Дыхание самостоятельное, оксигенация крови — 100%, ЧДД — 18 в минуту, аускультативно в легких выслушиваются жесткое дыхание, с обеих сторон — ослабленное дыхание, хрипов нет. АД — 100 и 80 мм рт.ст. Пульс ритмичный, 59 ударов в минуту. Тоны сердца ритмичные,

глухие. Язык влажный. Живот мягкий, безболезненный, участвует в акте дыхания. Стула не было. Мочеотделение по катетеру, диурез составил 1700 мл. Назначения выполняются.

23 мая, 11 часов 30 минут. Заведующий ОАРИТ: больной Б., 93 лет, находился в ОАРИТ с 21 по 23 мая с диагнозом ТЭЛА. За время наблюдения диагноз ТЭЛА не подтвердился. В настоящий момент больной в сознании, состояние средней тяжести. Адекватен, жалоб не предъявляет. АД — 130–140 и 60–70 мм рт.ст. Пульс ритмичен, 68–75 в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Диурез достаточный. Для дальнейшего лечения переводится на пульмонологическое отделение.

23 мая. Совместный осмотр профессора-пульмонолога и заведующего пульмонологическим отделением: состояние больного тяжелое, обусловлено сочетанной легочной и сердечно-сосудистой патологией. **На основании клинических, лабораторных и инструментальных данных выставляется диагноз:**

Основной: ХОБЛ средней степени тяжести, затихающее обострение.

ИБС: атеросклеротический кардиосклероз.

ЦВБ: ДЭ 2 ст.

ГБ: II стадии, риск 4.

Сопутствующий: Хронический пиелонефрит, латентное течение.

Хронический цистит, обострение.

Язвенная болезнь желудка, ремиссия. Резекция желудка по поводу прободения язвы.

Осложнения: ДН II-б.

ХСН: II ст., II ФК по NYHA.

ХПН: II ст.

Больной нуждается в контрольном клинико-биохимическом обследовании: общий белок, креатинин, мочевина, калий сыворотки, амилаза, общий анализ мочи. Отменяется цефсон, назначается цифран 500 мг 2 раза в день, назначается дополнительная антигипоксантная терапия цитофлавином 10,0 на 5% р-ре глюкозы 200,0 (в/в капельно).

23 мая, 21 час 30 минут. Дежурный терапевт: больной жалуется на шум в голове, общую слабость, головокружение, одышку при незначительной физической нагрузке. Состояние тяжелое. АД — 120 и 70 мм рт.ст., пульс ритмичный, 70 ударов в минуту. Дыхание жесткое, хрипов нет, ЧДД — 18 в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Отеков нет.

24 мая, 6 час 35 минут. Дежурный терапевт. Состояние без ухудшения. Объективные данные без динамики.

24 мая. Лечащий врач: состояние больного средней тяжести, стабильное. АД — 120 и 70 мм рт.ст., пульс ритмичный, 75 ударов в минуту. Прочие объективные данные без динамики. Родственники настаивают на выписке. Больной выписывается на амбулаторное лечение по месту жительства. После выписки больного родственники написали жалобу на лечащих врачей стационара.

ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ, ЗАЯВЛЕННЫЕ В ЖАЛОБЕ РОДСТВЕННИКОВ ПО ИСТОРИИ БОЛЕЗНИ ПАЦИЕНТА Б., 93 ЛЕТ

1. Чем объясняется анемия у больного?

Гипохромная анемия могла быть обусловлена наличием как выраженной хронической патологией, имеющейся у пациента, так и самолечением больного, например, неконтролируемым приемом флемоксина.

2. Почему возникла азотемия у больного?

Больной Б., 93 лет, имеющий хроническую патологию дыхательной, сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем, был госпитализирован через 1 месяц после обострения ХОБЛ и на 5–6-й день после нарастания одышки. Больной лечился самостоятельно, используя отхаркивающие микстуры, теопэк, флемоксин солютаб. Известно, что при приеме флемоксина может развиться анемия, затрудненное дыхание, острый лекарственный интерстициальный нефрит с развитием острого снижения концентрационной функции почек — все это наблюдалось у пациента в ходе 8-дневной госпитализации. Нефротоксическое действие лекарственных средств чаще развивается у пожилых и старых больных с уже имеющимися признаками хронической болезни почек, с нарушениями системной гемодинамики, при полипрагмазии, при этом ОПН может возникать на разных сроках использования лекарственных средств [1, 2].

3. Целесообразность назначения цефсона больному с обострением ХОБЛ и исходно повышенным уровнем мочевины.

Назначение цефсона, то есть антибиотика цефалоспориновой группы, больному с обострением ХОБЛ было оправдано имеющейся у пациента патологией легких. Антибиотик был назначен в дозе 1 грамм в сутки, что допустимо даже у больного с ХПН: у пациентов с ХПН коррекция дозы цефсона требуется лишь при снижении скорости клубочковой фильтрации до 10 мл/мин (в этом случае препарат также используется, но его суточная доза не должна превышать 2 грамма).

4. Чем было обусловлено появление у больного отказа от еды, тошноты, неустойчивого стула?

Больной старческого возраста, с резекцией желудка несколько дней перорально принимал антибиотик, не дополняя терапию пре- или эзубиотиками, что могло привести к развитию у него дисбиотической реакции, а через 5–6 дней, то есть в течение 8-дневного пребывания пациента в стационаре, — и к развитию дисбиоза, то есть к клиническим проявлениям такого состояния (снижение аппетита, появление тошноты, неустойчивого стула) [3–5].

5. Почему такую низкую квалификацию имеют врачи этого стационара?

О высокой квалификации врачей стационара, принимавших участие в лечении больного Б., 93 лет, свидетельствует низкий процент расхождения клинических и патологоанатомических диагнозов в данном учреждении; факт оказания дежурным врачом-терапевтом эффективных реанимационных мероприятий больному, находящемуся в состоянии клинической смерти; результативная работа сотрудников ОАРИТ; адекватное обследование и эффективное лечение старого человека с сочетанной хронической патологией дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной и мочевыделительной систем. Лечебно-диагностический процесс проводился в соответствии со стандартами лечения в стационаре и в условии полного лекарственного обеспечения, что особенно важно для тщательного обследования и лечения пациентов пожилого и старческого возраста в связи с имеющимися в данной группе особенностями патологии сердечной, легочной и других систем [6, 7].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, больной Б., 93 лет, имеющий хроническую патологию дыхательной, сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем, был госпитализирован через месяц после обострения ХОБЛ и на 5–6-й день после нарастания одышки. Больной лечился самостоятельно, используя отхаркивающие мистуры, теопэк, флемоксин, солютаб. Известно, что при приеме флемоксина может развиться анемия, затрудненное дыхание, острый лекарственный интерстициальный нефрит с развитием острого снижения концентрационной функции почек — все это наблюдалось у пациента в ходе 8-дневной госпитализации. Нефротоксическое действие лекарственных средств

чаще развивается у пожилых и старых больных с уже имеющимися признаками хронической болезни почек, с нарушениями системной гемодинамики, при полипрагмазии, при этом ОПН может возникать на разных сроках использования лекарственных средств.

При госпитализации больной обследован в достаточном объеме, необходимом для установления диагноза. Лечение было назначено своевременно и в полном объеме. Комплексная терапия проводилась согласно имеющимся стандартам лечения в стационаре в условиях полного лекарственного обеспечения. Реанимационные мероприятия были проведены адекватно обстоятельствам. Преждевременного прекращения лечения не было. Больной по настоянию родственников выписан в состоянии средней тяжести на амбулаторное долечивание по месту жительства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абабков С.Г., Авдюнина И.А., Аверин А.П. и др. Анетезиология-реаниматология. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016.
2. Воронцов И.М., Шаповалов В.В., Шерстюк Ю.М. Здоровье. Создание и применение автоматизированных систем для мониторинга и скринирующей диагностики нарушений здоровья. Опыт разработки и обоснование применения автоматизированных систем для мониторинга и скринирующей диагностики нарушений здоровья. СПб.: Коста; 2006.
3. Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Наджафова К.Н., Поляшкин С.В. Пробиотики и их место в современном мире. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020; 30(3): 24–35.
4. Фоминых Ю.А., Барышникова Н.В., Соусова Я.В. Практические рекомендации по диагностике и лечению функциональных кишечных расстройств (синдром раздраженного кишечника, функциональный запор, функциональная диарея). Университетский терапевтический вестник. 2021; 3: 200–12.
5. Фоминых Ю.А., Наджафова К.Н. Практические рекомендации для терапевтов по диагностике и лечению нарушений микробиоты при заболеваниях пищеварительной системы. Университетский терапевтический вестник. 2021; 4: 155–66.
6. Хорошинина Л.П., Федорец В.Н., Галенко А.С. и др. Нетрадиционный взгляд на традиционные факторы риска развития кардиологических заболеваний у людей пожилого и старческого возраста. Успехи геронтологии. 2020; 33(5): 854–60.
7. Хорошинина Л.П., Фоминых Ю.А. Прижизненно нераспознанный вторичный туберкулез у гериатрического пациента: клинический случай. Университетский терапевтический вестник. 2021; 4: 136–45.

REFERENCES

1. Ababkov S.G., Avdyunina I.A., Averin A.P. i dr. Anestziologiya-reanimatologiya. [Anesthesiology-reanmatology]. Klinicheskiye rekomendatsii. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2016. (in Russian).
2. Vorontsov I.M., Shapovalov V.V., Sherstyuk Yu.M. Zdorov'ye. Sozdaniye i primeneniye avtomatizirovannykh sistem dlya monitoringa i skriniruyushchey diagnostiki narusheniy zdorov'ya. [Health. Creation and application of automated systems for monitoring and screening diagnostics of health disorders]. Opyt razrabotki i obosnovaniye primeneniya avtomatizirovannykh sistem dlya monitoringa i skriniruyushchey diagnostiki narusheniy zdorov'ya. Sankt-Peterburg: Kosta Publ.; 2006. (in Russian).
3. Uspenskiy Yu.P., Fominykh Yu.A., Nadzhafova K.N., Polyushkin S.V. Probiotiki i ikh mesto v sovremenном mire. [Probiotics and their place in the modern world]. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, hepatologii, koproktologii. 2020; 30(3): 24–35. (in Russian).
4. Fominykh Yu.A., Baryshnikova N.V., Sousova Ya.V. Prakticheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu funktsional'nykh kishechnykh rasstroystv (sindrom razdrazhennogo kishechnika, funktsional'nyy zapor, funktsional'naya diareya). [Practical recommendations for the diagnosis and treatment of functional intestinal disorders (irritable bowel syndrome, functional constipation, functional diarrhea)]. Universitetskiy terapeuticheskiy vestnik. 2021; 3: 200–12. (in Russian).
5. Fominykh Yu.A., Nadzhafova K.N. Prakticheskiye rekomendatsii dlya terapevtov po diagnostike i lecheniyu narusheniy mikrobioty pri zabolевaniyakh pishchevaritel'noy sistemy. [Practical recommendations for therapists on the diagnosis and treatment of microbiota disorders in diseases of the digestive system]. Universitetskiy terapeuticheskiy vestnik. 2021; 4: 155–66. (in Russian).
6. Khoroshinina L.P., Fedorets V.N., Galenko A.S. i dr. Netraditsionnyy vzglyad na traditsionnyye faktory riska razvitiya kardiologicheskikh zabolevaniy u lyudey pozhilogo i starcheskogo vozrasta. [An unconventional view of traditional risk factors for the development of cardiac diseases in elderly and senile people]. Uspekhi gerontologii. 2020; 33(5): 854–60. (in Russian).
7. Khoroshinina L.P., Fominykh Yu.A. Prizhiznenno neraspoznannyy vtorichnyy tuberkulez u geriatriceskogo patsienta: klinicheskiy sluchay. [Vital unrecognized secondary tuberculosis in a geriatric patient: a clinical case]. Universitetskiy terapeuticheskiy vestnik. 2021; 4: 136–45. (in Russian).

ТРОМБОЗ ВЕТВЕЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У БОЛЬНОЙ С ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ТРОМБОФИЛИИ

© Алексей Викторович Сизов, Екатерина Евгеньевна Воробьева

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

Контактная информация: Екатерина Евгеньевна Воробьева — ассистент кафедры факультетской терапии им. проф. В.А. Вальдмана. E-mail: kolcheva.ekaterina@gmail.com

Поступила: 30.08.2021

Одобрена: 15.12.2021

Принята к печати: 25.01.2022

РЕЗЮМЕ. В генезе тромбозов легочной артерии в последние годы большое значение придается наследственным тромбофилиям. В данной статье обсуждаются генетические аспекты развития тромбофилий, описывается клинический случай диагностики тромбоза ветвей легочной артерии у больной с генетической формой тромбофилии с мутацией в гене SERPINE1 5G/4G.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тромбоз ветвей легочной артерии; тромбофилия; клинический случай; мутация в гене SERPINE1 5G/4G.

THROMBOSIS OF PULMONARY ARTERY BRANCHES IN A PATIENT WITH GENETIC THROMBOPHILIA

© Alexey V. Sizov, Ekaterina E. Vorobieva

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Ekaterina E. Vorobieva — MD, Assistant of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.A. Waldman. E-mail: kolcheva.ekaterina@gmail.com

Received: 30.08.2021

Revised: 15.12.2021

Accepted: 25.01.2022

SUMMARY. In the genesis of pulmonary thrombosis in recent years, great importance is attached to hereditary thrombophilia. This article discusses the genetic aspects of the development of thrombophilia, describes a clinical case of diagnosing thrombosis of the branches of the pulmonary artery in a patient with a genetic form of thrombophilia with a mutation in the SERPINE1 5G/4G gene.

KEY WORDS: pulmonary artery branch thrombosis; thrombophilia; clinical case; mutation in the SERPINE1, 5G/4G gene.

ВВЕДЕНИЕ

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) — это клинический симптомокомплекс, возникающий вследствие попадания с током крови эмболов или их фрагментов в систему легочной артерии, что приводит к закупорке основного ствола легочной артерии или ее ветвей. Гораздо реже наблюдается местное формирование тромбов в системе ветвей легочной артерии (тромбоз *in situ*).

Первые упоминания клинических проявлений острого тромбоза датируются временами Средневековья и эпохи Ренессанса. Основоположником теории тромбообразования является Рудольф Вирхов. На основании многолетней работы (более 10 лет) Вирхов опубликовал труд под названием «Тромбозы и эмболии», при этом он полагал, что тромбоз легочной артерии может возникать и вне связи с тромбоэмболиями.

Сегодня проблема венозного тромбоза и легочной эмболии также остается актуальной.

Это одно из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, и в большинстве стран мира по показателям смертности ТЭЛА уступает только инфаркту миокарда и инсульту. По данным регистра ICOPER, трехмесячная летальность больных с ТЭЛА — 17%. Приблизительно 25% пациентов погибают в первые часы или сутки после эпизода массивной ТЭЛА.

Самая частая причина ТЭЛА — тромбоз глубоких бедренных, подвздошных вен и венозных сплетений таза. Реже ТЭЛА наблюдается при тромбозе глубоких вен голени и еще реже — при тромбозе вен верхних конечностей и правых камер сердца. Однако часто-

та последних возрастают при мерцательной аритмии. Встречаемость первичных тромбозов легочной артерии значительно меньшая, в генезе их в последние годы большое значение придается наследственной тромбофилии.

Тромбофилией называют нарушения гемостаза и гемореологии, которые характеризуются повышенной склонностью к развитию тромбозов кровеносных сосудов и ишемии органов [3]. Первые упоминания о тромбофилии датированы серединой 70-х годов XX века. В 1965 году норвежский исследователь Олаф Эгерберг впервые описал семью, в которой склонность к венозным тромбозам наблюдалась на протяжении нескольких поколений.

Таблица 1

Генетические полиморфизмы, влияющие на свертывающую систему крови

Фактор коагуляции	Ген	Аллель
Фактор V (мутация Лейдена)	1691 (R506Q)G->A	G/A — гетерозиготная форма A/A — гомозиготная
	R2 4070 A->G	G/A — гетерозиготная G/G — гомозиготная
Фактор II (протромбин)	20210 G->A	G/A — гетерозиготная A/A — гомозиготная
Ингибитор активатора плазминогена	PAI-675 4G/5G	4G/5G—4G/4G — гомозиготная
Фактор I (фибриноген)	Fibrinogen B-455G->A	G/A — гетерозиготная A/A — гомозиготная
Фактор VII	FVII-323-A1/A2	A1/A2 — гетерозиготная A2/A2 — гомозиготная
	FVII-402G/A	402G/402A — гетерозиготная 402A/402A — гомозиготная
	FVII-401G/T	401G/401T — гетерозиготная 401T/401T — гомозиготная
	FVII323-ins/Del	323-D/I — гетерозиготная 323-I/I — гомозиготная
Аллели мембранных гликопротеидов тромбоцитов	GP1BA-ST>C	TC — гетерозиготная CC — гомозиготная
	GP613254Y>C	TC — гетерозиготная CC — гомозиготная
	GPIba-5T>C	TC — гетерозиготная CC — гомозиготная
	P2RY12 T744>C	T/C — гетерозиготная C/C — гомозиготная
	GPIa 873 G>A	G/A — гетерозиготная A/A — гомозиготная
	GPIII (1565T>C)	T/C — гетерозиготная C/C — гомозиготная
Метилентетрагидрофолатредуктаза	Ala223Val (C677T)	C/T — гетерозиготная T/T — гомозиготная
Фактор XIII	Val34Leu	Val/Leu — гетерозиготная Leu/Leu — гомозиготная

Тромбофилии подразделяются на наследственные и приобретенные. Термин «наследственная тромбофилия» предполагает наличие генетического дефекта, передающегося по наследству и обуславливающего предрасположенность к развитию тромбозов. Подобное состояние может долгое время, иногда в течение всей жизни, не осложняться тромботическими проявлениями. Однако в результате «провоцирующего» воздействия (физические нагрузки, травмы, внутривенные манипуляции, хирургические вмешательства, беременность, онкологический процесс) риск развития тромбоза у пациента с наследственной тромбофилией существенно возрастает. Приобретенные тромбофилии возникают в результате других заболеваний и состояний, таких как антифосфолипидный синдром, миелопролиферативные заболевания, сахарный диабет, приобретенный дефицит антитромбина III, гипергомоцистеинемия, а также в результате приема некоторых лекарственных препаратов [7, 8]. Клинически о тромбофилии свидетельствуют рецидивирующие тромбозы различной локализации (в том числе в бассейне легочной артерии), инфаркты органов, развивающиеся у относительно молодых пациентов (до 50 лет), отягощенный семейный анамнез. Наличие повторных тромбозов позволяет заподозрить тромбофилю с назначением соответствующего лабораторного обследования [2, 3, 7].

Однако диагностировать наследственную тромбофилю с использованием стандартных клинических и рутинных лабораторных методов не представляется возможным. Выявление данной патологии стало доступным после внедрения в практику методов генетического тестирования. Генетические исследования заключаются в обнаружении в генотипе полиморфизмов, повышающих риск развития тромбофилии.

В зависимости от генетических нарушений в системе гемостаза могут наблюдаться различные изменения: на этапах тромбообразования и фибринолиза (гены факторов II, V, VII, фибриногена, антитромбина III, ингибитора активатора плазминогена PAI1 и др.), в результате изменения тонуса сосудов (гены NO-синтетазы, ген GNBGNB3 и др.), а также вследствие нарушения в регуляции фолатного цикла (MTHFR, MTR и др.) [3, 10]. Некоторые генетические полиморфизмы, влияющие на систему гемостаза, представлены в таблице 1.

К частым генетическим причинам наследственной тромбофилии относятся мутация

G1691 A в гене фактора V свертывания крови (Лейдена), мутация G20210A в гене протромбина (фактор II свертывания крови), гомозиготная мутация C677 T в гене 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы; к редким — дефицит антитромбина III, дефицит протеина С, дефицит протеина S; к очень редким — дисфибриногенемия, дефицит кофактора II гепарина, высокий уровень ингибитора активатора плазминогена, изменение тромбомодулина, гомозиготная гомоцистинурия и др. [1, 9, 12].

К наиболее опасным генетическим изменениям, определяющим высокий риск тромбообразования [4–6], относят мутацию 20210 G>A в гене протромбина и мутацию 1691 G>A в гене фактора V (мутация Лейдена).

В нашем клиническом случае будет рассмотрена генетическая мутация ингибитора активатора плазминогена 1-го типа PAI 1 (SERPINE1). Этот ген находится на длинном плече 7-й соматической хромосомы (7q21.3–q22). Данный фактор гемостаза влияет на снижение фибринолитического потенциала. Ген SERPINE1 кодирует белок, замедляющий работу тканевого активатора плазминогена и урокиназы, которые, в свою очередь, способствуют переходу плазминогена в плазмин, расщепляющий фибрин тромбов [11].

В промоторной области гена PAI-1 есть участок, который может содержать последовательность либо из четырех оснований гуанина (4G), либо из пяти (5G). Поскольку у человека имеется две копии каждого гена, в популяции возможны три варианта генотипа: 5G/5G, 5G/4G, 4G/4G [8]. При гомозиготном варианте полиморфизма 4G/4G уровень экспрессии PAI на 30% выше, чем при гетерозиготном. При наличии мутации гена 4G/4G вероятность развития тромбофилии особенно высока. У больных с мутацией 5G/4G степень предрасположенности к тромбофилии меньше, но также нередко реализуется клинически.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ С МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ SERPINE1 5G/4G У БОЛЬНОЙ 46 ЛЕТ

Пациентка Х., 46 лет, была экстренно госпитализирована в клинику 22 сентября 2018 г. в 11 часов с жалобами на выраженную слабость, чувство нехватки воздуха, одышку, усиливающуюся даже при минимальной физической нагрузке, сжимающие боли в пре-кардиальной области. Перечисленные жалобы возникли остро. Утром этого дня на фоне полного благополучия развилось синкопаль-

ное состояние с последующим развитием вышеуказанных симптомов. Была вызвана скорая медицинская помощь. При выполнении электрокардиографии (ЭКГ) регистрировался синусовый ритм с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 90 ударов в минуту. Отмечены отрицательные зубцы *T* в грудных отведениях V_1 – V_3 . Госпитализирована с диагнозом «Острый коронарный синдром».

В анамнезе редкие острые респираторные заболевания. Хронические заболевания отрицала. Эпидемиологический анамнез спокойный. Аллергологический анамнез: отмечала крапивницу на прием диклофенака. Гинекологический анамнез: беременностей — 8; родов — 3, абортов — 5. Указания на заболевания, связанные с тромбофилией (ТЭЛА, тромбоз нижних конечностей, инфаркт миокарда неясного генеза и другие), отсутствуют. Оперативные вмешательства, переливания крови, вирусные гепатиты отрицала. Вредные привычки отрицала. Не работала.

На момент госпитализации объективно состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. Телосложение нормостеническое. Температура тела — 36,5 °C. Отеки не определялись. Периферические лимфоузлы не пальпировались. Обращал внимание выраженный цианоз губ, в остальном — кожные покровы и видимые слизистые оболочки нормальной окраски. Пульс — 90 ударов в минуту, симметричный, ритмичный, удовлетворительного наполнения. Артериальное давление — 100/60 мм рт.ст. Тоны сердца приглушиены, определялся акцент II тона над легочной артерией, короткий систолический шум на верхушке сердца. При перкуссии легких определялся ясный легочный звук. Дыхание над всеми легочными полями везикулярное, частота дыхательных движений — 20 в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Поколачивание по поясничной области безболезненное с обеих сторон. Мочеиспускание свободное. Стул регулярный, оформленный.

По данным лабораторного исследования: клинический анализ крови, общий анализ мочи — без патологических изменений. Показатели биохимического анализа крови, коагулограммы — в пределах референсных значений. Обращало на себя внимание незначительное повышение уровня тропонина I — 35,9 нг/мл (норма от 0,0 до 26,0 нг/мл).

Данные инструментальных методов исследований. На ЭКГ — ритм синусовый с ЧСС 90 ударов в минуту, отрицательные зубцы *T*

в отведениях V_1 – V_3 . С учетом жалоб, незначительного повышения уровня тропонина I, впервые зафиксированных изменений на ЭКГ в экстренном порядке проведена коронароангиография, по результатам которой стенозирования коронарных артерий не обнаружено. При вентрикулографии зон гипо- и акинезии левого желудочка (ЛЖ) нет. По данным эхокардиографии размеры ЛЖ не увеличены. Миокард не утолщен. Определялась дополнительная хорда в полости ЛЖ, небольшой асинхронизм межжелудочковой перегородки. Глобальная сократимость ЛЖ в норме. Диастолическая функция ЛЖ не нарушена. Левое предсердие не расширено. Аорта незначительно расширена в восходящем отделе. Стенки аорты без особенностей. Аортальный клапан состоит из трех полуунций, без ограничения раскрытия. Створки митрального клапана не изменены, митральная регургитация 0–I степени. Правые камеры не расширены. Ствол легочной артерии незначительно расширен. Пульмональный и триkuspidальный клапаны — без особенностей, триkuspidальная регургитация I степени. Систолическое давление в легочной артерии повышенено до 49 мм рт.ст. Нижняя полая вена незначительно расширена, коллагирование достаточное. Перикард без особенностей. Заключение: легочная гипертензия I–II степени. Рекомендовано исключить ТЭЛА.

С учетом анамнеза заболевания, объективных данных, результатов эхокардиографии у больной нельзя было исключить ТЭЛА, в связи с чем пациентке выполнена спиральная компьютерная томография органов грудной клетки в ангиорежиме, по результатам которой выявлен массивный двусторонний тромбоз ветвей легочной артерии. С целью выявления источника тромбов произведено ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, в ходе которого верифицировано варикозное расширение вен малого таза. По данным УЗИ вен нижних конечностей выявлено варикозное расширение вен нижних конечностей. Тромбы не обнаружены. С учетом отсутствия источников тромбов произведен генетический скрининг на тромбофилию, выявлена мутация в гене SERPINE1 5G/4G.

Таким образом, у пациентки выявлена генетическая форма тромбофилии с развитием картины массивного двустороннего тромбоза ветвей легочной артерии. При этом тромбозов в периферических венах (венах нижних конечностей, малого таза) не обнаружено. Можно предполагать, что у пациентки наблюдалось развитие тромбоза ветвей легочных артерий

in situ. Однако, что могло спровоцировать развитие этого тромбоза на фоне генетической предрасположенности к тромбофилии, так и осталось неясным. Было рекомендовано генетическое обследование дочерей пациентки. Оно было выполнено только у одной из них. При этом она также оказалась гомозиготой по мутации в гене SERPINE1 5G/4G, как и мать. Однако клинически дочь практически здорова. Было рекомендовано провести генетическое обследование матери пациентки и двух других ее дочерей.

На фоне проводимой терапии препаратами ксарелто 15 мг 2 раза в сутки и метопролол 12,5 мг 2 раза в сутки в течение 3 недель состояние больной улучшилось: значительно уменьшилась одышка, повысилась толерантность к физической нагрузке.

При выписке пациентке был рекомендован пожизненный прием ксарелто 20 мг в сутки. В динамике больная проходила обследование в условиях стационара на протяжении трех лет два раза в год. Ей повторно выполнялись лабораторные и инструментальные методы исследования, включая рентгенографию органов грудной клетки, спиральную компьютерную томографию органов грудной клетки в ангиорежиме, эхокардиографию. Данных за патологические изменения не выявлены. Жалобы в дальнейшем не рецидивировали.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленном нами клиническом случае описывается развитие массивного тромбоза ветвей легочной артерии у пациентки с наследственной формой тромбофилии, ассоциированной с мутацией SERPINE1 и генотипом 5G/4G. Правильная диагностика этой непростой для клинициста патологии, а также имеющиеся в арсенале врачей современные средства ее медикаментозной коррекции позволяют рассчитывать на благоприятный прогноз у данной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азаров М.В., Купатадзе Д.Д., Набоков В.В. Синдром Клиппеля-Треноне. Этиология, патогенез, диагностика и лечение. Педиатр. 2018; 9(2): 78–86. DOI: 10.17816/PED9278-86.
2. Алексеев В.В., Алипов А.Н., Андреев В.А. и др. Медицинские лабораторные технологии. Руководство по клинической лабораторной диагностике в 2-х томах. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.

3. Бокерия Л.А., Затевахин И.И., Кириенко А.И. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмбологических осложнений. Флебология. 2015; 9 (42): 1–52.
4. Горбунова В.Н. Молекулярные основы медицинской генетики. СПб.: Интермедиа; 1999.
5. Горбунова В.Н., Баранов В.С. Введение в молекулярную диагностику и генотерапию наследственных заболеваний. СПб.: СпецЛит; 1997.
6. Пизова Н.В. Тромбофилии: генетические полиморфизмы и сосудистые катастрофы. М.: ИМА-ПРЕСС; 2013: 87–93.
7. Прибылов С.А., Прибылова Н.Н., Алфимова О.С. и др. Врожденная и приобретенная тромбофилия с тромбозом ветвей легочных артерий. Пульмонология. 2017; 27(3): 423–6. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-3-423-426.
8. Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Иванов С.В., Ницков Р.М. Метаболический синдром как проблема злободневной медицины и будущего человечества. Медицина: теория и практика. 2018; 3(1): 95.
9. Campello E., Spiezia L., Adamo A., Simioni P. Thrombophilia, risk factors and prevention. Expert Rev Hematol. 2019; 12(3): 147–58. DOI: 10.1080/17474086.2019.1583555.
10. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (version 2019). European Heart Journal. 2020; 41(4): 543–603. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz405.
11. Linnemann B., Hart C. Laboratory Diagnostics in Thrombophilia. Hamostaseologie. 2019; 39(1): 49–61. DOI: 10.1055/s-0039-1677840.
12. Stern R., Al-Samkari H., Connors J. Thrombophilia evaluation in pulmonary embolism. Curr Opin Cardiol. 2019; 34(6): 603–9. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000668.

REFERENCES

1. Azarov M.V., Kupatadze D.D., Nabokov V.V. Sindrom Klippelya-Trenone. Etiologiya, patogenes, diagnostika i lechenie [Klippel-Trenone syndrome. Etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment]. Pediatr. 2018; 9(2): 78–86. DOI: 10.17816/PED9278-86 (in Russian)
2. Alekseev V.V., Alipov A.N., Andreev V.A. i dr. Medicinskie laboratornye tekhnologii. [Medical Laboratory Technologies]. Rukovodstvo po klinicheskoy laboratornoy diagnostike v 2-h tomah. Moskva: GEOTAR-Media Publ., 2013. (in Russian)
3. Bokeriya L.A., Zatevakhin I.I., Kirienko A.I. et al. Rossijskie klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike venoznyh tromboembologicheskikh oslozhnenij [Russian clinical guideline on diagnosis, treatment, and prevention of venous throm-

- boembolic complications]. Flebologiya. 2015; 9 (42): 1–52. (in Russian).
4. Gorbunova V.N. Molekulyarnye osnovy medicinskoj genetiki [Molecular foundations of medical genetics]. Sankt-Peterburg: Intermedika Publ.; 1999. (in Russian).
 5. Gorbunova V.N., Baranov V.S. Vvedenie v molekuljarnuyu diagnostiku i genoterapiyu nasledstvennyh zabolеваний [Introduction to molecular diagnostics and gene therapy of hereditary diseases]. Sankt-Peterburg: Special'naya Literatura Publ.; 1997. (in Russian).
 6. Pizova N.V. Trombofili: geneticheskie polimorfizmy i sosudistye katastrofy. [Thrombophilia: genetic polymorphisms and vascular accidents]. Moskva: IMA-PRESS Publ.; 2013: 87–93. (in Russian).
 7. Pribylov S.A., Pribylova N.N., Alfimova O.S. et al. Vrozhdennaya i priobretnnaya trombofiliya s trombozom vetvej legochnyh arterij. [A clinical case of congenital and acquired thrombophilia with pulmonary artery thrombosis]. Pulmonologiya. 2017; 27(3): 423–6. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-3-423-426. (in Russian)
 8. Uspenskij Yu.P., Fominyh Yu.A., Ivanov S.V., Niyzov R.M. Metabolicheskij sindrom kak problema zlobodnevnoj mediciny i budushchego chelovechestva. [Metabolic syndrome as a problem of topical medicine and the future of mankind] Medicina: teoriya i praktika. 2018; 3(1): 95. (in Russian).
 9. Campello E., Spiezia L., Adamo A., Simioni P. Thrombophilia, risk factors and prevention. Expert Rev Hematol. 2019; 12(3): 147–58. DOI: 10.1080/17474086.2019.1583555.
 10. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (version 2019). European Heart Journal. 2020; 41(4): 543–603. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz405.
 11. Linnemann B., Hart C. Laboratory Diagnostics in Thrombophilia. Hamostaseologie. 2019; 39(1): 49–61. DOI: 10.1055/s-0039-1677840.
 12. Stern R., Al-Samkari H., Connors J. Thrombophilia evaluation in pulmonary embolism. Curr Opin Cardiol. 2019; 34(6): 603–9. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000668.

PRACTICAL RECOMMENDATIONS

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

DOI: 10.56871/7689.2022.25.97.007

УДК 616.33/.34-002.44+616.342-002-07-08+616-092+355.511.512

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ТЕРАПЕВТОВ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

© Наталья Владимировна Барышникова^{1, 2}

¹ Институт экспериментальной медицины, 190000, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12А

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

Контактная информация: Наталья Владимировна Барышникова — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета. E-mail: baryshnikova_nv@mail.ru

Поступила: 20.05.2021

Обработка: 22.08.2021

Принята к печати: 10.02.2022

РЕЗЮМЕ. Практические рекомендации по диагностике и лечению язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки созданы на основе новейших данных об этиологии, о патогенезе и клинической картине заболевания с учетом опыта международных и российских терапевтических школ. Практические рекомендации разработаны для врачей, работающих в амбулаторном и стационарном звеньях здравоохранения Санкт-Петербурга, предназначены для врачей-терапевтов и всех специалистов, интересующихся вопросами клинической гастроэнтерологии. Настоящие практические рекомендации разработаны на основании Рекомендаций Российской гастроэнтерологической ассоциации и Научного общества гастроэнтерологов России, а также с использованием материалов V Маастрихтского соглашения Management of Helicobacter pylori infection, утверждены Комитетом по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга 26 октября 2020 г.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: язvенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; диагностика; лечение; практические рекомендации.

PRACTICAL RECOMMENDATIONS FOR THERAPISTS TO DIAGNOSE AND TREAT OF STOMACH AND DUODENUM ULCER DISEASE

© Natalia V. Baryshnikova^{1, 2}

¹ Institute of Experimental Medicine. 190000, Saint-Petersburg, Akademika Pavlova street, 12A

² First Saint-Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov. 197022, Saint-Petersburg, ul. Leo Tolstoy, 6–8

Contact information: Natalia V. Baryshnikova — MD, PhD, Associate Professor of internal diseases Department of Stomatological Faculty. E-mail: baryshnikova_nv@mail.ru

Received: 20.05.2021

Revised: 22.08.2021

Accepted: 10.02.2022

SUMMARY. Practical recommendations for the diagnosis and treatment of stomach and duodenum ulcer disease are based on the latest data on the etiology, pathogenesis and clinical picture of this diseases, taking into the experience of international and Russian therapeutic schools. Practical recommendations are developed for doctors working in outpatient and inpatient health care in St. Petersburg, and are intended for general practitioners and all specialists interested in clinical

gastroenterology. These practical recommendations are developed on the basis of the Recommendations of the Russian Gastroenterological Association and the Scientific Society of Gastroenterologists of Russia, as well as using the materials of the V Maastricht Consensus “Management of Helicobacter pylori infection” and approved by the Health Committee of the Government of St. Petersburg on October, 26, 2020.

KEY WORDS: stomach and duodenum ulcer disease; diagnosis; treatment; practical recommendations.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Язвенная болезнь — хроническое, рецидивирующее заболевание, склонное к прогрессированию, обусловленное усилением факторов кислотно-пептической агрессии и/или ослаблением факторов защиты слизистой оболочки гастродуodenальной зоны с возникновением пептического дефекта и возможным развитием осложнений [1–3].

КОДЫ ПО МКБ-10

Язва желудка (K25)

K25.0 — Острая с кровотечением
K25.1 — Острая с прободением
K25.2 — Острая с кровотечением и прободением
K25.3 — Острая без кровотечения и прободения
K25.4 — Хроническая или неуточненная с кровотечением
K25.5 — Хроническая или неуточненная с прободением
K25.6 — Хроническая или неуточненная с кровотечением и прободением
K25.7 — Хроническая без кровотечения и прободения
K25.9 — Не уточненная как осткая или хроническая без кровотечения и прободения

Язва двенадцатиперстной кишки (K26)

K26.0 — Острая с кровотечением
K26.1 — Острая с прободением
K26.2 — Острая с кровотечением и прободением
K26.3 — Острая без кровотечения и прободения
K26.4 — Хроническая или неуточненная с кровотечением
K26.5 — Хроническая или неуточненная с прободением
K26.6 — Хроническая или неуточненная с кровотечением и прободением
K26.7 — Хроническая без кровотечения и прободения
K26.9 — Не уточненная как осткая или хроническая без кровотечения и прободения

ЭТИОЛОГИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Язвенная болезнь — полиэтиологическая самостоятельная нозологическая форма, которая отличается по этиологии и патогенезу от симптоматических язвенных поражений гастродуodenальной зоны. Одной из частых причин возникновения язвенной болезни признается наличие микробного агента — *Helicobacter pylori* (HP), большое значение имеет избыточная кислотопродукция в желудке, не исключается роль хронического стресса, а также наследственных факторов. Например, генетически детерминированная высокая плотность париетальных клеток, их повышенная чувствительность к гастрину, дефицит ингибиторов трипсина, повышенное содержание пепсиногена в крови и моче, врожденный дефицит антитрипсина [1–4, 6].

ПАТОГЕНЕЗ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Язвенный дефект формируется согласно концепции «весов Шея», т.е. нарушения факторов агрессии и защиты. Так, при усилении факторов агрессии, таких как HP (рис. 1); гиперпродукция соляной кислоты и пепсина; травмы слизистой оболочки гастродуodenальной зоны; нарушения антродуodenального кислотного тормоза; повышенная возбудимость обкладочных клеток, обусловленная ваготонией; нарушение кровоснабжения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки; желчные кислоты и лизолецитин, развивается язообразование. При язвенном поражении оказываются несостоительными механизмы защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки — слизистый барьер, муцин, сиаловые кислоты, бикарбонаты, регенерация, достаточное кровоснабжение слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, антродуodenальный кислотный тормоз. Нарушение баланса факторов защиты и агрессии ведет к снижению трофики слизистой оболочки желудка и

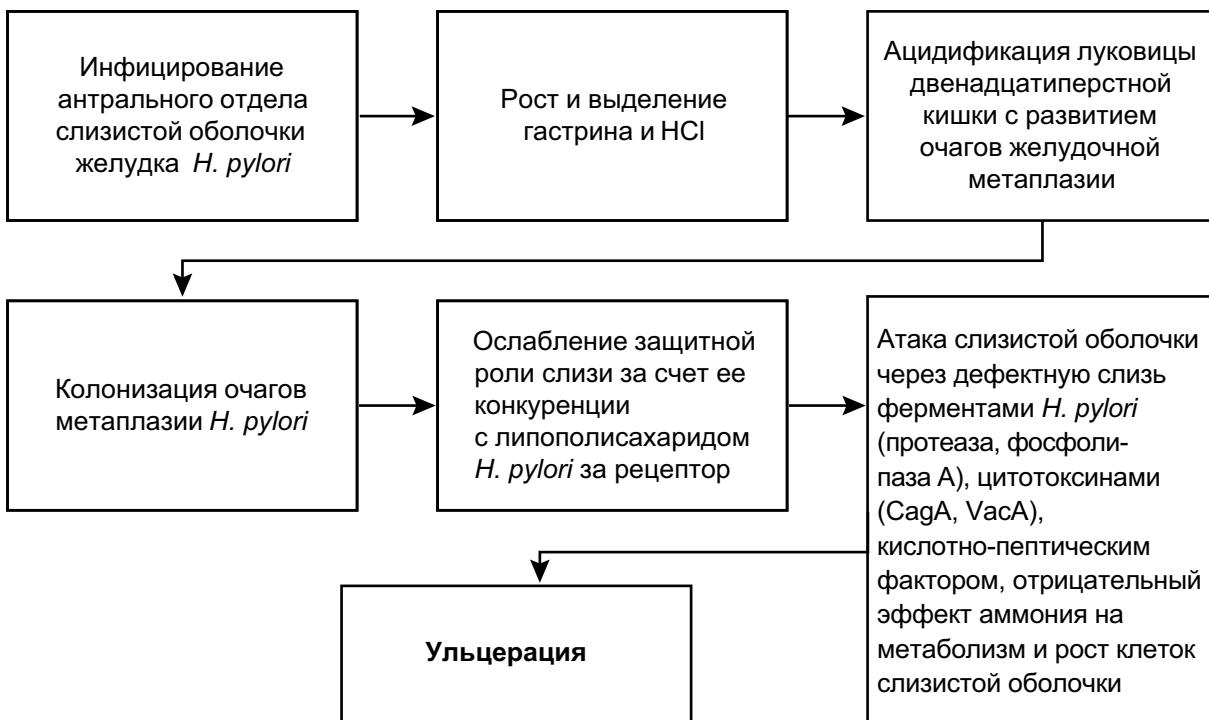


Рис. 1. Патогенез ульцерации двенадцатиперстной кишки в результате инфекции *H. pylori* [6]

двенадцатиперстной кишки, и, следовательно, к формированию язвенного дефекта [1–4, 6].

КЛАССИФИКАЦИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Различают следующие характеристики язвы (Мазурин А.В. и др., 1984, с дополнениями).

I. По клинической форме: острая или впервые выявленная; хроническая.

II. По течению: латентное, легкое или редко рецидивирующее, средней тяжести или рецидивирующее (1–2 рецидива в течение года), тяжелое (3 рецидива в год и более), осложненное.

III. По характеристике морфологического субстрата:

- вид язвы — острая или хроническая;
- размер язвы — небольшая (<0,5 см), средняя (0,5–1 см), крупная (1,1–3 см), гигантская (>3 см).

IV. По стадии развития болезни:

- обострение: «свежая» язва, начало эпителизации язвы;
- стихание обострения — рубцующаяся, стадия «красного» рубца, стадия «белого» рубца;
- заживление — без образования рубцов, с формированием рубца, рубцово-язвенная деформация;
- клинико-эндоскопическая ремиссия.

V. По локализации:

- желудок А — кардия, субкардиальный отдел, тело желудка, антравальный отдел, пилорический канал;
- желудок Б — передняя стенка, задняя стенка, малая кривизна, большая кривизна;
- двенадцатиперстная кишка А — луковица (бульбарная), залуковичная область (постбульбарная);
- двенадцатиперстная кишка Б — передняя стенка, задняя стенка, боковая стенка.

VI. По нарушению функций: указываются только выраженные нарушения секреторной (гипер-, гипо- и ахлоргидрия), моторной и эвакуаторной функций.

VII. По наличию осложнений.

VIII. По течению: легкое, средней степени тяжести, тяжелое.

IX. По наличию или отсутствию инфекции *H. pylori*: язvенная болезнь, ассоциированная с *H. pylori*; язvенная болезнь, не ассоциированная с *H. pylori* (идиопатическая).

X. По срокам рубцевания: длительно рубцующиеся длительно не рубцующиеся хронические.

Тем не менее следует отметить, что общепринятой классификации язvенной болезни не существует.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Для язвенной болезни характерны следующие клинические проявления:

- боль в эпигастринии;
- диспепсия;
- клиническая картина осложнений заболевания.

Боль у пациентов с язвенной болезнью возникает в эпигастральной области после приема пищи (через 40–90 минут при локализации язвы в желудке и через 1,5–3 часа — при локализации язвы в двенадцатиперстной кишке). Боли имеют ноющий характер, не иррадиируют, купируются приемом антисекреторных препаратов.

Желудочная (язвенная) диспепсия характеризуется тошнотой; приносящей облегчение рвотой съеденной пищей; тяжестью в эпигастрии, изжогой, отрыжкой.

У ряда пациентов может быть атипичное течение язвенной болезни с отсутствием сезонности обострений, четкой связи болей с приемом пищи, медленное уменьшение болевого и диспептического синдромов при лечении.

Пациентам с язвенной болезнью также часто свойственны эмоциональная лабильность, раздражительность и повышенная утомляемость, фиксация на своих ощущениях, плохой сон. Наличие этих симптомов и связь возникновения язв с психологическими перегрузками позволяет отнести данное заболевание к психосоматической патологии.

Язевенная болезнь может иметь волнообразное течение, с периодами полного здоровья и обострениями процесса, иногда затихает самопроизвольно. Периоды ремиссии имеют различную продолжительность, зависящую от многих факторов — профессиональной деятельности, стрессов, характера питания, сопутствующих заболеваний. В некоторых случаях выражена сезонность обострений, ухудшение самочувствия больного в осеннее и весеннеевремя.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ОСЛОЖНЕНИЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Кровотечение является наиболее частым осложнением язвенной болезни, которое проявляется:

- рвотой «кофейной гущей»;
- появлением дегтеобразного стула;
- падением уровня артериального давления;
- гемодинамическими изменениями.

Перфорация язвы желудка и двенадцатиперстной кишки возникает в результате

прогрессирования воспалительно-деструктивных процессов в области хронической (80–85% случаев) или остро возникшей язвы. Для перфорации характерна острые абдоминальная боль по типу «кинжалного» удара, с последующими клиническими признаками перитонита. Клинические проявления определяются местом перфорации — в свободную брюшную полость, забрюшинную клетчатку или в сальник (закрытая перфорация).

Пенетрация обусловлена проявлением воспалительного процесса в органе, куда она произошла (поджелудочная железа, сальник).

Клиническая картина **стеноза привратника** обусловлена его степенью и в случае декомпенсированного стеноза характеризуется рвотой пищей, съеденной накануне, и отрыжкой с запахом тухлого яйца.

Малигнизация язвы характеризуется снижением массы тела, изменением, извращением вкуса и аппетита. При ведении пациентов пожилого и старческого возраста необходимо проявлять онкологическую настороженность в связи с риском развития инфильтративно-язвенной формы рака.

ДИАГНОСТИКА ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Диагностика язвенной болезни основывается на оценке жалоб (характерные жалобы), данных анамнеза (выявление язвенной болезни в анамнезе), данных объективного осмотра (обнаружение болезненности при пальпации в эпигастральной области), результатов лабораторного и инструментального обследования.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Клинический анализ крови для выявления анемии, повышенной СОЭ, лейкоцитоза.

2. Биохимический анализ с определением концентрации общего белка, альбумина, уровня холестерина, глюкозы, билирубина, железа, активности трансаминаз, амилазы и липазы.

3. Кал на скрытую кровь.

4. Фиброззофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) — основной метод верификации диагноза, с помощью которого:

- определяется локализация и стадия язвенного процесса;
- проводится взятие биоптатов из края язвы, подозрительных участков слизистой оболочки желудка для гистологического исследования;
- определяется кислотность желудочного сока.

5. Верификация наличия инфекции *H. pylori* проводится с помощью инвазивных методов — быстрый уреазный тест, гистологическое исследование, молекулярно-генетическое исследование и другие, и/или неинвазивных методов — дыхательные тесты, определение антител IgG к НР в крови, определение антигена НР в кале.

6. Дополнительно для диагностики атрофии слизистой оболочки желудка исследуется уровень гастрин-17, пепсиногена I, II в сыворотке крови.

7. Дополнительно для диагностики осложнений и сопутствующей патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной системы и поджелудочной железы проводится рентгенологическое исследование желудка, суточная pH-метрия, УЗИ и КТ органов брюшной полости.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Язвенную болезнь дифференцируют от инфильтративно-язвенной формы рака; вторичных язенных поражений, которые возникают на фоне патологических состояний или заболеваний, а также при приеме определенных лекарственных препаратов, и имеют в своей основе расстройства микроциркуляции.

Примерами вторичных (симптоматических) язв являются:

- стрессовые язвы (острые, обычно множественные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, возникающие при распространенных ожогах (язвы Курлинга), после черепно-мозговых травм и нейрохирургических операций (язвы Кушинга), после обширных полостных операций, особенно связанных с трансплантацией органов, при остром инфаркте миокарда, у пациентов с терминальной стадией хронической почечной и печеночной недостаточности и при других критических состояниях);
- лекарственные язвы чаще всего связаны с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП-ассоциированная гастропатия).

Вторичные язвы часто бывают множественными, протекают малосимптомно и осложняются желудочно-кишечными кровотечениями.

ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При язвенном дефекте большого размера и осложненной язве рекомендуется постель-

ный режим. В период обострения язвенной болезни соблюдается принцип химического, механического и термического ограничения в диете, применения щелочных минеральных вод. При обострении язвенной болезни пациентам показано дробное питание до 5–6 раз в сутки в течение 1 месяца, затем число приемов пищи уменьшается до 4 раз в сутки и через 2–3 месяца, при наступлении стойкой клинико-эндоскопической ремиссии больной возвращается к обычной расширенной диете.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Лечение пациентов с язвенной болезнью, ассоциированной с *H. pylori*, проводится в соответствии с российскими и международными рекомендациями, подразумевающими уничтожение (эррадикацию) *H. pylori* [1–6].

Терапия первой линии

Одной из эффективных схем лечения является тройная терапия с добавлением препарата висмута, что, по результатам зарубежных и отечественных научных исследований, позволяет преодолеть резистентность к кларитромицину и, следовательно, не требует предварительного определения чувствительности микроорганизма к кларитромицину:

- ингибитор протонной помпы (ИПП) в двойной дозе (40–80 мг) 2 раза в день 10–14 дней за 15–20 минут до еды;
- кларитромицин 500 мг 2 раза в день 10–14 дней после еды (или джозамицин 1000 мг 2 раза в день);
- амоксициллин 1000 мг 2 раза в день 10–14 дней после еды;
- висмута трикалия дицитрат 240 мг 2 раза в день за 30–45 минут до еды 28 дней.

Как альтернативный вариант эрадикационной терапии первой линии может быть назначена классическая четырехкомпонентная терапия на основе висмута трикалия дицитрата (120 мг 4 раза в день или 240 мг 2 раза в день) в сочетании с ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки), тетрациклином (500 мг 4 раза в день) и метронидазолом (500 мг 3 раза в день) или квадротерапия без висмута (сопутствующая терапия): ИПП (в стандартной дозе 2 раза в день), амоксициллин (1000 мг 2 раза в день), кларитромицин (500 мг 2 раза в день) и метронидазол (500 мг 3 раза в день) на 10–14 дней. Возможна замена метронидазола на нифурател — препарат нитрофуранового ряда, показавший высокие результаты успешной эрадикации, особенно эффективен в от-

ношении штаммов *H. pylori*, резистентных к метронидазолу.

Терапия второй линии

В случае неэффективности терапии первой линии применяется квадротерапия на основе висмута (если она не применялась ранее):

- ИПП 20–40 мг 2 раза в день 10–14 дней за 15–20 минут до еды;
- висмута трикалия дицитрат 240 мг 2 раза в день за 30–45 минут до еды 28 дней;
- тетрациклин 500 мг 4 раза в день 10–14 дней после еды;
- метронидазол 500 мг 3 раза в день после еды 10–14 дней (или нибуфурател 400 мг 2 раза в день),

или тройная терапия на основе левофлоксацина (строго по показаниям):

- ИПП 20–40 мг 2 раза в день 10–14 дней за 15–20 минут до еды;
- левофлоксацин 500 мг 2 раза в день 10–14 дней после еды;
- амоксициллин 1000 мг 2 раза в день 10–14 дней после еды.

Терапия третьей линии

Терапия третьей линии основывается на определении индивидуальной чувствительности НР к антибиотикам.

Особенности терапии у определенных категорий пациентов

Продолжение приема ИПП на 2–4 недели после завершения курса антибактериальных препаратов обосновано в случае язвы желудка и осложненной язвы и не рекомендовано в случае неосложненной язвы двенадцатиперстной кишки.

Возможно добавление в схемы эрадикационной терапии пробиотиков для снижения риска развития антибиотико-ассоциированной диареи и повышения эффективности лечения за счет действия пробиотических бактериоцинов.

При аллергии к препаратам пенициллинового ряда: классическая квадротерапия — ИПП в стандартной дозе, висмута трикалия дицитрат по 240 мг 2 раза в день, нибуфурател 400 мг 2 раза в день, тетрациклин 500 мг 4 раза в день 14 дней, если эффективность 10-дневной терапии не доказана локальными исследованиями.

При атрофии слизистой оболочки желудка с ахлоргидрией, подтвержденной при внутритривидуальной рН-метрии: амоксициллин 1000 мг 2 раза в день в сочетании с кларитромицином 500 мг 2 раза в день или джозамицином 1000 мг 2 раза в день или нибуфурателем

400 мг 2 раза в день и висмута трикалия дицитрат 120 мг 4 раза в день (или 240 мг 2 раза в день) продолжительностью 10–14 дней.

У гериатрических пациентов не требуется уменьшения дозировок лекарственных препаратов, если нет выраженной патологии печени и почек, однако в ряде исследований для этих больных была показана эффективность половинных доз антибактериальных препаратов.

При невозможности использования висмута трикалия дицитрата возможно включение в схемы антхиелобактерной терапии ребамипида в дозе 100 мг 3 раза в день. Цитопротективные свойства ребамипида позволяют рекомендовать его не только для проведения курса эрадикационной терапии инфекции *H. pylori*, но и для продолжения лечения, особенно при эрозивно-язвенных поражениях желудка и двенадцатиперстной кишки, курсом 4–8 недель.

Повышение комплайнса пациента

Приверженность пациентов к лечению, или комплайнс, рассматривают как важнейший фактор успеха эрадикационной терапии, тогда как низкий комплайнс может стать не только причиной неэффективности лечения, но и развития антибиотикорезистентности. Для формирования высокого комплайнса важны:

- информированность пациента о необходимости приема всех препаратов;
- подробный разбор «сложной» схемы терапии;
- информирование пациента о нежелательных явлениях.

Критерии эффективности терапии инфекции *Helicobacter pylori*

Контроль эффективности эрадикации проводится через 1,5–2 месяца после окончания курса лечения. Критериями эффективности терапии инфекции *Helicobacter pylori* являются:

- клинико-эндоскопическая ремиссия заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, с исчезновением симптомов и восстановлением эндоскопической картины;
- отсутствие *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке желудка при контрольном определении через 1,5–2 месяца после окончания курса эрадикационной терапии.

Принципы комплексного лечения пациентов с **язвенной болезнью, НЕ ассоциированной с *H. pylori***, следующие:

- уменьшение неблагоприятного влияния факторов агрессии, что достигается

назначением антацидов и антисекреторных препаратов;

- усиление защитных свойств слизистой оболочки за счет использования цитопротекторов, таких как висмута трикалия дигидрат или ребамипид;
- ограничение расстройств нейрогуморальной регуляции пищеварения, что реализуется при использовании седативных, нейропсихотропных препаратов;
- устранение гипermоторной дискинезии назначением прокинетиков.

В целях реабилитации пациента с язвенной болезнью через 2–3 месяца после купирования обострения рекомендуется санаторно-курортное лечение.

Пациенты с осложненными формами язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (кровотечение, перфорация и др.) нуждаются в госпитализации в хирургическое отделение для решения вопроса об оперативном лечении.

Критерии эффективности и адекватности терапии обострения язвенной болезни:

- клинико-эндоскопическая ремиссия с исчезновениями симптомов обострения, наличием зарубцевавшейся язвы и отсутствием признаков воспаления слизистой оболочки желудка (отек, гиперемия, кровоизлияния, эрозии);
- отсутствие *H. pylori* в слизистой оболочке желудка при контрольном определении через 1,5–2 месяца после окончания курса эрадикационной терапии.

ПРОФИЛАКТИКА ОБОСТРЕНИЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Профилактикой обострений язвенной болезни может быть поддерживающая терапия антисекреторными препаратами в половинной дозе (в течение месяца) или терапией «по требованию», предусматривающей при появлении симптомов, характерных для обострения язвенной болезни, прием одного из антисекреторных препаратов (ИГП или Н₂-гистаминоблокаторы) в полной суточной дозе в течение трех дней, а затем в половинной в течение трех недель. Показано также придерживаться диетических рекомендаций с исключением продуктов, способных оказать неблагоприятное действие на слизистую оболочку желудка, ограничение употребления алкоголя и отказ от курения.

ПРОГНОЗ

При своевременном лечении и отсутствии осложнений прогноз благоприятный. При по-

ражении тела желудка, большом количестве язв, наличии осложнений прогноз ухудшается. Инвалидизация возможна после оперативного вмешательства (резекция желудка, гастрэктомия).

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

Больным с язвенной болезнью два раза в год проводят курсы противорецидивной терапии продолжительностью 2–4 недели с использованием антисекреторных препаратов, один раз в год проводят эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ. Снятие с диспансерного учета — при полной ремиссии в течение 5 лет. Пациентам с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии рекомендуется санаторно-курортное лечение в санаторно-курортных организациях климатической зоны проживания пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. 2018; 28(1): 55–70. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70.
2. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Царьков П.В. и др. Диагностика и лечение язвенной болезни у взрослых. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества колоректальных хирургов и Российского эндоскопического общества. Рос. Журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. 2020; 30(1): 49–70.
3. Лазебник Л.Б., Ткаченко Е.И., Абдулганиева Д.И. и др. VI национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний. VI московские соглашения. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017; 2(138): 3–21.
4. Успенский Ю.П., Горбачева И.А., Фоминых Ю.А. Роль инфекции *Helicobacter pylori* и дрожжеподобных грибов *Candida* spp. В патогенезе метаболического синдрома. University therapeutic journal. 2021; 3(3): 35–47.
5. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut. 2017; 66: 6–30. DOI:10.1136/gutjnl-2016-312288.
6. Shay H., Sun D.C.H. Etiology and pathology of gastric and duodenal ulcer. In: Bockus H.L. Gastroenterology, Philadelphia-London: Saunders Elsevier. 1968: 420–65.

REFERENCES

1. Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L. i dr. Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskoi gastroenterologicheskoi assotsiatsii po diagnostike i lecheniyu infektsii Helicobacter pylori u vzroslykh. [Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infection in adults]. Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, hepatologii, koloproktologii. 2018; 28(1): 55–70. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70. (in Russian).
2. Ivashkin V.T., Maev I.V., Tsar'kov P.V. i dr. Diagnostika i lechenie yazvennoi bolezni u vzroslykh [Diagnosis and treatment of peptic ulcer in adults]. Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskoi gastroenterologicheskoi assotsiatsii, Rossiiskogo obshchestva kolorektal'nykh khirurgov i Rossiiskogo endoskopicheskogo obshchestva. Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, hepatologii, koloproktologii. 2020; 30(1): 49–70. (in Russian).
3. Lazebnik L.B., Tkachenko E.I., Abdulganieva D.I. i dr. VI natsional'nye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu kislotozavisimykh i assotsirovannnykh s Helicobacter pylori zabolevanii. [VI national recommendations for the diagnosis and treatment of acid-dependent and Helicobacter pylori-associated diseases]. VI moskovskie soglasheniya. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2017; 2(138): 3–21. (in Russian).
4. Uspenskiy Y.P., Gorbacheva I.A., Fominykh Y.A. i dr. Rol' infekcii Helicobacter pylori i drogopodobnykh gribov Candida spp. in the pathogenesis of metabolicheskogo syndrome the role of helicobacter pylori infection and candida spp.in the pathogenesis of metabolic syndrome. [The role of Helicobacter pylori infection and Candida spp. in the pathogenesis of the metabolic syndrome]. University therapeutic journal. 2021; 3(3): 35–47. (in Russian).
5. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of Helicobacter pylori infection — the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut. 2017; 66: 6–30. DOI:10.1136/gutjnl-2016-312288.
6. Shay H., Sun D.C.H. Etiology and pathology of gastric and duodenal ulcer. In: Bockus H.L. Gastroenterology, Philadelphia-London: Saunders Elsevier. 1968: 420–65.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Утв. приказом ректора
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России от 15.10.19

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «University therapeutic journal» (Университетский терапевтический вестник) (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР), ПИ № ФС77-76938 от 09 октября 2019 г., именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора.

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

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала.

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

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

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

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

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

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

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

К авторскому оригиналу необходимо приложить экспертное заключение о возможно-

сти опубликования в открытой печати (бланк можно запросить tervestnik@mail.ru).

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

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

АВТОРСКОЕ ПРАВО

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

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

ми, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;

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

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «University therapeutic journal» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т. е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Статья должна иметь (НА РУССКОМ И АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКАХ):

1. Заглавие (Title) должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим содержание статьи.
2. Сведения об авторах (публикуются). Для каждого автора указываются: фамилия, имя и отчество, место работы, почтовый адрес места работы, e-mail. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях или по системе BGN (Board of Geographic Names), см. сайт <http://www.translit.ru>.
3. Резюме (Summary) (1500–2000 знаков, или 200–250 слов) помещают перед текстом статьи. Резюме не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем.

Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. Ре-

зюме доступно на сайте журнала «University therapeutic journal» и индексируется сетевыми поисковыми системами. Из аннотации должна быть понятна суть исследования, нужно ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной, интересующей его информации. Резюме должно излагать только существенные факты работы.

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

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

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

Книга

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

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

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

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

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

Глава из книги

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

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

Статья из журнала

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

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

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

Тезисы докладов, материалы научных конференций

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

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

Авторефераты

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

Описание Интернет-ресурса

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

Kealy M. A., Small R. E., Liamputpong P. Recovery after caesarean birth: a qualitative

study of women's accounts in Victoria, Australia. BMC Pregnancy and Childbirth. 2010. Available at: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/10/47/>. (accessed 11.09.2013).

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

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

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

Технология подготовки ссылок с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика.

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

1. Входим в программу Translit.ru. В окошке «варианты» выбираем систему транслитерации BGN (Board of Geographic Names). Вставляем в специальное поле весь текст библиографии на русском языке и нажимаем кнопку «в транслит».
2. Копируем транслитерированный текст в готовящийся список References.
3. Переводим с помощью автоматического переводчика название книги, статьи, постановления и т.д. на английский язык, переносим его в готовящийся список. Перевод, безусловно, требует редактирования, поэтому данную часть необходимо готовить человеку, понимающему английский язык.

4. Объединяем описания в соответствии с принятymi правилами и редактируем список.
5. В конце ссылки в круглых скобках указывается (in Russian). Ссылка готова.

Примеры транслитерации русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи

Книга

Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) [The title of the book in english] (znak tochka) Mesto izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya.

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

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

Глава из книги

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

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

Статья из журнала

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

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

Тезисы докладов, материалы научных конференций

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

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

Авторефераты

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

Описание Интернет-ресурса

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

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРАВИЛЬНОСТЬ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ НЕСЕТ АВТОР.

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

Структура основного текста статьи.

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

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

Объем рукописей.

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

лонтитул — сокращенный заголовок и нумерацию страниц, для помещения вверху или внизу всех страниц статьи.

Иллюстрации и таблицы. Число рисунков рекомендуется не более 5. В подписях под рисунками должны быть сделаны объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих условных обозначений. Все графы в таблицах должны иметь заголовки. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует. Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в расчете на печать в черно-белом виде или уровнями серого в точечных форматах tif, bmp (300–600 dpi), или в векторных форматах pdf, ai, eps, cdr. При оформлении графических материалов учитывайте размеры печатного поля Журнала (ширина иллюстрации в одну колонку — 90 мм, в 2 — 180 мм). Масштаб 1:1.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

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

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

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

АДРЕС РЕДАКЦИИ

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2
E-mail: tervestnik@mail.ru.



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
**САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**
Министерства здравоохранения Российской Федерации

СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНАЯ РЕАНИМАЦИЯ ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ. БАЗОВЫЙ СИМУЛЯЦИОННЫЙ КУРС

ЗАНЯТИЯ ПО МЕРЕ КОМПЛЕКТОВАНИЯ ГРУПП

ПОСЛЕ ОБУЧЕНИЯ ВЫ ОВЛАДЕЕТЕ СЛЕДУЮЩИМИ НАВЫКАМИ:

- выполнить современный международный протокол проведения сердечно-легочной реанимации у детей и взрослых;
- использовать автоматический наружный дефибриллятор (АНД) и современные средства, обеспечивающие безопасное проведение искусственного дыхания (лицевую маску);
- работать в команде при выполнении базового реанимационного комплекса.



Категория обучающихся:

Врачи всех специальностей, медицинские работники среднего звена.

Форма обучения: очная.

Трудоёмкость обучения: 18 академических часов.

Количество дней обучения: 3.

Количество человек в группе: 10.

Место проведения:

Аккредитационно-симуляционный центр
Педиатрического университета,
Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2.

В результате успешного выполнения дополнительной профессиональной программы повышения квалификации выдаётся документ установленного образца – Удостоверение о повышении квалификации.

Телефон: +7 (812) 416-52-25

Электронная почта: grmafpk@mail.ru

Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2,
Административный корпус, 3-й этаж, кабинет 303

WWW.GPMU.ORG





Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
**САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**
Министерства здравоохранения Российской Федерации

НЕЙРОИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ (С КУРСОМ ВИЧ)

Инфекционные заболевания нервной системы у детей часто встречаются и отличаются остротой развития, тяжестью течения, высокой летальностью и частотой резидуальных последствий, нередко приводящих к инвалидизации и социальной дезадаптации переболевших. К наиболее актуальным проблемам нейроинфекций (НИ) относятся бактериальные гнойные менингиты (БГМ), серозные менингиты, клещевые инфекции (КИ), демиелинизирующие заболевания нервной системы и ряд других заболеваний. Своёобразие рассматриваемой проблематики заключается в сочетании ряда факторов: развитие ребенка и его нервной системы и, гематоэнцефалического барьера, в частности возрастной чувствительности к возбудителю и возрастными особенностями иммунитета, особой чувствительностью ребенка разных возрастов противовирусным, антибактериальным, иммуномодулирующим препаратам.

Оригинальность данной программы заключается в том, что рассматриваются неврологические аспекты ВИЧ-инфекции и приводятся данные собственных многолетних наблюдений, проведенных на базе Федерального центра по оказанию помощи ВИЧ-инфицированным детям МЗ РФ.

Актуальность БГМ обусловлена не только повсеместным распространением в мире, тяжестью течения, частотой возникновения осложнений и высоким уровнем летальности, но и подавляющим количеством больных среди детей раннего возраста (более 50%). В настоящее время у детей первых 3 лет жизни преобладают менингиты менингококковой (48%), гемофильной (35,7%) и реже пневмококковой (9,2%) этиологии. Анализ летальности от БГМ показал, что в 86% — это дети 1-го года жизни, летальный исход у которых, как правило, наступил в 1 сутки госпитализации.

Другой важнейшей проблемой нейроинфекций сегодня являются клещевые инфекции (вирусный энцефалит, клещевой боррелиоз), для которых характерен полиморфизм клинических симптомов, а также латентные, бессимптомные формы болезни в начальные сроки заболевания и склонность к хронизации процесса по причине поздней диагностики и отсутствия специфической профилактики.

Нередко острые или хронические инфекционные заболевания становятся причиной развития симптоматической эпилепсии. Судорожный синдром, или острые симптоматические судороги, являются одним из наиболее грозных осложнений острой фазы различных нейроинфекций. Они могут быть следствием отека головного мозга, диффузных ишемически-гипоксических метаболических нарушений в мозговой ткани, поражения паренхимы мозговой ткани в результате прямого цитопатогенного действия инфекционных агентов или опосредованного через аутоиммунные или цереброваскулярные механизмы. В то же время симптоматические судороги могут указывать и на развитие тяжелых осложнений в ходе течения инфекций — формирование субдурально-го скопления, абсцесса или инфаркта мозга, внутримозговых геморрагий. Знание клинико-эпидемиологических особенностей развития и течения нейроинфекций у детей позволяет выделить основные группы «риска» для принятия своевременных адекватных терапевтических и профилактических мероприятий, обеспечить дифференцированный подход к реабилитации и диспансеризации больных. Необходимость включения дополнительной образовательной программы по нейроинфекциям у детей в программу по-следипломного усовершенствования врачей неврологов, инфекционистов и педиатров диктуется и другой причиной. Данный раздел медицинской науки находится на стыке нескольких специальностей: педиатрии, инфекционных болезней и неврологии, обучение которым происходит на нескольких кафедрах высших медицинских учреждений, в результате чего молодые врачи не получают единых знаний об инфекционных поражениях нервной системы. Постановка диагноза при нейроинфекциях основана на умении и логике последовательного мышления по синдромальному, топическому и нозологическому диагнозу. В этой связи в программу и включены вопросы семиотики поражений центральной и периферической нервной системы, клинико-неврологические синдромы, современные способы диагностики, терапии и реабилитации переболевших нейроинфекциами.

Авторы:

д.м.н., профессор Пальчик А. Б., д.м.н., доцент Фомина М. Ю., к.м.н. Скрипченко Е.Ю.

В результате успешного выполнения дополнительной профессиональной программы повышения квалификации выдаётся документ установленного образца – Удостоверение о повышении квалификации.

ЗАНЯТИЯ ПО МЕРЕ КОМПЛЕКТОВАНИЯ ГРУПП

Телефон: +7 (812) 416-52-25

Электронная почта: gpmuafpk@mail.ru

Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2,
Административный корпус, 3-й этаж, кабинет 303

WWW.GPMU.ORG

