



ISSN 1727-2378 (Print)

ISSN 2713-2994 (Online)

journaldoctor.ru

DOCTOR.RU

A PEER-REVIEWED
JOURNAL OF RESEARCH
AND CLINICAL MEDICINE

CARDIOMETABOLIC
MEDICINE

VOL. 22, No. 8 (2023)

RAGINO, YU.I.

For an interview with
an associate member
of the Russian Academy
of Science, head of the Research
Institute of Therapy and
Preventive Medicine — a branch
of the Federal Research Centre
'Institute of Cytology and
Genetics' of Siberian Branch of
the Russian Academy of Science
see pages 4–6

Рагино Юлия Игоревна

Интервью с членом-
корреспондентом РАН,
руководителем НИИ терапии
и профилактической
медицины — филиала
ФИЦ ИЦиГ СО РАН
читайте на с. 4–6

Доктор.Ру

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

ТОМ 22, № 8 (2023)



БИБЛИОГРАФИЯ Доктор.Ру

КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА



«Доктор.Ру» Том 22, № 4 (2023)

КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Веретюк В.В., Цыганкова О.В., Аметов А.С. Оценка сердечно-сосудистого риска у молодых мужчин. Доктор.Ру. 2023;22(4):7–17. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-4-7-17

Алфёрова В.И., Мустафина С.В. Адипоцитокينات сквозь призму метаболических фенотипов человека. Доктор.Ру. 2023;22(4):18–23. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-4-18-23

Овсянникова А.К., Галенок Р.Б., Рымар О.Д. Основные принципы дифференциальной диагностики типов сахарного диабета у лиц молодого возраста. Доктор.Ру. 2023;22(4):24–28. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-4-24-28

Аметов А.С., Пашкова Е.Ю., Ерохина А.Г., Амикишиева К.А. Сахарный диабет в исходе заболеваний поджелудочной железы — недостающее звено между сахарным диабетом 1 и 2 типов. Доктор.Ру. 2023;22(4):29–35. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-4-29-35

Демичева Т.П., Смирнова Е.Н. Особенности нарушений пищевого поведения у больных сахарным диабетом 2 типа. Доктор.Ру. 2023;22(4):36–39. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-4-36-39

Гоголева С.П., Аметов А.С., Шабалина А.А. Влияние дапаглифлозина на жировой и углеводный обмен у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Доктор.Ру. 2023;22(4):40–46. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-4-40-46

Мишарова А.П., Кондратьева Л.В., Короткова Т.Н. Метаболические эффекты эмпаглифлозина у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ожирением. Доктор.Ру. 2023;22(4):47–52. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-4-47-52

Жигарева А.В., Аметов А.С., Шарфетдинов Х.Х., Пашкова Е.Ю. Коррекция метаболических нарушений у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с помощью ингибитора натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа. Доктор.Ру. 2023;22(4):53–58. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-4-53-58

Аметов А.С., Пашкова Е.Ю., Амикишиева К.А., Гаджиев В.Р. Сахарный диабет в исходе хронического панкреатита: особенности течения и терапии. Доктор.Ру. 2023;22(4):59–63. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-4-59-63

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Воевода С.М., Рымар О.Д. Пролактин как фактор, влияющий на течение новой коронавирусной инфекции: обзор литературы. Доктор.Ру. 2023;22(4):64–69. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-4-64-69

Дудина М.А., Догadin С.А., Савченко А.А., Беленюк В.Д., Маньковский В.А., Борисов А.Г. Уровни регуляторных Т-лимфоцитов и В-клеток у пациенток с болезнью Грейвса после тиреоидэктомии. Доктор.Ру. 2023;22(4):70–76. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-4-70-76

Михалкова Д.Ю., Витебская А.В. Ревматологические маски гипотиреоза. Доктор.Ру. 2023;22(4):77–83. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-4-77-83

Научно-практический медицинский
рецензируемый журнал
«Доктор.Ру»

18+

Основан в 2002 году

Включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук

Включен в ядро РИНЦ (RSCI)

Импакт-фактор РИНЦ:

2-летний 2022 — 0,525

Главный редактор выпуска «Доктор.Ру»

Том 22, № 8 (2023)

Аметов А.С., д. м. н., профессор

Научные редакторы

Барбараш О.Л., академик РАН, д. м. н., профессор

Боровкова Н.Ю., д. м. н., доцент

Волкова А.Р., д. м. н.

Калягин А.Н., д. м. н., профессор

Маркова Т.Н., д. м. н.

Моргунов Л.Ю., д. м. н., профессор

Мустафина С.В., д. м. н.

Хлынова О.В., член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор

Главный редактор журнала «Доктор.Ру»

Краснов В.Н., д. м. н., профессор

Директор по развитию

Антониади Е.Г., eg.antoniadi@journaldoctor.ru

Директор журнала

Сергеева Е.Б., eb.sergeeva@journaldoctor.ru

Ответственный секретарь

Васинович М.А., m.vasnovich@journaldoctor.ru

Литературные редакторы

Гальский О.П., Куртик Е.Г.

Реклама

sales@journaldoctor.ru

Дизайнер-верстальщик

Белесева Е.А., e.beleseva@journaldoctor.ru

Фото

на первой обложке, с. 4 предоставлено Рагино Ю.И.

При перепечатке текстов и фотографий, а также при цитировании материалов журнала ссылка обязательна

Контакты редакции

107589, г. Москва, ул. Красноярская, д. 17,

пом. XXII, ком. 1, оф. 62.

Тел.: +7 (495) 580-09-96

E-mail: redactor@journaldoctor.ru

Учредитель: ООО «Центр содействия образованию врачей и фармацевтов»

Издание зарегистрировано в августе 2002 г., перерегистрировано Федеральной службой по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи и охраны культурного наследия (ПИ № ФС77-84069 от 21 октября 2022 г.)

Редакция не несет ответственности

за содержание рекламных материалов.

Мнение редакции может не совпадать

с мнением авторов

■ — на правах рекламы

За точность сведений об авторах, правильность цитат и библиографических данных ответственность несут авторы

Полные тексты статей доступны на journaldoctor.ru и в eLIBRARY.RU

Подписной индекс журнала в Объединенном

каталоге «ПРЕССА РОССИИ»:

на полугодие — 18413; на год — 80366.

Цена свободная

Дата выхода в свет: 19.12.2023

Отпечатано в ООО «Юнион Принт».

Адрес типографии: 603000, г. Нижний Новгород,

ул. Максима Горького, д. 43.

Периодичность: 8 номеров в год.

Тираж Print-версии: 5 000 экз.

Digital-распространение: ~ 13 000 адр.

Доктор.Ру

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ТОМ 22, № 8 (2023)

КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

СОДЕРЖАНИЕ

ИНТЕРВЬЮ В НОМЕР

- 4–6 Член-корреспондент РАН Рагино Ю.И.: «...атеросклероз мы еще долго не победим, настолько это сложное комплексное мультифакторное заболевание»

КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- 7–16 Непрерывная подкожная инфузия инсулина в послеоперационном периоде коронарного шунтирования
Голухова Е.З., Аметов А.С., Булаева Н.И., Лифанова Л.С., Пуговкина Я.В., Магомедова Н.М., Казановская С.Н.
- 17–22 Распространенность, анатомо-топографические особенности и клиническое значение миокардиальных «мостиков»: ретроспективное исследование
Мирзоев Н.Т., Шуленин К.С., Кутелев Г.Г., Черкашин Д.В., Макиев Р.Г.
- 23–28 Фибрилляция предсердий и инфаркт миокарда: клинко-патогенетические взаимосвязи и влияние на прогноз
Шишкина Е.А., Хлынова О.В., Лебедева Ю.И., Сафаров Э.Н., Наумова Н.А.
- 29–32 Клинико-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у мужчин призывного возраста
Хидирова Л.Д., Хаюрина Т.Б., Демина А.С.
- 33–39 Пациенты «особого» сердечно-сосудистого риска. Современные аспекты необходимости профилактического мониторинга молодых лиц с низкой выраженностью предикторов сердечно-сосудистых заболеваний
Кисиленко Е.В., Соболев А.Д., Черкашин Д.В.
- 40–46 Факторы риска развития абдоминального ожирения у жителей Санкт-Петербурга молодого и среднего возраста
Беляева О.Д., Беркович О.А., Баранова Е.И., Колодина Д.А.
- 47–50 Влияние глюкагоноподобного пептида-1 на эпикардиальный жир у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ожирением
Гусенбекова Д.Г., Аметов А.С., Остроумова О.Д.
- 51–54 Диабетопороз и риск тромбозов
Доскина Е.В.
- 55–60 Пациент с хроническим калькулезным панкреатитом: задача со многими неизвестными
Аметов А.С., Шабунин А.В., Пашкова Е.Ю., Румер В.Б., Амикишиева К.А., Анциферова Д.М.
- 61–66 Диагностика узловых образований щитовидной железы с точки зрения комплексного подхода
Вовк П.С., Аметов А.С.

Doctor.Ru

A PEER-REVIEWED JOURNAL OF RESEARCH AND CLINICAL MEDICINE

VOL. 22, No. 8 (2023)

CARDIOMETABOLIC MEDICINE

CONTENTS

INTERVIEW

- 4–6 **Associate member of the Russian Academy of Science Yu.I. Ragino:** "...we won't be able to defeat atherosclerosis for a long time, since it is a complex multiple-factor disease"

CARDIOMETABOLIC MEDICINE

- 7–16 **Insulin Pump Therapy in the Coronary Artery Bypass Grafting Postoperative Period**
E.Z. Golukhova, A.S. Ametov, N.I. Bulaeva, L.S. Lifanova, Ya.V. Pugovkina, N.M. Magomedova, S.N. Kazanovskaya
- 17–22 **Prevalence, Anatomic-Topographic Features and Clinical Significance of Myocardial Bridges: a Retrospective Study**
N.T. Mirzoev, K.S. Shulenin, G.G. Kutelev, D.V. Cherkashin, R.G. Makiev
- 23–28 **Atrial Fibrillation and Myocardial Infarction: Clinical and Pathogenic Correlations and Impact for the Prognosis**
E.A. Shishkina, O.V. Khlynova, Yu.I. Lebedeva, E.N. Safarov, N.A. Naumova
- 29–32 **Clinical and Functional Status of the Cardiovascular System in Military Aged Men**
L.D. Khidirova, T.B. Khayurina, A.S. Demina
- 33–39 **Patients with "Special" Cardiovascular Risk. Modern Aspects of the Need for Preventive Monitoring of Young People with Low Severity of Predictors of Cardiovascular Diseases**
E.V. Kisilenko, A.D. Sobolev, D.V. Cherkashin
- 40–46 **Risk Factors for Developing Abdominal Obesity among Young and Middle-Aged Residents of Saint Petersburg**
O.D. Belyaeva, O.A. Berkovich, E.I. Baranova, D.A. Kolodina
- 47–50 **Effect of Glucagon-Like Peptide-1 on Epicardial Fat in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Obesity**
D.G. Gusenbekova, A.S. Ametov, O.D. Ostroumova
- 51–54 **Diabetoporosis and Risk of Thrombosis**
E.V. Doskina
- 55–60 **A Patient with Chronic Calcific Pancreatitis: the Task with Many Unknowns**
A.S. Ametov, A.V. Shabunin, E.Yu. Pashkova, V.B. Rumer, K.A. Amikishieva, D.M. Antsiferova
- 61–66 **Diagnosis of Nodular Goiter from a Comprehensive Approach**
P.S. Vovk, A.S. Ametov

A Peer-Reviewed Journal of Research
and Clinical Medicine
Doctor.Ru

18+

Founded in 2002

The Journal is on an exclusive list of
peer-reviewed scientific journals, in which
researchers must publish the key scientific results
of their Ph.D. and doctoral dissertations

The Journal is included in Russian Science Citation
Index Core Collection

The journal is indexed by the Russian Science
Citation Index

2-year impact factor (2022): 0.525

Editor-in-Chief

Doctor.Ru Vol. 22, No. 8 (2023)

Ametov, A.S., Professor, Doctor of Medical Sciences

Science Editors:

Barbarash, O.L., Professor, Doctor of Medical Sciences,
Academician of the Russian Academy of Sciences
Borovkova, N.Yu., Associate Professor, Doctor of
Medical Sciences

Volkova, A.R., Doctor of Medical Sciences

Kalyagin, A.N., Professor, Doctor of Medical Sciences

Markova, T.N., Doctor of Medical Sciences

Morgunov, L.Yu., Professor, Doctor of Medical Sciences

Mustafina, S.V., Doctor of Medical Sciences

Khlynova, O.V., Professor, Doctor of Medical Sciences,
Corresponding Member of the Russian Academy of
Sciences

Editor-in-chief

Doctor.Ru

Krasnov, V.N., Professor, Doctor of Medical Sciences

Director of development

Antoniadi, E.G., eg.antonadi@journaldoctor.ru

Journal Director

Sergeeva, E.B., eb.sergeeva@journaldoctor.ru

Executive Editor

Vasinovich, M.A., m.vasinovich@journaldoctor.ru

Literary Editors

Gagalchiy, O.P., Kurtik, E.G.

For advertising inquiries please contact us at:

sales@journaldoctor.ru

Design and layout

Beleseva, E.A., e.beleseva@journaldoctor.ru

Photos

Front cover, page 4: Courtesy of Ragino, Yu.I.

If the text or photos published in the journal
are reprinted, or any journal materials are quoted
elsewhere, a direct link to the journal must be included

Journal Central Office:

off 62, r. 1, bld XXII, 17 st. Krasnoyarskaya, Moscow,
Russian Federation 107589

Tel.: +7 (495) 580-09-96

E-mail: redactor@journaldoctor.ru

Founder: Center for the Educational Advancement
of Physicians and Pharmacists, LLC

Doctor.Ru was registered in August 2002 and
re-registered by the Federal Oversight Service for
Mass Media, Communications, and Protection of Cultural
Heritage (PI FS77-84069 issued October 21, 2022)

The Editorial Board is not in any way responsible
for the content of promotional materials.
The statements and opinions expressed in
this journal do not necessarily reflect the opinions
of the editorial board

■ This is paid promotional information

Authors are solely responsible for the information
about themselves and factual accuracy of their
quotations and references

Full texts of our articles are available
at journaldoctor.ru and at the eLIBRARY.RU

Subscription index of the journal in the United
Catalogue "The Russian Press":

18413 (6-month subscription); 80366 (12-month
subscription)

Open price

Imprint date: 19.12.2023

Printed by: Union Print LLC

Printing Office: 43 Maxim Gorky St.,

Nizhny Novgorod 603000

Frequency: 8 issues a year

Circulation of the printed version: 5,000 copies

Digital distribution: approx. 15,000 emails

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР ЖУРНАЛА «ДОКТОР.РУ»

Краснов В.Н., д. м. н., профессор, руководитель отдела клинико-патогенетических исследований в психиатрии Московского научно-исследовательского института психиатрии — филиала ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России, г. Москва, Россия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Авдеев С.Н., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Аксёнова В.А., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Андреева Е.Н., д. м. н., г. Москва, Россия
Анциферов М.Б., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Арьков В.В., д. м. н., профессор РАН, г. Москва, Россия
Бакулин И.Г., д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург, Россия
Бельмер С.В., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Боева О.И., д. м. н., доцент, г. Ставрополь, Россия
Бокерия О.Л., член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Бордин Д.С., д. м. н., г. Москва, Россия
Боровик Т.Э., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Бохан Н.А., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Томск, Россия
Васильева Е.Ю., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Веселов В.В., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Генс Г.П., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Геппе Н.А., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Горелов А.В., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Губайдуллин Р.Р., д. м. н., г. Москва, Россия
Гусев Е.И., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Дедов И.И., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Евсегнеев Р.А., д. м. н., профессор, г. Минск, Республика Беларусь
Заболотских Т.В., д. м. н., профессор, г. Благовещенск, Россия
Ильина Н.И., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Илькович М.М., д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург, Россия
Калинкин А.Л., к. м. н., г. Москва, Россия
Канцовой Сергей, MD, профессор, г. Балтимор, США
Карпов Ю.А., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Карпова Е.П., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия

Козлова Л.В., д. м. н., профессор, г. Смоленск, Россия
Кондюрина Е.Г., д. м. н., профессор, г. Новосибирск, Россия
Короткий Н.Г., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Кочетков А.В., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Лукушкина Е.Ф., д. м. н., профессор, г. Нижний Новгород, Россия
Лусс Л.В., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Маев И.В., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Мазуров В.И., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург, Россия
Малахов А.Б., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Малфертейнер Питер, MD, профессор, г. Магдебург, Германия
Малявин А.Г., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Мартынов А.И., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Мегро Фрэнсис, профессор, г. Бордо, Франция
Мисникова И.В., д. м. н., г. Москва, Россия
Нечипай А.М., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Овечкин А.М., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Оганян М.Р., к. м. н., доцент, г. Ереван, Республика Армения
Одинак М.М., член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург, Россия
О'Морэйн Колм, MSc, MD, профессор, г. Дублин, Ирландия
Осипенко М.Ф., д. м. н., профессор, г. Новосибирск, Россия
Пасечник И.Н., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Петров Р.В., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Петунина Н.А., член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Подчерняева Н.С., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Прилепская В.Н., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Проценко Д.Н., к. м. н., г. Москва, Россия
Радзинский В.Е., член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия

Разумов А.Н., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Рассулова М.А., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Ревакина В.А., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Серов В.Н., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Сизякина Л.П., д. м. н., профессор, г. Ростов-на-Дону, Россия
Старков Ю.Г., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Степанян И.Э., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Студеникин В.М., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Сутурина Л.В., д. м. н., профессор, г. Иркутск, Россия
Сухих Г.Т., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Табеева Г.Р., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Таточенко В.К., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Тору Ито, MD, профессор, г. Канадзава, Япония
Турбина Л.Г., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Турова Е.А., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Фаткуллин И.Ф., д. м. н., профессор, г. Казань, Россия
Фитце Инго, MD, профессор, г. Берлин, Германия
Хамошина М.Б., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Цуканов В.В., д. м. н., профессор, г. Красноярск, Россия
Чазова И.Е., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Чернеховская Н.Е., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Чернуха Г.Е., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Шамрей В.К., д. м. н., профессор, г. Санкт-Петербург, Россия
Шептулин А.А., д. м. н., г. Москва, Россия
Шестакова М.В., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Шмелёв Е.И., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Школьников А.А., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Шульженко Л.В., д. м. н., г. Краснодар, Россия
Щербаков П.Л., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Щербакова М.Ю., д. м. н., профессор, г. Москва, Россия
Яхно Н.Н., академик РАН, д. м. н., профессор, г. Москва, Россия

EDITORIAL COUNCIL

EDITOR-IN-CHIEF DOCTOR.RU

Krasnov, V.N., MD., Head of the Department of Clinical and Pathogenetic Studies at Moscow Research Institute of Psychiatry – a branch of V. Serbsky Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

EDITORIAL COUNCIL

Aksenova, V.A., MD, Moscow, Russia
Andreeva, E.N., MD, Moscow, Russia
Antsiferov, M.B., MD, Moscow, Russia
Arkov, V.V., MD, Moscow, Russia
Avdeev, S.N., Academician at the RAS*, MD, Moscow, Russia
Bakulin, I.G., MD, St. Petersburg, Russia
Belmer, S.V., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Boeva, O.I., MD, Stavropol, Russia
Bokeriya, O.I., Associate Member of the RAS, MD, Moscow, Russia
Bokhan, N.A., Academician at the RAS, MD, Tomsk, Russia
Bordin, D.S., MD, Moscow, Russia
Borovik, T.E., MD, Moscow, Russia
Chazova, I.E., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Chernekhovskaya, N.E., MD, Moscow, Russia
Chernukha, G.E., MD, Moscow, Russia
Dedov, I.I., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Evseneev, R.A., MD, Minsk, Belarus
Fatkulkin, I.F., MD, Kazan, Russia
Fitze Ingo, MD, Prof., Berlin, Germany
Geppe, N.A., MD, Moscow, Russia
Gorelov, A.V., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Gubaydullin, R.R., MD, Moscow, Russia
Guens, G.P., MD, Moscow, Russia
Gusev, E.I., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Ilkovich, M.M., MD, St. Petersburg, Russia
Ilyina, N.I., MD, Moscow, Russia
Kalinkin, A.L., Candidate of Medical Sciences, Moscow, Russia
Kantsevov Sergey V., MD, Prof., Baltimore, USA
Karpov, Yu.A., MD, Moscow, Russia
Karpova, E.P., MD, Moscow, Russia

Khamoshina, M.B., MD, Moscow, Russia
Kochetkov, A.V., MD, Moscow, Russia
Konduyina, E.G., MD, Novosibirsk, Russia
Korotky, N.G., MD, Moscow, Russia
Kozlova, L.V., MD, Smolensk, Russia
Lukushkina, E.F., MD, Nizhny Novgorod, Russia
Luss, L.V., MD, Moscow, Russia
Maev, I.V., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Malakhov, A.B., MD, Moscow, Russia
Malferteiner Peter, MD, Prof., Magdeburg, Germany
Malyavin, A.G., MD, Moscow, Russia
Martynov, A.I., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Mazurov, V.I., Academician at the RAS, MD, St. Petersburg, Russia
Megraud Francis, Prof., Bordeaux, France
Misnikova, I.V., MD, Moscow, Russia
Nechipay, A.M., MD, Moscow, Russia
Odinak, M.M., Associate Member of the RAS, MD, St. Petersburg, Russia
Ohanian, M.R., MD, PhD, Yerevan, Armenia
O'Morain Colm, MSc, MD, Prof., Dublin, Ireland
Osipenko, M.F., MD, Novosibirsk, Russia
Ovechkin, A.M., MD, Moscow, Russia
Pasechnik, I.N., MD, Moscow, Russia
Petrov, R.V., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Petunina, N.A., Associate Member of the RAS, MD, Moscow, Russia
Podchernyaeva, N.S., MD, Moscow, Russia
Prilepskaya, V.N., MD, Moscow, Russia
Protsekenko, D.N., Candidate of Medical Sciences, Moscow, Russia

Radzinsky, V.E., Associate Member of the RAS, MD, Moscow, Russia
Razumov, A.N., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Rassulova, M.A., MD, Moscow, Russia
Revyakina, V.A., MD, Moscow, Russia
Shcherbakov, P.L., MD, Moscow, Russia
Scherbakova, M.Yu., MD, Moscow, Russia
Serov, V.N., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Shamrey, V.K., MD, St. Petersburg, Russia
Sheptulin, A.A., MD, Moscow, Russia
Shestakova, M.V., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Shkolnikova, M.A., MD, Moscow, Russia
Shmelev, E.I., MD, Moscow, Russia
Shulzhenko, L.V., MD, Krasnodar, Russia
Sizyakina, L.P., MD, Rostov-on-Don, Russia
Starkov, Y.G., MD, Moscow, Russia
Stepanyan, I.E., MD, Moscow, Russia
Studenikin, V.M., MD, Moscow, Russia
Sukhikh, G.T., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Suturina, L.V., MD, Irkutsk, Russia
Tabeeva, G.R., MD, Moscow, Russia
Tatochenko, V.K., MD, Moscow, Russia
Tohru Iton, MD, Prof., Kanazawa, Japan
Tsukanov, V.V., MD, Krasnoyarsk, Russia
Turbina, L.G., MD, Moscow, Russia
Turova, E.A., MD, Moscow, Russia
Vasilieva, E.Yu., MD, Moscow, Russia
Veselov, V.V., MD, Moscow, Russia
Yakhno, N.N., Academician at the RAS, MD, Moscow, Russia
Zabolotskikh, T.V., MD, Blagoveschensk, Russia

*RAS — The Russian Academy of Sciences

«...атеросклероз мы еще долго не победим, настолько это сложное комплексное мультифакторное заболевание»



Рагино Юлия Игоревна — член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, руководитель НИИ терапии и профилактической медицины — филиала ФГБНУ «ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН». Автор более 500 научных работ, в том числе 8 монографий, более 350 статей, 12 патентов на изобретения.

Под ее руководством защищены 3 докторские и 17 кандидатских диссертаций.

Член правления Национального общества по изучению атеросклероза. Полномочный представитель РНМОТ в Сибирском федеральном округе. Председатель Научно-медицинского совета НИИ терапии и профилактической медицины.

Награждена почетными грамотами Президиумов РАМН и СО РАМН, администрации Новосибирской области, памятной юбилейной медалью СО РАН, медалью «За вклад в развитие кардиологии в Сибири», медалью «В.Д. Шервинский» за многолетний труд в терапии и активную работу в РНМОТ, имеет звание «Почетный работник науки и высоких технологий РФ», лауреат Премии РКО им. акад. А.Н. Климова.

“...we won't be able to defeat atherosclerosis for a long time, since it is a complex multiple-factor disease”

An interview with Professor Yulia Igorevna Ragino, an associate member of the Russian Academy of Science, Doctor of Medical Science, head of the Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – a branch of the Federal Research Centre, Institute of Cytology and Genetics of Siberian Branch of the Russian Academy of Science.

Yulia Igorevna told us that her engagement in scientific work started from her teachers who saw her scientific thinking. Her focus area is the study of atherosclerosis, elaboration of the hypothesis that inflammation and destructions are among key potentiating causes of formation of atherosclerotic plaques in coronary arteries.

The interview describes in detail the key activities of the Institute. First of all, they develop techniques and methods of early diagnosis and study the risk factors of most common diseases. The risks of diabetes mellitus, hyperlipidemia, cystic fibrosis, thrombophilia, atopic dermatitis, GIT diseases and other diseases are analysed genetically.

Professor Ragino pointed out to the need to study the incidence of not only cardiovascular diseases, but also of endocrine, respiratory and renal diseases in younger population.

The interview finishes up with an overview of changes in the 2023 clinical guidelines, Lipid Storage Disorders.

— **Уважаемая Юлия Игоревна, что повлияло на Ваш выбор профессии? Что побудило Вас заняться именно биохимией?**

— Это была чистая случайность. Заканчивала я медицинский институт по специальности «хирургия», однако у нас в Новосибирске находилось Сибирское отделение РАМН (ныне Сибирское отделение РАН), в которое входили институты фундаментальной медицины. Мои преподаватели считали, что у меня научное мышление, и направили туда. Оказалось, что это очень интересно: и биохимия, и патофизиология. Лаборатория по изучению биохимии атерогенеза, в которую я попала, принадлежала Институту терапии в Новосибирске. И вот я в нем работаю уже почти 30 лет.

— **Расскажите, пожалуйста, об основных направлениях деятельности возглавляемого Вами Института. Какими научными разработками Вы особенно гордитесь?**

— В НИИ терапии и профилактической медицины два направления исследований: эпидемиология и фундаментальная медицина. За 40 лет изучения эпидемиологических заболеваний мы собрали огромные биобанки и базы данных. У нас большое количество биологического материала по Новосибирску, по Сибири, включая Алтайский край, Горную Шорию и др.

Мы занимаемся всеми темами, которые есть в терапевтической практике, но основное направление исследований — это сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ).

В Институте разрабатываются в первую очередь технологии и методы диагностики заболеваний на ранней стадии, специалисты изучают факторы риска основных распространенных болезней. Проводится генетический анализ рисков развития сахарного диабета, гиперлипидемии, муковисцидоза, тромбофилии, атопического дерматита, заболеваний желудочно-кишечного тракта и др. Недавно мы вошли в состав Федерального исследовательского центра Института цитологии и генетики, благодаря чему генетические разработки еще более усовершенствовались и вышли на новый уровень.

— **Каковы самые распространенные заболевания в регионе? И какие особенности региона, влияющие на эпидемическую ситуацию, Вы могли бы выделить?**

— В Сибири особый, резко континентальный климат с очень сложными температурными перепадами, иногда на 20–25 °C в течение одних суток, что влияет на распространенность ССЗ и заболеваний органов дыхания; особый тип питания, в связи с чем частота ожирения, в том числе абдоминального, у жителей Сибири достаточно высока. На первом месте среди самых распространенных неинфекционных заболеваний в Сибири — ССЗ, что обусловлено многими факторами, в том числе средовыми и генетическими.

— **Существуют ли доказательства влияния естественной радиации на частоту онкологических заболеваний?**

— В нашем Институте такие исследования не проводились, поэтому у нас нет оснований считать, что радиация может быть фактором риска онкологии. Сейчас по всему миру увеличивается частота онкологических заболеваний.

«На первом месте среди самых распространенных неинфекционных заболеваний в Сибири — ССЗ...»

— **Можно ли сказать, что сосудистые изменения стали выявлять в более молодом возрасте? С чем это связано: с улучшением диагностики или «омоложением» ССЗ?**

— Да, это так. Исследования на данную тему публикуются не только в России, но и за рубежом. С каждым годом возрастает число молодых людей, у которых развиваются ССЗ. Под моим руководством ведется когортное исследование по этой проблеме. Большинство исследований в мире и в России, в том числе популяционных, проводятся с участием людей старше 45 лет. Но мы уделяем особое внимание в последние годы именно лицам до 45 лет и изучаем распространенность у них не только ССЗ, но и эндокринных болезней, заболеваний органов дыхания и патологии почек.

Указанную когорту людей от 25 до 44 лет мы обследовали в 2013 и в 2023 г., т. е. через 10 лет наблюдения, сейчас им от 35 до 54 лет. Мы изучаем развитие у них конечных точек по разным заболеваниям, зафиксированных с помощью регистров, работающих на базе нашего

Института (регистров инфаркта миокарда, смертности, рака, сахарного диабета, инсульта). Полученные данные позволили нам подойти к изучению факторов риска заболеваний, которые привели к этим конечным точкам.

В России очень высока распространенность ССЗ, следовательно, серьезное внимание следует уделять профилактике, начиная с молодого возраста. Необходимы дальнейшие исследования для определения оптимальной профилактической стратегии и тактики лечения молодых людей с ССЗ.

«С 2017 по 2023 г. частота ожирения в России не выросла, хотя до 2017 г. она повышалась»

— **Вы много внимания уделяете изучению особенностей абдоминального ожирения у людей молодого возраста. Как и на что оно влияет в первую очередь? Что делать, если немедикаментозные методы лечения не приносят ощутимого результата? Можно ли сказать, что распространенность ожирения увеличивается?**

— С 2017 по 2023 г. частота ожирения в России не выросла, хотя до 2017 г. она повышалась. Однако доля людей с избыточной массой тела по-прежнему высока. При абдоминальном ожирении висцеральные адипоциты становятся секреторно активными, секретируют большое количество адипокинов, метаболических гормонов, цитокинов, которые вызывают метаболические нарушения в организме, а они приводят к появлению не только ССЗ или эндокринных болезней.

Абдоминальное ожирение, к сожалению, — ключевой фактор развития самых различных заболеваний в молодом возрасте. У нас этому посвящен проект Российского научного фонда. Мы изучаем все, что связано с абдоминальными адипоцитами при абдоминальном ожирении, и то, как они влияют на возникновение того или иного заболевания. В целом исследования в этой области позволяют создавать аналитические модели и выявлять среди трудоспособного населения лиц с риском развития распространенных хронических неинфекционных заболеваний в молодом возрасте для дальнейшего проведения профилактических мероприятий, таких как коррективная

адипокинового профиля и коррекция модифицируемых факторов риска.

Есть данные, что в молодой популяции абдоминальное ожирение является главным фактором развития хронического бронхита. При абдоминальном ожирении снижается скорость клубочковой фильтрации. Выявленные в нашем исследовании закономерности говорят о значимой связи и абдоминального ожирения, и курения с наличием хронического бронхита у молодых людей (25–44 лет). Сейчас именно ожирение и те метаболические изменения, которые оно провоцирует, особенно абдоминальное ожирение, — одна из главных причин распространенных заболеваний. Не курение, не алкоголь...

— Не наследственность?

— Наследственность важна, но и метаболические изменения, к сожалению, способствуют возникновению многих заболеваний, в том числе онкологических.

— Как можно управлять абдоминальным ожирением?

— В первую очередь с помощью модификации образа жизни. Пациенту мы советуем увеличить физическую активность и правильно питаться. Медикаментами ожирение трудно лечить, особенно в возрасте после 45 лет.

«...при атеросклерозе снижение интенсивности воспаления, как и уровня холестерина, в отдаленном периоде способствует уменьшению частоты сердечно-сосудистых событий»

— Основное научное направление Вашей деятельности — изучение атеросклероза. Расскажите, пожалуйста, о новых методах его профилактики, диагностики и лечения, а также о критериях оценки эффективности фармакологической коррекции.

— Боюсь, что атеросклероз мы еще долго не победим, настолько это сложное комплексное мультифакторное заболевание. Совсем недавно вышел крупный метаанализ, свидетельствующий о том, что при атеросклерозе снижение интенсивности воспаления, как и уров-

ня холестерина, в отдаленном периоде способствует уменьшению частоты сердечно-сосудистых событий. Если уменьшить интенсивность воспаления, использовать блокаторы рецепторов различных воспалительных медиаторов, это снижает количество конечных точек примерно на 25% в течение 10-летнего периода наблюдения. Статины, ингибиторы PCSK9 тоже уменьшают число конечных точек за 10 лет. Но атеросклероз пока не побежден.

«... в новых рекомендациях уделено особое внимание такому понятию, как "экстремально высокий риск"»

— В 2023 г. вышли клинические рекомендации «Нарушения липидного обмена». Что нового в них содержится? На что стоит обратить особое внимание?

— Во-первых, в них, в отличие от рекомендаций 4-летней давности, указана шкала SCORE2 для определения сердечно-сосудистого риска. Она направлена на оценку уровня холестерина не только липопротеинов высокой и низкой плотности, но и холестерина липопротеинов невысокой плотности.

Во-вторых, впервые в эти рекомендации вписано новое лекарство — инклисиран, искусственно обработанная химически рибонуклеиновая кислота (РНК), которая способствует нарушению функции другой РНК, отвечающей за секрецию и экспрессию PCSK9. Исследования данного препарата закончатся только в 2025 г. Мы внесли его в рекомендации на основании предварительных данных.

В-третьих, в новых рекомендациях уделено особое внимание такому понятию, как «экстремально высокий риск», а не просто высокий. Экстремально высокий риск определяется, когда у человека произошли два сердечно-сосудистых события за два года, несмотря на целевой уровень холестерина липопротеинов низкой плотности, прием лекарств, нормальное давление. Эта категория пациентов сейчас будет активно изучаться и в генетических, и в биохимических когортных исследованиях.

К сожалению, атеросклероз — настолько сложное заболевание, что каждый новый класс препаратов только поначалу вызывает воодушевление.

— Как Вы считаете, что самое важное в Ваших исследованиях атеросклероза?

— Пожалуй, то, что в развитии и формировании атеросклеротической бляшки в коронарных артериях одну из ключевых ролей, потенцирующую, играют факторы воспаления и деструкции. Мы изучали, что происходит непосредственно в самих атеросклеротических бляшках, не в крови. Я делала об этом доклад на Европейском конгрессе Общества изучения атеросклероза, описала в двух своих монографиях. И сейчас эта гипотеза только подтверждается.

— Прошло четыре года с начала пандемии COVID-19. Данная инфекция рассматривается как системное заболевание, поражающее широкий спектр жизненно важных органов. Как именно вирус действует на сердечно-сосудистую систему? Как предотвратить эти изменения или справиться с опасными последствиями коронавируса?

— Пандемия COVID-19 высветила проблемы метаболического здоровья у пациентов. Многие умершие от коронавируса и те, кто выжил, но лежал в реанимации, — люди с сахарным диабетом, артериальной гипертензией, абдоминальным ожирением. Только наш Институт имеет два патента на разработки по этой теме.

Последствия COVID-19 для сердечно-сосудистой системы тяжелые и пролонгированные. Есть даже мнение, что вирус в какой-то степени модифицируется и начинает персистировать в организме в средовых, небольших количествах, что он совсем не уходит. Цитокиновый шторм бесследно не проходит. Постковидный синдром — мульти-системное осложнение, требующее всестороннего изучения состояния пациента и внимания к метаболическим, внутрисосудистым нарушениям в организме, дефициту энергии, слабости, сопровождающимся умеренно выраженными когнитивными изменениями. Необходимы наблюдения в течение 5 или 10 лет, чтобы делать выводы относительно долгосрочных последствий. Нужны исследования популяции, изучение конечных точек (онкологии, сосудистых событий, смерти) в зависимости от тяжести перенесенного COVID-19. Сейчас этим многие занимаются, и основные результаты еще впереди.

Специально для *Доктор.Ру*
Васинович М.А.

Непрерывная подкожная инфузия инсулина в послеоперационном периоде коронарного шунтирования

Е.З. Голухова¹, А.С. Аметов², Н.И. Булаева¹, Л.С. Лифанова¹✉, Я.В. Пуговкина¹, Н.М. Магомедова¹, С.Н. Казановская¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценка эффективности периоперационного управления гликемией у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и сахарным диабетом (СД) 2 типа при использовании систем непрерывных мониторингов уровня глюкозы (НМГ) и подкожной инфузии инсулина (НПИИ) для снижения риска послеоперационных осложнений коронарного шунтирования.

Дизайн. Проспективное сравнительное исследование.

Материалы и методы. В исследование включены 105 больных со стабильной ИБС и многососудистым поражением коронарного русла, имевших показания к коронарному шунтированию, из которых 52 страдали СД 2 типа. У всех пациентов проводился контроль периоперационной гликемии с помощью системы НМГ в течение трех суток. Пациенты с ИБС и СД 2 типа были разделены на две подгруппы: в первой осуществлялась НПИИ с учетом данных НМГ, во второй — болюсное внутривенное введение инсулина, согласно внутрибольничному протоколу. Для изучения провоспалительного статуса и адипокинового профиля брали образцы периферической венозной крови до операции, через час, 12 ч, на 7-е сутки и через год после коронарного шунтирования.

Результаты. Использование НПИИ с учетом данных НМГ более эффективно для управления периоперационной гликемией (через 12 часов после операции в большинстве случаев были достигнуты допустимые значения гликемии (4–10 ммоль/л): 62,5% vs 21,4% во второй подгруппе, $p = 0,003$). При НПИИ уменьшалась активность системной провоспалительной реакции, что обусловлено снижением уровней высокочувствительного С-реактивного белка через 12 часов и RANTES на 7-е сутки после операции ($p = 0,0001$, $p = 0,035$ соответственно для отличий от второй подгруппы). У пациентов с НПИИ уровень лептина на 7-е сутки был значимо ниже, чем в подгруппе болюсного внутривенного введения инсулина ($p = 0,039$). Наблюдалась отрицательная взаимосвязь между концентрацией лептина на 7-е сутки и использованием НПИИ ($r = -0,73$, $p = 0,025$). Через год после операции уровень адипонектина оказался значимо выше у пациентов с НПИИ ($p = 0,028$). У больных с НПИИ частота развития посткардиотомного синдрома в раннем послеоперационном периоде и длительность госпитализации также были меньше ($p = 0,03$, $p = 0,007$ соответственно), однако значимая разница в частоте осложнений в отдаленном периоде не отмечена.

Заключение. Использование НПИИ с учетом данных НМГ позволяет эффективно и безопасно управлять нарушенным гомеостазом глюкозы в периоперационном периоде коронарного шунтирования, а также снизить частоту возникновения посткардиотомного синдрома. **Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа, коронарное шунтирование, непрерывная подкожная инфузия инсулина.

Для цитирования: Голухова Е.З., Аметов А.С., Булаева Н.И., Лифанова Л.С., Пуговкина Я.В., Магомедова Н.М., Казановская С.Н. Непрерывная подкожная инфузия инсулина в послеоперационном периоде коронарного шунтирования. Доктор.Ру. 2023;22(8):7–16. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-8-7-16

Insulin Pump Therapy in the Coronary Artery Bypass Grafting Postoperative Period

E.Z. Golukhova¹, A.S. Ametov², N.I. Bulaeva¹, L.S. Lifanova¹✉, Ya.V. Pugovkina¹, N.M. Magomedova¹, S.N. Kazanovskaya¹

¹ A.N. Bakulev Center for Cardiovascular Surgery; 135 Roublyovskoe highway, Moscow, Russian Federation 121552

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1 Barikadnaya Str., build. 1, Moscow, Russian Federation 125993

ABSTRACT

Aim. To assess an efficacy of continuous glucose monitoring system (CGMS) combined with insulin pump therapy for perioperative glycemic control after coronary artery bypass grafting (CABG).

Design. Prospective comparative study.

Materials and methods. We used CGMS for 72 hours in 105 patients with coronary artery disease including 52 ones with diabetes mellitus type 2 (DM2). Patients with DM2 were divided into 2 subgroups: insulin pump therapy (subgroup 1) and bolus intravenous insulin according to in-hospital protocol (subgroup 2). We analyzed pro-inflammatory markers, adipokines and incidence of postoperative complications in one hour, 12 hours, 7 days and 1 year after CABG.

Results. Insulin pump therapy ensured target glycemia in most cases (62.5%) while bolus intravenous insulin injection was followed by normal glucose level in 21.4% of patients ($p = 0.003$). Insulin pump therapy significantly decreased highly sensitive C-reactive protein after

✉ Лифанова Любовь Сергеевна / Lifanova, L.S. — E-mail: ljubovlifanova93@mail.ru



12 hours ($p = 0.0001$), RANTES after 7 days ($p = 0.035$). In patients on insulin pump therapy the leptin level after 7 days was significantly lower than in the subgroup 2 ($p = 0.039$). There was a negative relationship between the leptin level after 7 days and the use of CGMS combined with insulin pump therapy ($r = -0.73$; $p = 0.025$). In patients on insulin pump therapy the adiponectin level after 1 year was significantly higher than in the subgroup 2 ($p = 0.028$). Insulin pump therapy decreased the incidence of postpericardiotomy syndrome ($p = 0.03$) and the period of hospitalization ($p = 0.007$), but there was no significant difference in the rate of complications in the long-term period.

Conclusion. CGMS combined with insulin pump therapy is safe and effective for perioperative glycemic control, as well as decrease of the incidence of postpericardiotomy syndrome.

Keywords: coronary artery disease, diabetes mellitus type 2, coronary artery bypass surgery, insulin infusion system.

For citation: Golukhova E.Z., Ametov A.S., Bulaeva N.I., Lifanova L.S., Pugovkina Ya.V., Magomedova N.M., Kazanovskaya S.N. Insulin pump therapy in the coronary artery bypass grafting postoperative period. Doctor.Ru. 2023;22(8):7–16. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-8-7-16

ВВЕДЕНИЕ

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) по-прежнему остается основной причиной смерти и инвалидности трудоспособного населения во всем мире. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 2030 году число умерших от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) составит около 23,6 млн, что свидетельствует о возникновении эпидемии ССЗ в XXI веке. Однако в Российской Федерации, по данным Федеральной службы государственной статистики, с 2000 года зафиксировано снижение смертности от ССЗ. За 2021 год умерли от ССЗ 933 986 человек, что на 30% меньше, чем в 2000 году¹.

Подобная положительная тенденция, по мнению специалистов, связана с тем, что все больше граждан проходят медицинские профилактические осмотры, и с эффективностью мероприятий по борьбе с табакокурением и употреблением алкоголя, а также доступностью высокотехнологичной медицинской помощи.

Одним из основных факторов риска развития ССЗ служит сахарный диабет (СД) 2 типа. Ввиду нарушения углеводного и липидного обмена у больных СД 2 типа наблюдаются эндотелиальная дисфункция и прогрессирование атеросклероза сосудов, которые становятся триггерами в развитии ССЗ, в частности ИБС. Известно, что гипергликемия вызывает активацию системного воспалительного ответа, приводящую к увеличению продукции провоспалительных цитокинов, способствующих прогрессированию атеросклероза и дестабилизации бляшек, они привлекают лейкоциты в очаг поражения и нарушают функцию тромбоцитов. Одним из таких ключевых провоспалительных цитокинов является хемокин, экспрессируемый и секретируемый Т-клетками при их активации (RANTES). У больных СД 2 типа RANTES принимает участие в индукции процесса воспаления, имеющего определяющее значение в формировании и последующем разрыве атеросклеротической бляшки [1].

Кроме того, избыточная масса тела, которая часто сопутствует СД 2 типа из-за особенностей метаболических нарушений, также провоцирует развитие хронического воспалительного процесса.

Адипоциты — источник синтеза множества цитокинов и гормонов, в частности лептина. Лептин способствует атерогенезу, участвуя в привлечении моноцитов к очагу повреждения и трансформации их в пенистые клетки, а также стимулирует продукцию провоспалительных и проатерогенных цитокинов, что приводит к повреждению структуры и к дисфункции эндотелиальных клеток, кардиомиоцитов [2].

У пациентов с СД 2 типа чаще встречается многососудистое поражение коронарного русла, требующее выполнения операции коронарного шунтирования (КШ). Известно, что в норме в ответ на оперативное вмешательство развивается острый

воспалительный ответ, вырабатываются провоспалительные маркеры острой фазы, главным образом С-реактивный белок (СРБ). СРБ влияет на процессы инициации эндотелиальной дисфункции, активируя макрофаги и увеличивая продукцию молекул клеточной адгезии, что в итоге повышает риск развития сердечно-сосудистых событий.

Помимо этого, при выполнении хирургического вмешательства у пациентов без СД может также развиваться стрессовая гипергликемия [3]. С учетом неблагоприятного воздействия гипергликемии на сердечно-сосудистую систему, опосредованного различными патогенетическими механизмами, поиск наиболее эффективного метода управления гликемией в периоперационном периоде КШ чрезвычайно важен.

Непрерывная внутривенная инсулиноterapia служит «золотым стандартом» достижения и поддержания нормогликемии при выполнении кардиохирургических вмешательств, в частности операции КШ. Интересным представляется тот факт, что от способа подачи и дозы инсулина зависит интенсивность продукции адипокинов. Так, согласно результатам нескольких исследований, внутривенное введение инсулина остро стимулирует выработку лептина, а при его внутривенной инфузии в течение 4 часов концентрация лептина увеличивается на 10% [2]. В настоящее время применение систем непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ) позволяет проводить более тщательный контроль гликемии и своевременно выявлять гипо- и гипергликемические состояния, а современные технологии помповой системы подачи инсулина помогают эффективно управлять нарушенным гомеостазом глюкозы в периоперационном периоде КШ.

Цель исследования: оценка эффективности периоперационного управления гликемией у больных ИБС и СД 2 типа при использовании систем НМГ и непрерывной подкожной инфузии инсулина (НПИИ) для снижения риска послеоперационных осложнений КШ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное сравнительное исследование включены 105 больных со стабильной ИБС и многососудистым поражением коронарного русла, имевших показания к КШ, согласно национальным и международным рекомендациям. Операции КШ проводились по двум основным методикам: на работающем сердце с подключением параллельного искусственного кровообращения (ИК) в условиях нормотермии и без применения ИК (Off-pump coronary artery bypass).

Все пациенты проходили обследование и лечение в отделении неинвазивной аритмологии и хирургического лечения комбинированной патологии Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева в период с 2016 по 2018 г. (руководитель — академик РАН Е.З. Голухова).

¹ Российский статистический ежегодник. 2022: стат.сб./Росстат. М.; 2022. 691 с.

В соответствии с Проектом Федерального закона «О проведении биомедицинских исследований», пункт 5 (действие настоящего Федерального закона не распространяется на биомедицинские исследования, проводимые на изъятых у человека биоматериалах, а также на исследования с использованием персональных данных), получение разрешительных документов этического комитета не потребовалось. При поступлении в Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева все пациенты в обязательном порядке подписывали документы правового характера — согласие на госпитализацию, инвазивную диагностическую процедуру, хирургическое вмешательство (все документы хранятся в архиве Центра).

Критериями исключения выбраны СД 1 типа, острый гепатит, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в течение последнего месяца, психические расстройства, острые инфекционные заболевания, злокачественные новообразования, аллергические реакции на йодосодержащие контрастные препараты, кровотечение из желудочно-кишечного тракта в течение последнего месяца.

Больные ИБС были разделены на две группы: в основную группу ($n = 52$) включены пациенты с ИБС с установленным диагнозом СД 2 типа (стадия компенсации) на основании диагностических критериев СД и других нарушений гликемии (ВОЗ, 1999–2013); в контрольную группу ($n = 53$) вошли больные ИБС без СД 2 типа и других нарушений гликемии в анамнезе и по данным лабораторных исследований при поступлении в стационар.

Клиническая характеристика больных представлена в таблице.

Пациенты с ИБС и СД 2 типа были разделены на две подгруппы случайным образом (простая рандомизация): в первой подгруппе ($n = 24$) коррекция гликемии проводилась посредством НППИ с учетом данных НМГ; во второй подгруппе ($n = 28$) осуществлялось внутривенное болюсное введение инсулина короткого действия с учетом значений глюкозы в образцах венозной крови 1 раз в 3 часа; показатели НМГ во внимание не принимались.

Перед выполнением оперативного вмешательства проводили сбор жалоб, анамнеза жизни и заболевания,

Таблица. Клинико-инструментальные характеристики больных ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесших аортокоронарное шунтирование

Table. Clinical and instrumental characteristics of patients with coronary heart disease who underwent coronary artery bypass graft surgery

Показатель	Больные с сахарным диабетом 2 типа ($n = 52$)	Больные без сахарного диабета 2 типа ($n = 53$)	P
Возраст, годы	63,25 [60,0; 68,0]	62,0 [59,0; 65,0]	0,047
Женский пол, %	32,7	18,8	ns
Индекс массы тела, кг/м ²	30,45 [28,4; 32,9]	28,7 [26,8; 31,7]	0,029
Продолжительность ИБС, годы	4 [2; 11]	3,0 [1,0; 7,5]	ns
Постинфарктный кардиосклероз, %	64,7	52,8	ns
Стентирование в анамнезе, %	22,4	15,7	ns
Артериальная гипертензия, %	94,1	81,1	ns
Ожирение, %	60,8	45,2	ns
Острое нарушение мозгового кровообращения, %	9,8	1,8	ns
Хроническая ишемия нижних конечностей, %	5,8	7,6	ns
Фибрилляция предсердий, %	8,3	6,1	ns
Гипотиреоз, %	27,4	18,9	ns
Тиреотропный гормон, мкМЕ/мл	1,35 [0,99; 2,25]	1,77 [1,05; 2,55]	ns
Креатинин, мкмоль/л	81,3 [73,9; 100,5]	84,3 [77,5; 103,0]	ns
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин	75,5 [63,0; 90,75]	85,0 [67,0; 92,0]	ns
Высокочувствительный С-реактивный белок, мг/л (> 3 мг/л — высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний)	0,14 [0,07; 0,35]	0,26 [0,08; 0,64]	ns
Общий холестерин, ммоль/л	4,3 [3,67; 4,9]	4,5 [3,82; 5,29]	ns
Триглицериды, ммоль/л	1,79 [1,14; 2,29]	1,36 [0,9; 1,97]	ns
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л	2,35 [1,75; 2,87]	2,56 [1,94; 3,25]	ns
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л	1,08 [0,99; 1,13]	1,19 [1,0; 1,5]	ns
Глюкоза в плазме венозной крови, ммоль/л	7,09 [5,5; 8,7]	5,4 [4,9; 6,2]	0,0005
Гликированный гемоглобин, %	6,8 [6,25; 7,66]	5,40 [5,18; 5,80]	0,000001
Фракция выброса левого желудочка, %	60 [55,5; 64,0]	62 [57,85; 65]	ns
Конечный диастолический объем, мл	129 [107,3; 161,3]	130 [113,0; 147,5]	ns
Толщина межжелудочковой перегородки, мм	13,0 [12,0; 14,8]	13,0 [12,0; 14,0]	ns
Размер левого предсердия, см	4,3 [4,0; 4,7]	4,1 [3,8; 4,4]	ns
Искусственное кровообращение, %	38,5	43,4	ns

объективный осмотр пациентов, включавший перкуссию, пальпацию и аускультацию. У всех больных до и после операции выполнены нижеследующие диагностические мероприятия.

1. Клинико-лабораторные исследования: клинический и биохимический анализы крови, в том числе оценка липидного профиля, концентрации гликированного гемоглобина и гормонов щитовидной железы, степени агрегации тромбоцитов; скрининговые клоттинговые тесты. Кроме того, у всех пациентов брали кровь из периферической вены для измерения уровня высокочувствительного СРБ (вч-СРБ) в нескольких временных точках (до операции, через час, 12 часов, на 7-е сутки и через год после нее) и определения концентраций лептина, адипонектина, RANTES до операции, на 7-е сутки и через год после КШ. Пробы центрифугировали при комнатной температуре на скорости 3000 об/мин в течение 10 мин. В дальнейшем полученная сыворотка или плазма отделялась и замораживалась при температуре -40°C . Непосредственно перед выполнением анализа образцы размораживались.

2. Инструментальные исследования: электрокардиография (ЭКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ, трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ), ультразвуковое дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий, артерий и вен нижних конечностей, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, эзофагогастродуоденоскопия, а также повторная селективная коронарография в случае необходимости.

Особенности предоперационной подготовки больных сахарным диабетом 2 типа

Для оценки риска послеоперационных осложнений и адекватности контроля СД до оперативного вмешательства проанализированы параметры гликемического профиля, в том числе измерен уровень гликированного гемоглобина. Значение менее 7% свидетельствовало о компенсации СД, что было неотъемлемым условием для выполнения КШ. У больных, принимавших пероральные антигипергликемические препараты, бигуаниды отменяли за 48 часов до КШ, препараты сульфонилмочевины — за 24 часа. В случае необходимости пациентов переводили на инсулинотерапию в базисно-болюсном режиме под наблюдением эндокринолога.

Техника контроля и коррекции периперационной гликемии

У всех пациентов проводился контроль гликемии в течение 72 часов после КШ посредством системы НМГ, интегрированной в инсулиновую помпу MiniMed Paradigm VEO 554/754. Значения гликемии в интерстициальной жидкости регистрировались каждые 5 минут с помощью сенсора (Medtronic Enlite), установленного подкожно в область трапециевидной мышцы вблизи VII шейного позвонка за несколько часов до хирургического вмешательства. Полученные данные через трансмиттер передавались непосредственно на помпу.

В первой подгруппе больных ИБС и СД 2 типа коррекция гликемии осуществлялась посредством НПИИ через помпу с учетом значений НМГ в режиме реального времени. С момента поступления пациента в отделение реанимации проводилась НПИИ в базальном режиме при условии отсутствия гипогликемии, по данным анализа газового состава крови. Базальная скорость корректировалась с учетом данных НМГ в режиме реального времени по согласованию с эндокринологом с использованием алгоритмов специализированной медицинской помощи больным СД.

Во второй подгруппе пациентов с ИБС и СД 2 типа осуществлялось внутривенное болюсное введение инсулина короткого действия с учетом значения глюкозы в образцах венозной крови 1 раз в 3 часа (данные НМГ во внимание не принимались). В контрольной группе тактика коррекции гликемии была аналогична таковой во второй подгруппе.

Исходы в раннем послеоперационном периоде

В раннем послеоперационном периоде (7-е сутки) конечными точками исследования выбраны летальные исходы и послеоперационные осложнения: посткардиотомный синдром (ПКТС) (диагноз ставили при наличии как минимум двух критериев: лихорадки, болевого синдрома перикардиального или плеврального генеза, шума трения перикарда/или плевры, перикардиального или плеврального выпота с повышенным уровнем СРБ), пневмония, медиастинит, сепсис, острый коронарный синдром, ОНМК, фибрилляция предсердий, острая почечная недостаточность. Выполнен и анализ длительности госпитализации.

Исходы в отдаленном послеоперационном периоде

Через год после операции пациенты были приглашены на обследование в НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева, которое включало сбор жалоб и анамнестических данных за прошедший год, взятие образцов крови для определения уровней вчСРБ, RANTES, лептина и адипонектина, общего и биохимического анализов крови; проведение ЭКГ, трансторакальной ЭхоКГ. Если пациент предъявлял жалобы на боли ангинозного характера, выполнялся стресс-ЭКГ тест (тредмил-тест). При положительной пробе производилась коронарошунтография. Анализировались также частота и причины летальных исходов, послеоперационных осложнений (инфекционно-воспалительных процессов, сердечно-сосудистых событий) в отдаленном периоде КШ.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы SPSS Statistics 21. Использовались методы описательной статистики. Для количественных показателей вычислены медианы, первый (Q1) и третий (Q3) квартили, для качественных рассчитаны частоты. Анализ статистической значимости параметров проводился при расчете точного критерия Фишера и U-критерия Манна — Уитни. При анализе повторных изменений применялся парный критерий Вилкоксона. Методом ранговой корреляции Спирмена оценивалась взаимосвязь признаков. Статистически значимыми считались результаты при уровне значимости $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Динамика гликемии у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа в послеоперационном периоде коронарного шунтирования в зависимости от метода управления гликемией

У всех больных ИБС вне зависимости от наличия СД выявлена стойкая гипергликемия, которая сохранялась в течение 48 часов после операции. В подгруппе пациентов с ИБС и СД 2 типа, которым осуществлялась НПИИ, наблюдалось постепенное, без резких колебаний снижение уровня глюкозы, по данным НМГ, в течение 48 часов после операции, причем

через 12 часов концентрация глюкозы в данной подгруппе была значимо ниже ($p = 0,021$), чем во второй (рис. 1).

При НПИИ через 12 часов после операции уровень глюкозы в большинстве случаев ($n = 15$; 62,5%) находился в диапазоне допустимых значений (4–10 ммоль/л). Напротив, среди пациентов, которым делали внутривенные инъекции инсулина, целевой уровень гликемии отмечался лишь у шести (21,4%) ($p = 0,003$). В обеих подгруппах больных ИБС и СД 2 типа ни одного эпизода гипогликемии (уровень глюкозы менее 3,9 ммоль/л) не зарегистрировано.

Динамика уровней провоспалительных медиаторов у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа в послеоперационном периоде коронарного шунтирования в зависимости от метода управления гликемией

Согласно полученным данным, в обеих подгруппах больных ИБС и СД 2 типа выявлено статистически значимое ($p = 0,0001$; $p = 0,0001$ соответственно) повышение уровня вч-СРБ в раннем послеоперационном периоде (в течение 12 часов). Однако при НПИИ его концентрация через 12 часов после операции стала значимо ниже, чем во второй подгруппе ($p = 0,0001$) (рис. 2).

В ходе корреляционного анализа у больных ИБС и СД 2 типа найдена прямая связь между содержанием вч-СРБ через 12 часов после операции и частотой развития ПКТС в раннем послеоперационном периоде ($r = 0,4$; $p = 0,012$), а также длительностью госпитализации ($r = 0,5$; $p = 0,001$).

Уровень RANTES до операции был сопоставимым в обеих подгруппах. На 7-е сутки после КШ он увеличился, однако в подгруппе НПИИ его концентрация была статистически значимо ниже ($p = 0,035$) (рис. 3). По данным корреляционного анализа, у больных ИБС и СД 2 типа выявлена прямая связь между уровнем RANTES на 7-е сутки и частотой ПКТС в раннем послеоперационном периоде ($r = 0,74$; $p = 0,023$).

Рис. 1. Динамика уровня гликемии у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа при непрерывной подкожной инфузии инсулина (помпа+) и при внутривенном болюсном введении инсулина (помпа-) в послеоперационном периоде, согласно данным непрерывного мониторингирования уровня глюкозы

Fig. 1. Glycemia dynamics in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus with continuous subcutaneous insulin infusion (pump+) and intravenous bolus insulin injection (pump-) during the postoperative period, according to continuous glucose monitoring results

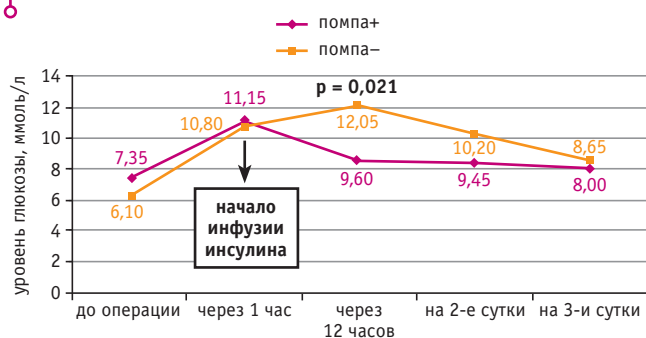


Рис. 2. Динамика уровня высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ) у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа при непрерывной подкожной инфузии инсулина (помпа+) и при внутривенном болюсном введении инсулина (помпа-) в периоперационном периоде

Fig. 2. Dynamics of highly sensitive C-reactive protein in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus with continuous subcutaneous insulin infusion (pump+) and intravenous bolus insulin injection (pump-) during the perioperative period

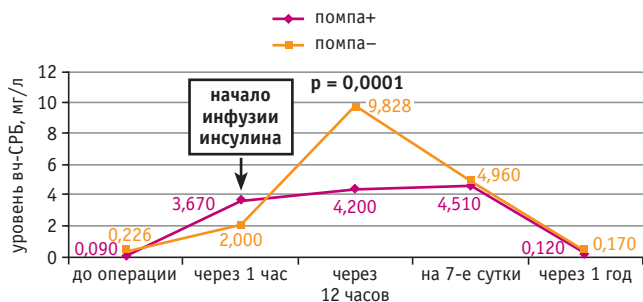
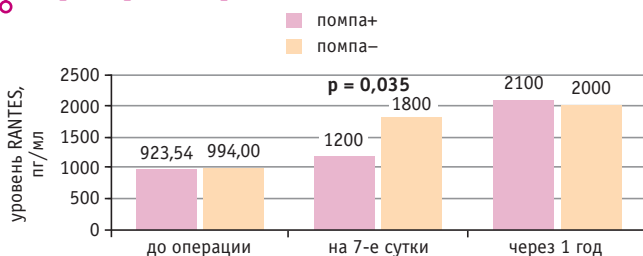


Рис. 3. Динамика уровня RANTES у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа при непрерывной подкожной инфузии инсулина (помпа+) и при внутривенном болюсном введении инсулина (помпа-) в послеоперационном периоде

Fig. 3. RANTES dynamics in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus with continuous subcutaneous insulin infusion (pump+) and intravenous bolus insulin injection (pump-) during the postoperative period



Динамика содержания адипокинов у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа в послеоперационном периоде коронарного шунтирования в зависимости от метода управления гликемией

Концентрация лептина до операции была сходной в обеих подгруппах больных ИБС и СД 2 типа и не превышала допустимые референсные значения. У женщин она составляла 47,59 [10,72; 150,2] нг/мл, у мужчин — 19,76 [5,39; 29,72] нг/мл ($p = 0,004$).

У больных ИБС и СД 2 типа на 7-е сутки после КШ наблюдалось повышение уровня лептина в обеих подгруппах независимо от метода коррекции гликемии. Однако в подгруппе НПИИ уровень лептина оказался значимо ниже, чем при внутривенном болюсном введении инсулина, согласно

внутрибольничному протоколу ($p = 0,039$). Через год после операции уровень лептина стал сопоставимым в обеих подгруппах (рис. 4).

По данным корреляционного анализа, у всех больных независимо от наличия СД 2 типа выявлена прямая связь между уровнем лептина до операции и содержанием глюкозы, вЧ-СРБ через 12 часов после КШ ($r = 0,3$ $p = 0,008$; $r = 0,2$ $p = 0,031$ соответственно).

Отмечены сильная прямая связь между уровнем лептина на 7-е сутки и частотой ПКТС в раннем послеоперационном периоде ($r = 0,725$ $p = 0,027$) и обратная его связь с использованием помпы в раннем послеоперационном периоде ($r = -0,73$ $p = 0,025$).

В обеих подгруппах больных ИБС и СД 2 типа концентрация адипонектина до операции находилась в диапазоне допустимых значений ($8,3 \pm 2$ пг/мл). На 7-е сутки после КШ она возросла в обеих подгруппах независимо от метода коррекции гипергликемии. Через год после операции уровень адипонек-

Рис. 4. Динамика уровня лептина у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа при непрерывной подкожной инфузии инсулина (помпа+) и при внутривенном болюсном введении инсулина (помпа-) в послеоперационном периоде

Fig. 4. Leptin dynamics in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus with continuous subcutaneous insulin infusion (pump+) and intravenous bolus insulin injection (pump-) during the postoperative period

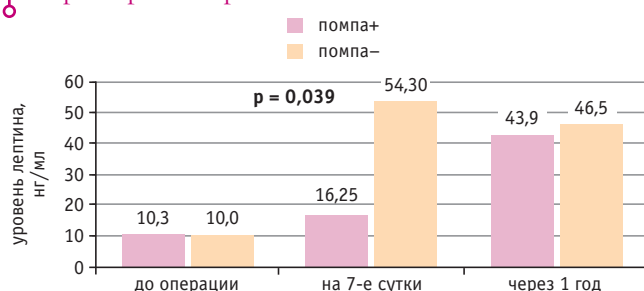
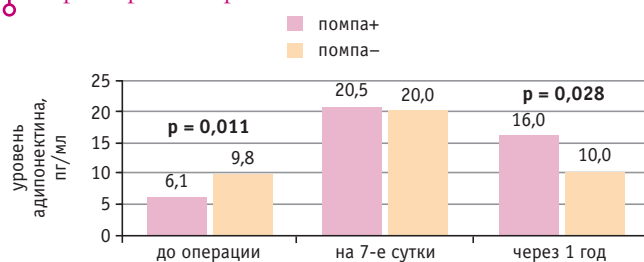


Рис. 5. Динамика уровня адипонектина у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа при непрерывной подкожной инфузии инсулина (помпа+) и при внутривенном болюсном введении инсулина (помпа-) в послеоперационном периоде

Fig. 5. Adiponectin dynamics in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus with continuous subcutaneous insulin infusion (pump+) and intravenous bolus insulin injection (pump-) during the postoperative period



тина был значимо выше в подгруппе больных, которым проводилась НПИИ ($p = 0,028$) (рис. 5). У всех пациентов выявлена отрицательная корреляция между уровнем адипонектина через год после операции и содержанием лептина в раннем послеоперационном периоде (7-е сутки) ($r = -0,79$ $p = 0,021$).

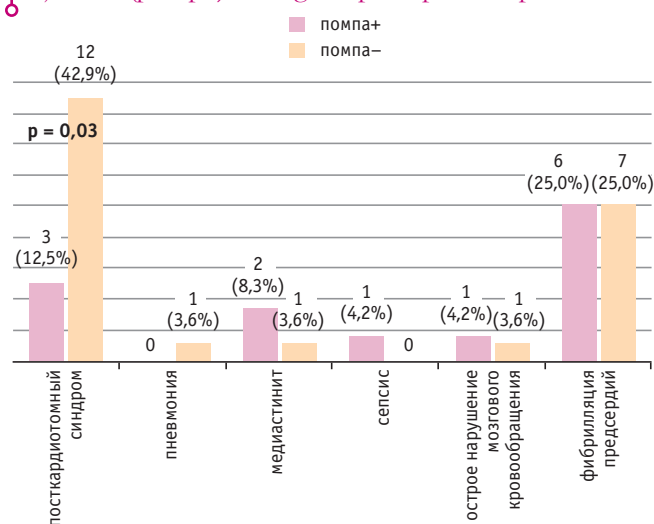
В подгруппе больных ИБС и СД 2 типа с НПИИ через год после операции наблюдалась тенденция к уменьшению окружности талии (до операции — 111,0 [105,0; 117,75] см, через год — 108,0 [94,0; 108,0] см), в то время как у пациентов, которым проводилось его внутривенное болюсное введение, — напротив, к ее увеличению (до операции — 106,0 [94,0; 113,0] см, через год — 109,0 [99,0; 117,0] см).

По данным корреляционного анализа, в обеих подгруппах больных ИБС и СД 2 типа найдены сильная положительная связь между окружностью талии и уровнем лептина ($r = 1$; $p = 0,01$) и отрицательная связь между окружностью талии и содержанием адипонектина через год после операции ($r = -0,2$; $p > 0,05$).

Анализ осложнений в раннем послеоперационном периоде и длительности госпитализации в зависимости от метода управления гликемией

В раннем послеоперационном периоде один больной ИБС без СД 2 типа умер в результате острой сердечной недостаточности, возникшей из-за тромбоза шунтов. Проанализировав общее число осложнений в раннем послеоперационном периоде, мы обнаружили, что чаще всего у пациентов после КШ встречался ПКТС ($n = 45$). При НПИИ он возникал значительно реже, чем при внутривенном болюсном введении инсулина ($p = 0,03$) (рис. 6).

Рис. 6. Частота послеоперационных осложнений в раннем периоде после коронарного шунтирования у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа при непрерывной подкожной инфузии инсулина (помпа+) и при внутривенном болюсном введении инсулина (помпа-) в послеоперационном периоде



Длительность госпитализации у больных ИБС и СД 2 типа при НПИИ составила 9,0 [8,25; 10;75] дней, при внутривенном болюсном введении инсулина — 12,0 [10,0; 14,0] дней ($p = 0,007$). По данным корреляционного анализа, увеличение длительности госпитализации было главным образом обусловлено развитием ПКТС ($r = 0,63$, $p = 0,0001$).

Анализ осложнений в отдаленном послеоперационном периоде в зависимости от метода управления гликемией

Через год после операции КШ обследованы 83 пациента — 40 больных ИБС и СД 2 типа и 43 без СД 2 типа. В отдаленном послеоперационном периоде один человек с ИБС без СД 2 типа умер по причине острого коронарного синдрома. У двух пациентов с ИБС и СД 2 типа произведена повторная операция реваскуляризации миокарда методом стентирования нативных артерий. Применение помпы для непрерывного введения инсулина в раннем послеоперационном периоде не влияло на рецидивы стенокардии напряжения и развитие других неблагоприятных событий в отдаленном послеоперационном периоде (рис. 7).

ОБСУЖДЕНИЕ

Влияние непрерывной подкожной инфузии инсулина на активность системного воспалительного ответа при проведении операции коронарного шунтирования

Пациенты с ИБС и СД 2 типа составляют особую группу риска развития послеоперационных осложнений и неблагоприятных исходов после кардиохирургических вмешательств, поэтому требуют внимательного и грамотного подхода со стороны медицинского персонала. Сейчас существуют разнообразные возможности и современные технологии, которые позволяют оказывать качественную и высокоспециализированную медицинскую помощь. Однако весьма актуальной задачей по-прежнему остается поиск наиболее

эффективного метода контроля и коррекции периоперационной гликемии для снижения числа осложнений после кардиохирургических вмешательств.

Впервые прибор НМГ использовали при операциях на брюшной полости. H.G. Piper и соавт. доказали эффективность его применения в кардиохирургической практике у детей. Согласно результатам проведенного исследования, данные НМГ были сопоставимыми с показателями глюкозы в артериальной крови [4]. Кроме того, продемонстрировано, что гипотермия, отечность кожных покровов и инотропная поддержка не оказывали значимого влияния на функционирование устройства. H. Sato и соавт. сообщили об успешном применении систем НМГ для осуществления гликемического контроля в периоперационном периоде КШ [4]. Использование НМГ дает уникальную возможность оценить уровень глюкозы в реальном времени, определить динамику гликемии и уменьшить риск гипогликемических событий [5].

В Российской Федерации в НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева под руководством академика РАН Е.З. Голуховой проведены первые исследования, посвященные изучению периоперационной дисгликемии с помощью приборов НМГ, продемонстрирована их эффективность и безопасность при КШ. По данным исследователей, выявлена тесная линейная корреляционная зависимость между значениями глюкозы, полученными с помощью прибора НМГ, глюкометра и при газовом анализе артериальной крови ($r = 0,99$; $p = 0,00001$) [6].

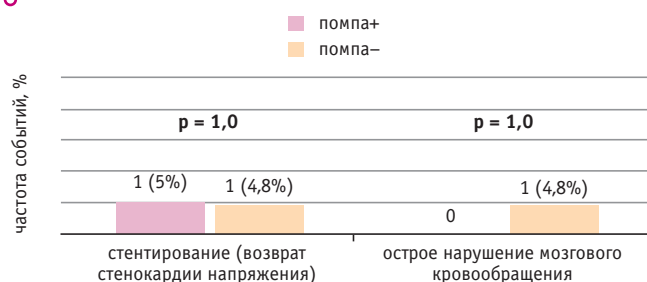
Как известно, операция — стресс для организма, в результате которого запускается целый каскад патофизиологических реакций, приводящих к формированию защитного механизма — гипергликемии. Однако при чрезмерно высокой концентрации глюкозы наблюдаются неблагоприятные исходы. Выбор диапазона допустимых значений гликемии в нашем исследовании основан на результатах ранее проведенных работ и рекомендациях по периоперационному ведению больных при кардиохирургических вмешательствах. Он составил от 8,3 до 10,0 ммоль/л в раннем послеоперационном периоде КШ. В течение 48 часов после оперативного вмешательства, по результатам НМГ, отмечалась стойкая гипергликемия независимо от наличия СД 2 типа. Ввиду возможного развития негативных эффектов от чрезмерно высокой концентрации глюкозы целесообразен поиск наиболее эффективного метода управления гликемией в периоперационном периоде.

В наше исследование включены 105 больных, из которых 52 пациента страдали компенсированным СД 2 типа. Мы сопоставили два метода контроля и коррекции гликемии у больных СД 2 типа: использование инсулиновой помпы с функцией НМГ, посредством которой проводилась НПИИ, и стандартный внутривенный протокол, включающий внутривенные инъекции инсулина с контролем уровня глюкозы газового состава крови 1 раз в 3 часа.

Какой же из подходов более эффективен? Некоторые авторы сообщают о том, что НПИИ сопоставима по качеству гликемического контроля с непрерывной внутривенной инфузией инсулина [7]. Согласно результатам нашего исследования, при НПИИ допустимые значения глюкозы в раннем (в течение 12 часов) послеоперационном периоде КШ наблюдались чаще, чем при проведении внутривенных инъекций инсулина (62,5% vs 21,4%, $p = 0,003$), что свидетельствует о более качественном контроле гликемии. В обеих подгруппах больных ИБС и СД 2 типа не зарегистрировано ни одного гипогликемического события (уровень глюкозы менее 3,9 ммоль/л), что доказывает безопасность как НПИИ,

Рис. 7. Частота неблагоприятных событий в отдаленном периоде коронарного шунтирования у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа при непрерывной подкожной инфузии инсулина (помпа+) и при внутривенном болюсном введении инсулина (помпа-) в послеоперационном периоде

Fig. 7. The incidence of late adverse events after coronary artery bypass graft surgery in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus with continuous subcutaneous insulin infusion (pump+) and intravenous bolus insulin injection (pump-) during the postoperative period



так и внутривенного болюсного введения инсулина, согласно стандартному внутрибольничному протоколу.

Таким образом, применение инсулиновой помпы с функцией НМГ в раннем послеоперационном периоде позволяет не только эффективно контролировать концентрацию глюкозы, снижая риск гипогликемических состояний, но и осуществлять более качественную коррекцию гипергликемии, чем внутривенное болюсное введение инсулина.

Существует ли преимущество в снижении риска развития осложнений в раннем послеоперационном периоде КШ у одного из методов управления гликемией? После того как Н.Е. Wasmuth и соавт. определили, что гипергликемия ассоциируется с повышением концентраций провоспалительных медиаторов, в том числе интерлейкина (ИЛ) 6, появились данные об устойчивом противовоспалительном эффекте инсулина при его непрерывной инфузии [8]. Так, Р. Dandona и соавт. выявили, что у больных с непрерывной внутривенной инфузией инсулина концентрация СРБ при выполнении КШ была значимо ниже, чем у пациентов, которым проводились его внутривенные болюсные инъекции ($p < 0,05$) [9]. Подобные результаты могли быть обусловлены тем, что экзогенный инсулин обладает рядом протективных свойств, которые в итоге предотвращают прогрессирование атеросклероза и тромбоз коронарных сосудов.

Мы провели собственный анализ влияния методов коррекции гликемии на провоспалительный статус больных СД 2 типа в послеоперационном периоде, поскольку предположили возможность уменьшения риска различных осложнений, главным образом инфекционно-воспалительных процессов, на фоне НПИИ. Оценена динамика уровней маркеров как острого (СРБ), так и хронического воспаления (RANTES). Согласно результатам нашего исследования, содержание вЧ-СРБ в течение 12 часов после операции у всех больных СД 2 типа вне зависимости от метода коррекции гликемии значимо повышено ($p = 0,0001$; $p = 0,0001$ соответственно). Однако стоит отметить, что при НПИИ через 12 часов после хирургического вмешательства уровень вЧ-СРБ стал статистически значимо ниже, чем при проведении внутривенной болюсной инсулинотерапии ($p = 0,0001$), причем в подгруппе пациентов с НПИИ резкие колебания уровня вЧ-СРБ в динамике отсутствовали.

Крайне важен, на наш взгляд, в практическом отношении тот факт, что при НПИИ число случаев возникновения ПКТС в раннем периоде КШ и длительность госпитализации были статистически значимо меньше, чем при проведении внутривенных инъекций инсулина ($p = 0,03$). С учетом положительной корреляции между уровнем вЧ-СРБ через 12 часов после КШ и частотой ПКТС у пациентов с ИБС и СД 2 типа можно предположить преимущество НПИИ для уменьшения системной воспалительной реакции в ответ на кардиохирургическое вмешательство.

В пользу данной гипотезы свидетельствует и то, что у пациентов с НПИИ уровень RANTES на 7-е сутки после КШ был значимо ниже, чем у больных, которым проводились внутривенные болюсные инъекции инсулина ($p = 0,035$).

RANTES — хемокин, участвующий в активации и привлечении Т-лимфоцитов, эозинофилов и базофилов в очаг воспаления и оказывающий влияние на процессы ангиогенеза, апоптоза, пролиферацию и дифференцировку клеток. У. Gramlich и соавт. выявили повышение уровня RANTES и его рецептора CCL5 в сыворотке крови у пациентов после КШ [2]. Мы также продемонстрировали сильную взаимосвязь между концентрацией RANTES на 7-е сутки и частотой возникнове-

ния ПКТС в раннем периоде КШ ($r = 0,74$; $p = 0,023$), что служит косвенным доказательством преимущества НПИИ как метода коррекции гликемии при КШ. Ранее упоминалось, что при НПИИ уменьшалось число случаев развития ПКТС, что же касается других осложнений в раннем и отдаленном периодах (через год) КШ, значимых различий при сопоставлении методов коррекции гликемии не было.

Влияние непрерывной подкожной инфузии инсулина на адипокиновый профиль при операции коронарного шунтирования

Уникальность лептина состоит в том, что данная субстанция обладает свойствами как гормона, так и цитокина, источником его служат адипоциты жировой ткани. Лептин стимулирует активность макрофагов/моноцитов, Th1-лимфоцитов, увеличивая высвобождение провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли α , ИЛ-1 и ИЛ-6), а также ингибирует действие Th2-лимфоцитов, которые синтезируют ИЛ-4 и ИЛ-10, обладающие противовоспалительным эффектом. Действие лептина опосредовано активацией ядерного фактора транскрипции κB (NF- κB) и c-Jun NH2-терминальной протеинкиназы (JNK) (рис. 8) [10].

Р.Е. Carey и соавт. сообщили о влиянии инсулинотерапии на синтез лептина адипоцитами [11]. Результаты немногочисленных исследований демонстрируют, что внутривенное введение инсулина остро стимулирует выработку лептина. Так, в среднем при инфузии инсулина в течение 4 часов концентрация лептина увеличивается на 10%. Доказано, что воздействие инсулина на секрецию лептина дозозависимо [2]. Можно предположить, что при НПИИ осуществляется более тщательная коррекция дозы инсулина, чем при внутривенных болюсных инъекциях, что предотвращает чрезмерное введение и депонирование инсулина в подкожной клетчатке.

Вероятно, вышеуказанные механизмы объясняют то, что при НПИИ в раннем послеоперационном периоде отмечены более низкий уровень лептина, чем при проведении внутривенных болюсных инъекций ($p = 0,039$), и обратная взаимосвязь между содержанием лептина в раннем послеоперационном периоде и использованием инсулиновой помпы ($r = -0,73$ $p = 0,025$).

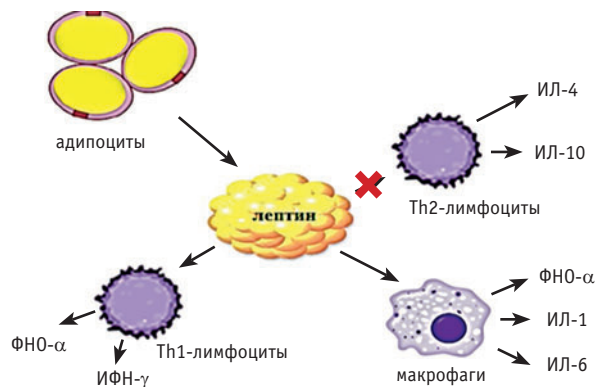
С учетом провоспалительных эффектов лептина можно предположить, что снижение его продукции приводит

Рис. 8. Влияние лептина на провоспалительный статус. *Иллюстрация авторов.*

Примечание: ИЛ — интерлейкин, ФНО — фактор некроза опухоли α , ИФН — интерферон

Fig 8. Leptin impact on proinflammatory status.

Illustration courtesy of the authors



к уменьшению выраженности системной воспалительной реакции и частоты ПКТС в раннем послеоперационном периоде. В пользу данного суждения свидетельствует выявленная в ходе нашего исследования высокая положительная корреляция между частотой развития ПКТС в раннем послеоперационном периоде и уровнем лептина на 7-е сутки ($r = 0,725$; $p = 0,027$).

Интересным представляется тот факт, что в подгруппе пациентов с НПИИ через год после операции уровень адипонектина был значимо выше, чем у больных, которым проводились внутривенные инъекции инсулина ($p = 0,028$). Именно у участников с НПИИ через год после операции наблюдалась тенденция к уменьшению окружности талии, в то время как у пациентов, получавших внутривенные инъекции инсулина, — к ее увеличению.

Поскольку адипонектин служит маркером метаболического здоровья, то полученные нами результаты, вероятно, свидетельствуют об его улучшении через год после операции в группе лиц с НПИИ.

В целом современные взгляды на роль ожирения как фактора риска неблагоприятных исходов, в том числе у пациентов после КШ, весьма противоречивы. Так, по некоторым данным, ожирение способствует прогрессированию атеросклероза, усиливая окислительный стресс и усугубляя провоспалительное состояние [2]. Однако, согласно результатам других исследований, существует «парадокс ожирения», то есть больные ССЗ с ожирением и избыточной массой имеют лучший прогноз, чем пациенты с ССЗ и нормальной массой. Единого мнения по поводу причин «парадокса ожирения» не существует, но научное сообщество выдвигает разные гипотезы, в т. ч. увеличение мышечной массы, генетические особенности и т. д.

Несмотря на то что ожирение — общепризнанный фактор риска ССЗ, у пациентов с избыточной массой и умеренным ожирением риск неблагоприятных исходов после КШ был ниже, чем у больных с нормальным индексом массы тела (ИМТ). Но у людей с морбидным ожирением (ИМТ > 40 кг/м²) и недостаточной массой тела результаты КШ оказались значительно хуже [4].

Оценка ожирения как фактора риска неблагоприятных событий после КШ не входила в задачи настоящего исследования, и из-за низкого процента осложнений в отдаленном послеоперационном периоде выполнение данного анализа было бы крайне затруднительным. Однако полученные результаты свидетельствуют о необходимости проведения дальнейших исследований в этом направлении с целью определения свойств висцерального жира и изучения его роли в патогенезе ССЗ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В клинической практике больные ИБС и СД 2 типа встречаются чрезвычайно часто и требуют особого внимания и грамотного ведения, поскольку наличие СД 2 типа у пациентов с ИБС увеличивает риск фатальных осложнений в послеоперационном периоде КШ в несколько раз. Мы продемонстрировали возможность безопасного применения альтернативного метода коррекции гликемии — НПИИ с учетом данных НМГ — и его большую эффективность в сравнении с таковой стандартного внутрибольничного протокола. Но необходим дальнейший поиск наиболее экономически и клинически привлекательных технологий для осуществления качественного управления периоперационной гликемией и снижения риска развития осложнений после хирургических вмешательств.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Голухова Е.З., Аметов А.С. — разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных, утверждение рукописи для публикации; Булаева Н.И. — разработка концепции и дизайна исследования, утверждение рукописи для публикации; Лифанова Л.С. — разработка плана исследования, сбор и обработка материала, анализ и интерпретация полученных данных, статистическая обработка, написание текста; Пуговкина Я.В. — анализ, проверка критически важного содержания; Магомедова Н.М., Казановская С.Н. — проверка критически важного содержания.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Golukhova, E.Z., Ametov, A.S. — development of the study concept and design, analysis of the data, approval of the manuscript for publication; Bulaeva, N.I. — development of the study concept and design, approval of the manuscript for publication; Lifanova, L.S. — development of a study plan, collection and processing of material, analysis and interpretation of the data, statistical processing, text writing; Pugovkina, Ya.V. — analysis, verification of critical content; Magomedova, N.M., Kazanovskaya, S.N. — review of critical content.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding source

Исследование проводилось при финансовом обеспечении ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России.

The research was conducted with the financial support of A.N. Bakulev Center for Cardiovascular Surgery.

Этическое утверждение / Ethics approval

В соответствии с Проектом Федерального закона «О проведении биомедицинских исследований», пункт 5 (действие настоящего Федерального закона не распространяется на биомедицинские исследования, проводимые на изъятых у человека биоматериалах, а также на исследования с использованием персональных данных), получение разрешительных документов этического комитета не потребовалось. При поступлении в ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России все пациенты в обязательном порядке подписали документы правового характера — согласие на госпитализацию, инвазивную диагностическую процедуру, хирургическое вмешательство.

In accordance with the Federal Law “On Biomedical Research,” paragraph 5 (this Federal Law does not apply to biomedical research conducted on biomaterials seized from humans, as well as to research using personal data), obtaining permits from the ethics committee was not required. For admission to A.N. Bakulev Center for Cardiovascular Surgery all patients were required to sign legal documents — consent to hospitalization, invasive diagnostic procedure, surgical intervention.

Об авторах / About the authors

Голухова Елена Зеликовна / Golukhova, E.Z. — академик РАН, д. м. н., профессор, директор ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России. 121552, Россия, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135. eLIBRARY.RU SPIN: 9334-5672. <http://orcid.org/0000-0002-6252-0322>. E-mail: egolukhova@yahoo.com

Аметов Александр Сергеевич / Ametov, A.S. — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д 2/1, стр. 1. eLIBRARY SPIN: 9511-1413. <http://orcid.org/0000-0002-7936-7619>. E-mail: alexander.ametov@gmail.com

Булаева Наида Ибадулаевна / Bulaeva, N.I. — к. б. н., врач-кардиолог, старший научный сотрудник, заведующая отделом координации и сопровождения деятельности и проведения тематических мероприятий ФГБУ «НМИЦ ССХ им А.Н. Бакулева» Минздрава России. 121552, Россия, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135. eLIBRARY SPIN: 8979-7098. <http://orcid.org/0000-0002-5091-0518>. E-mail: naida_bulaeva@yahoo.com

Лифанова Любовь Сергеевна / Lifanova, L.S. — врач-кардиолог, научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ ССХ им А.Н. Бакулева» Минздрава России. 121552, Россия, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135. eLIBRARY SPIN: 3792-2664. <http://orcid.org/0000-0002-5934-5244>. E-mail: ljubovlifanova93@mail.ru

Пуговкина Ярослава Викторовна / Pugovkina, Ya.V. — врач-эндокринолог ФГБУ «НМИЦ ССХ им А.Н. Бакулева» Минздрава России. 121552, Россия, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135. eLIBRARY SPIN: 2966-8607. <https://orcid.org/0000-0001-9359-2188>. E-mail: viktorovna_y87@mail.ru

Магомедова Наргиз Магомедовна / Magomedova, N.M. — к. м. н., врач-кардиолог, научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ ССХ им А.Н. Бакулева» Минздрава России. 121552, Россия, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135. <https://orcid.org/0000-0002-9812-011X>. E-mail: mm.nargiz@yandex.ru

Казановская Светлана Николаевна / Kazanovskaya, S.N. — научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ ССХ им А.Н. Бакулева» Минздрава России. 121552, Россия, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135. <http://orcid.org/0000-0003-3357-2016>. E-mail: wxz31@yandex.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Monlun M., Rigalleau V., Blanco L., Momammedi K. et al. Chronic low grade inflammation in type 2 diabetes — activation of the inflammasomes by circulating metabolites. *Diabetes*. 2018;67(suppl.1):1726-P. DOI: 10.2337/db18-1726-P
2. Gramlich Y., Daiber A., Buschmann K., Oelze M. et al. Oxidative stress in cardiac tissue of patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: the effects of overweight and obesity. *Oxid. Med. Cell Longev*. 2018: 2018:6598326. DOI: 10.1155/2018/6598326
3. Galindo R.J., Fayfman M., Umpierrez G.E. Perioperative management of hyperglycemia and diabetes in cardiac surgery patients. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am*. 2018;47(1):203–22. DOI: 10.1016/j.ecl.2017.10.005
4. Olczuk D., Priefer R. A history of continuous glucose monitors (CGMs) in self-monitoring of diabetes mellitus. *Diabetes Metab. Syndr*. 2018;12(2):181–7. DOI: 10.1016/j.dsx.2017.09.005
5. Umpierrez G.E., Klonoff D.C. Diabetes technology update: use of insulin pumps and continuous glucose monitoring in the hospital. *Diabetes Care*. 2019;42(4):e66–7. DOI: 10.2337/dci18-0066
6. Голухова Е.З., Магомедова Н.М., Чеботарёва Г.Е. Сравнительный анализ динамики гликемии при операциях реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения и на работающем сердце с использованием систем непрерывного мониторинга глюкозы. *Сахарный диабет*. 2016;19(1):44–52. Golukhova E.Z., Magomedova N.M., Chebotareva G.E. Comparative analysis of the dynamics of glycemia using continuous glucose monitoring during on-pump or off-pump coronary artery bypass grafting. *Diabetes Mellitus*. 2016;19(1):44–52. (in Russian). DOI: 10.14341/DM7710
7. Mou Y., Ma D., Zhang J., Tao J. et al. Continuous subcutaneous insulin infusion reduces the risk of postoperative infection. *J. Diabetes*. 2020;12(5):396–405. DOI: 10.1111/1753-0407.13008
8. Wasmuth H.E., Kunz D., Graf J., Stanzel S. et al. Hyperglycemia at admission to the intensive care unit is associated with elevated serum concentrations of interleukin-6 and reduced ex vivo secretion of tumor necrosis factor-alpha. *Crit. Care Med*. 2004;32(5):1109–14. DOI: 10.1097/01.CCM.0000124873.05080.78
9. Dandona P., Chaudhuri A., Ghanim H., Mohanty P. Insulin as an anti-inflammatory and antiatherogenic modulator. *JACC*. 2009;53(5 suppl.):S14–20. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.10.038
10. Rodriguez-Araujo G., Nakagami H. Pathophysiology of cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Cardiovasc. Endocrinol. Metab*. 2018;7(1):4–9. DOI: 10.1097/XCE.0000000000000141
11. Carey P.E., Stewart M.W., Ashworth L., Taylor R. Effect of insulin therapy on plasma leptin and body weight in patients with type 2 diabetes. *Horm. Metab. Res*. 2003;35(6):372–6. DOI: 10.1055/s-2003-41360 

Поступила / Received: 03.11.2023

Принята к публикации / Accepted: 08.12.2023

Распространенность, анатомо-топографические особенности и клиническое значение миокардиальных «мостиков»: ретроспективное исследование

Н.Т. Мирзоев, К.С. Шуленин, Г.Г. Кутелев✉, Д.В. Черкашин, Р.Г. Макиев

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; Россия, г. Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Проанализировать распространенность и анатомо-топографические особенности миокардиальных «мостиков» (ММ) и оценить их роль в развитии сердечно-сосудистых осложнений.

Дизайн. Ретроспективное исследование.

Материалы и методы. Исследование проходило в два этапа. На первом этапе для оценки распространенности и анатомо-топографических особенностей ММ проведен ретроспективный анализ регистра из 883 заключений по компьютерной томографической коронарографии (КТ-коронарографии), выполненной в Военно-медицинской академии (ВМедА) им. С.М. Кирова с 2011 по 2021 г. Из оставшихся после первичного просмотра 811 результатов отобраны 117 заключений КТ-коронарографии с ММ, которые в дальнейшем были детально изучены. В 6 случаях исследование дополнено стресс-КТ перфузией миокарда. На втором этапе произведен ретроспективный анализ историй болезни 20 пациентов с ММ, проходивших лечение в ВМедА им. С.М. Кирова с 2017 по 2021 г., с целью оценки клинического значения ММ и их роли в развитии сердечно-сосудистых осложнений.

Результаты. По данным КТ-коронарографии, ММ визуализировались у 14,4% пациентов, причем в передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) ММ располагались у 84,6% из них, преимущественно в среднем сегменте — 94,9%. Средняя длина ММ в области ПМЖА составила 23 [17; 31] мм, а глубина — 1 [1; 2] мм. Атеросклеротическое поражение ПМЖА, по классификации Coronary Artery Disease Reporting and Data System (CAD-RADS), выявлено у 58,6% больных, из них в проксимальном сегменте — у 84,5%. По данным стресс-КТ перфузии миокарда, у 3 (50%) бессимптомных пациентов наблюдалась гипоперфузия в сегментах левого желудочка, кровоснабжение которых происходит из ПМЖА и ее ветвей. Среди 20 больных с ММ дислипидемия была у 80%, стенокардия напряжения — у 5 (25%), а нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда в анамнезе — по 3 (15%). При оценке липидного спектра отмечалось повышение уровня общего холестерина до $5,47 \pm 1,25$ ммоль/л и холестерина липопротеинов низкой плотности до $3,52 \pm 1,04$ ммоль/л, другие фракции оставались в пределах нормальных значений. Кроме этого, у лиц с ММ, по данным суточного мониторирования электрокардиограммы, выявлены различные нарушения сердечного ритма и проводимости, включая наджелудочковую и желудочковую экстрасистолы, пробежки наджелудочковой и желудочковой тахикардии, атриовентрикулярные блокады, фибрилляцию и трепетание предсердий, а также паузы более 2,5 секунды.

Заключение. Проведенное исследование подтвердило, что ММ преимущественно локализируются в области ПМЖА и в ее среднем сегменте. Кроме того, выявлена высокая частота атеросклеротического поражения проксимального сегмента ПМЖА, по классификации CAD-RADS. Наличие связи ММ с симптомами ишемии миокарда, нарушением липидного обмена, а также различными вариантами аритмий требует поиска новых подходов к ранней визуализации ММ, особенно у бессимптомных пациентов, с целью своевременной диагностики данной патологии и профилактики связанных с ней сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: миокардиальный «мостик», аномалия развития, компьютерная томографическая коронарография, дислипидемия, ишемия миокарда, нарушения сердечного ритма и проводимости.

Для цитирования: Мирзоев Н.Т., Шуленин К.С., Кутелев Г.Г., Черкашин Д.В., Макиев Р.Г. Распространенность, анатомо-топографические особенности и клиническое значение миокардиальных «мостиков»: ретроспективное исследование. Доктор.Ру. 2023;22(8):17–22. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-8-17-22

Prevalence, Anatomic-Topographic Features and Clinical Significance of Myocardial Bridges: a Retrospective Study

N.T. Mirzoev, K.S. Shulenin, G.G. Kutelev✉, D.V. Cherkashin, R.G. Makiev

S.M. Kirov Military Medical Academy; 6 Academician Lebedev Str., St. Petersburg, Russian Federation 194044

ABSTRACT

Aim. To analyze the prevalence and anatomic-topographic features of myocardial bridges (MBs) and evaluate their role in the development of cardiovascular complications.

Design. A retrospective study.

Materials and methods. The study was conducted in two stages. In the first stage, to assess the prevalence and anatomic-topographic features of MBs, was retrospectively analyzed a registry of 883 coronary computed tomographic angiography (CCTA) results performed at the S.M. Kirov Military Medical Academy from 2011 to 2021. From the remaining 811 results after the initial review, 117 CCTA with MBs were selected and subjected to further detailed study. In 6 cases the CCTA was supplemented with stress-CT myocardial perfusion. In the second stage, a retrospective analysis of medical histories of 20 patients with MBs who were treated at the S.M. Kirov Military Medical Academy from 2017 to 2021 was performed for assessment the clinical significance of MBs and their role in the development of cardiovascular complications.

Results. According to CCTA MBs were visualized in 14.4% of cases, in the left anterior descending artery (LAD) they were diagnosed in 84.6% of them with predominant localization in the middle segment — 94.9%. The mean length of the MBs in the LAD was 23 [17; 31] mm,

✉ Кутелев Геннадий Геннадьевич / Kutelev, G.G. — E-mail: gena08@yandex.ru



depth — 1 [1; 2] mm. Atherosclerotic lesion according to classification of Coronary Artery Disease Reporting and Data System (CAD-RADS) of the LAD was detected in 58.6% of cases, of which in the proximal segment — 84.5%. According to stress-CT myocardial perfusion in asymptomatic patients, hypoperfusion was detected in 3 (50%) cases in the segments of the left ventricle, the blood supply of which comes from the LAD and its branches. Among 20 patients with dyslipidemia was detected in 80% of patients with MBs, stable angina was diagnosed in 5 (25%) cases, unstable angina and myocardial infarction — 3 (15%) patients in each cases. The assessment of the lipid spectrum revealed the elevations of total cholesterol to 5.47 ± 1.25 mmol/L and low-density lipoprotein to 3.52 ± 1.04 mmol/L, other fractions remained within normal values. In addition, various heart arrhythmias and conduction disorders were detected by 24-hour electrocardiography monitoring in patients with MBs, including supraventricular and ventricular extrasystoles, supraventricular and ventricular tachycardia, A-V blockade, atrial fibrillation and flutter and pauses greater than 2.5 seconds.

Conclusion. The study confirmed the predominant character of MBs localization in the LAD and its middle segment. In addition, frequent atherosclerotic lesion of proximal segments of LAD by CAD-RADS classification was detected. The presence of association of MBs with symptoms of myocardial ischemia, dyslipidemia, as well as various arrhythmias requires searching of new approaches to early visualization of MBs, especially in the group of asymptomatic patients, in order to diagnose the pathology on time and prevent cardiovascular complications associated with it.

Keywords: myocardial bridge, developmental abnormality, coronary computed tomographic angiography, dyslipidemia, myocardial ischemia, heart arrhythmias and conduction disorders.

For citation: Mirzoev N.T., Shulenin K.S., Kutelev G.G., Cherkashin D.V., Makiev R.G. Prevalence, anatomic-topographic features and clinical significance of myocardial bridges: a retrospective study. Doctor.Ru. 2023;22(8):17–22. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-8-17-22

ВВЕДЕНИЕ

Коронарные артерии (КА) обычно располагаются между перикардом и эпикардом. Миокардиальные волокна, покрывающие участок КА, называются миокардиальным «мостиком» (ММ), а ее внутримышечная часть — туннельным сегментом [1]. ММ считаются самой распространенной врожденной аномалией развития КА, причем чаще всего ММ располагаются в области передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) и в ее среднем сегменте — более 79 и 75% случаев соответственно [2].

Патофизиологические механизмы при ММ сложны и зависят от многих факторов, в том числе и анатомических. Чем глубже залегает КА под ММ (поверхностное расположение — до 2 мм, глубокое — более 2 мм), тем сильнее компрессия туннельного сегмента КА во время систолы. Длина туннельного сегмента КА (короткий — до 25 мм, длинный — более 25 мм) определяет количество вовлеченных в ММ ветвей ПМЖА [3]. Это имеет большое клиническое значение, поскольку ММ данной локализации может затрагивать как септальные ветви, кровоснабжающие проводящую систему сердца и переднюю часть межжелудочковой перегородки, так и диагональные артерии с развитием нарушений перфузии в области передней стенки левого желудочка (ЛЖ) и верхушки.

В научной литературе пристальное внимание уделяется изучению связи между ММ и развитием атеросклероза [4, 5]. Наиболее подвержены образованию атеросклеротических бляшек проксимальные от ММ сегменты КА. Ведущий вклад в этот процесс вносит стресс-воздействие (shear stress), или сила трения, возникающая под действием пульсовой волны на сосудистый эндотелий, инициирующая процессы развития эндотелиальной дисфункции с активацией патогенетических механизмов атеросклероза [6]. Высокая частота формирования атеросклеротических бляшек в проксимальных от ММ сегментах КА, по мнению многих авторов, является одним из ведущих факторов, способствующих возникновению симптомов ишемии миокарда у данной группы пациентов [2, 3, 7].

Считается, что большинство случаев ММ протекает бессимптомно. Тем не менее ряд исследований демонстрируют связь между ММ и случаями стабильной и вазоспастической стенокардии, а также развитием острого коронарного синдрома. Кроме этого, ММ ассоциируются с различными нарушениями сердечного ритма и проводимости, включая желудочковые аритмии, и с внезапной сердечной смертью [8–11].

Среди неинвазивных методов диагностики ММ первое место занимает компьютерная томографическая корона-

рография (КТ-коронарография), преимущества которой — высокое пространственное разрешение и наличие возможности оценки как КА, так и всех окружающих анатомических структур в трехмерном изображении [12]. Сообщается, что при использовании КТ-коронарографии частота диагностирования ММ может достигать 23% и более [13].

КТ-коронарография позволяет получить данные об анатомии туннельного сегмента КА, а именно о глубине его залегания, протяженности и степени динамического сужения. КТ-коронарография позволяет также определить степень атеросклеротического поражения КА по классификации Coronary Artery Disease Reporting and Data System (CAD-RADS), что важно в контексте высокой частоты атеросклеротического процесса в проксимальных от ММ сегментах КА.

Цель исследования: проанализировать распространенность и анатомо-топографические особенности ММ и оценить их роль в развитии сердечно-сосудистых осложнений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проходило в два этапа. На первом этапе нами проанализирован регистр из 883 заключений по КТ-коронарографии, выполненной в Военно-медицинской академии (ВМедА) им. С.М. Кирова с 2011 по 2021 г. Исследования производились на томографах Aquilion 64 (64 среза, Toshiba, Япония), Ingenuity Elite 128 (128 срезов, Philips Healthcare, Нидерланды) и Revolution CT (128 и 512 срезов, General Electric, США) по стандартной методике с обязательной кардиосинхронизацией.

Из дальнейшего анализа исключены 72 исследования, проводившиеся у одних и тех же людей в разное время. Из оставшихся 811 отобраны 117 заключений по КТ-коронарографии, по данным которых выявлены ММ. В 6 случаях исследование было дополнено стресс-КТ перфузией миокарда.

Мы измеряли параметры ММ — локализацию, длину, глубину и степень динамического сужения. Кроме этого, определялся индекс коронарного кальция, который рассчитывался по методике A.S. Agatston и соавт. (1990), и оценивалась степень атеросклеротического поражения ПМЖА, согласно классификации CAD-RADS.

На втором этапе проведен ретроспективный анализ истории болезни 20 пациентов с ММ, проходивших лечение в ВМедА им. С.М. Кирова с 2017 по 2021 г. Для определения клинического значения ММ проанализированы наличие/отсутствие стабильной и нестабильной стенокардии, а также инфаркта миокарда в анамнезе; систолическое и диастолическое

артериальное давление, частота сердечных сокращений, уровень общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), очень низкой плотности (ХС-ЛПОНП), высокой плотности (ХС-ЛПВП).

По данным электрокардиографических (ЭКГ) исследований на электрокардиографе ELI 250с (Mortara Instrument, США) и суточного мониторингирования ЭКГ с помощью приборов МЭКГ-НС-02 (ООО «ДМС Передовые Технологии», РФ) и Astrocord Holtersystem 2F («Медитек», РФ), оценивали сердечный ритм и проводимость.

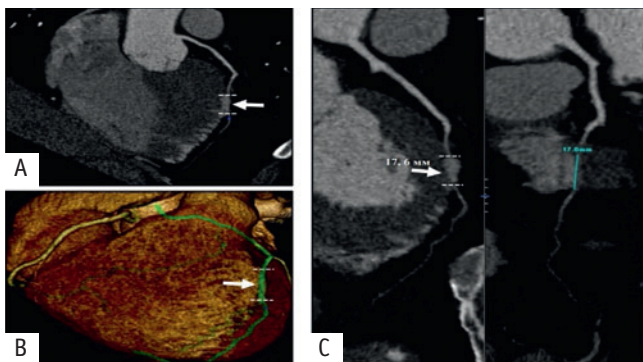
Статистический анализ проводился в программе IBM SPSS Statistics Version 23.0 (International Business Machines Corporation, США). Нормальность распределения переменных определяли с помощью критериев Колмогорова — Смирнова и Шапиро — Уилка. При нормальном распределении непрерывные переменные представляли как среднее значение (M) $\pm$ стандартное отклонение (σ), а в случае, если распределение отличалось от нормального, — как медиану (Me) с указанием интерквартильного интервала [25%; 75%]. Категориальные данные описывались как частоты и проценты.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 811 исследований КТ-коронарографии ММ диагностированы в ходе 117 (14,4%) из них (рис. 1). Средний возраст пациентов, у которых ее производили, составил $56,5 \pm 14,3$ года. У мужчин рассматриваемая патология встречалась гораздо чаще, чем у женщин, — 83,8% (табл. 1). Похожие результаты были получены в метаанализе W. Roberts и соавт., в котором, по данным КТ-коронарографии, ММ визуализировались в 18,9% случаев, причем значительно чаще у мужчин — более 60% [2].

В ПМЖА ММ диагностировали у 84,6% больных, в основном они локализовались в ее среднем сегменте — 94,9%. Реже ММ располагались в промежуточной артерии и ветви тупого края — 12,8 и 6,8% соответственно (см. табл. 1).

Рис. 1. Компьютерная томографическая коронарография пациента 48 лет с миокардальным «мостиком» (ММ) в среднем сегменте передней межжелудочковой артерии: А, С — реконструкции в криволинейной проекции; В — объемная реконструкция. ММ показан стрелками. *Здесь и далее в статье иллюстрации авторов*
Fig. 1. Coronary computed tomographic angiography of patient 48-year-old with myocardial bridge (MB) in the middle segment of the left anterior descending artery: A, C — multiplane reconstruction; B — virtual reconstruction. MB is indicated by arrows. *All photos in the paper courtesy of the authors*



Средняя длина ММ в области ПМЖА составила 23 [17; 31] мм, а глубина — 1 [1; 2] мм. Динамическое сужение ММ в области ПМЖА — 29% [15%; 45%], а индекс коронарного кальция — 9 [0; 133] единиц (табл. 2).

По данным Ю.А. Цибизовой и соавт., ММ в области ПМЖА выявлялся в 92,1% случаев, чаще всего в ее среднем сегменте — 74,3% [14]. Л.А. Бокерия и соавт. изучили данные КТ-коронарографии 67 пациентов с ММ, согласно которым средняя длина ММ была $24,95 \pm 7,18$ мм, глубина — $2,47 \pm 0,99$ мм, средняя степень динамического сужения — $67,57 \pm 10,17\%$ [15].

Атеросклеротическое поражение ПМЖА, по данным КТ-коронарографии, согласно классификации CAD-RADS, диагностировали у 58,6% пациентов, среди которых в проксимальном сегменте — у 84,5% (см. табл. 2). Некоторые работы также демонстрируют высокую частоту развития атеросклеротического поражения в проксимальном от ММ сегменте ПМЖА [3, 5, 10]. Кроме того, у 6 бессимптомных пациентов проведена стресс-КТ перфузия миокарда, и у 3 (50%) из них наблюдалась гипоперфузия в сегментах ЛЖ, кровоснабжение которых происходит из ПМЖА и ее ветвей (рис. 2).

В ходе анализа историй болезни 20 пациентов с ММ (из них 95% мужчин) выяснилось, что их средний возраст составил $43,9 \pm 5,8$ года, Стенокардия напряжения была

Таблица 1. Распространенность и анатомическое расположение миокардальных «мостиков» (ММ), по данным регистра компьютерной томографической коронарографии, n (%)
Table 1. Prevalence and anatomical location of myocardial bridges according of the coronary computed tomographic angiography registry, n (%)

Показатель	Значение
Распространенность ММ	117 (14,4)
Мужчины	98 (83,8)
<i>Тип кровообращения</i>	
Правый	96 (82,0)
Левый	18 (15,4)
Смешанный	3 (2,6)
<i>Анатомическое расположение ММ*</i>	
Передняя межжелудочковая артерия	99 (84,6)
Промежуточная артерия	15 (12,8)
Ветвь тупого края	8 (6,8)

Примечание. * В ряде случаев у одного пациента миокардальные «мостики» наблюдались в разных коронарных артериях, например в передней межжелудочковой артерии и ветви тупого края. Поэтому расчет долей проводился не от общего количества выявленных миокардальных «мостиков» ($n = 122$), а от количества пациентов с ними ($n = 117$).

Note. * In a number of cases, one patient had myocardial bridging in various coronary arteries, e. g., in the anterior interventricular artery and obtuse marginal artery. Therefore, the percentage was calculated not on the basis of the total number of identified myocardial bridgings ($n = 122$), but the number of patients having this condition ($n = 117$).

Таблица 2. Анатомо-топографические особенности миокардиальных «мостиков» (ММ) в области передней межжелудочковой артерии (ПМЖА), по данным компьютерной томографической коронарографии

Table 2. Anatomic-topographic features of myocardial bridges in the left anterior descending artery according of the coronary computed tomographic angiography

Показатель	Значение
Проксимальный сегмент, n (%)	6 (6,1)*
Средний сегмент, n (%)	94 (94,9)*
Дистальный сегмент, n (%)	4 (4,0)*
Длина ММ, мм (Ме [25%; 75%])	23 [17; 31]
Глубина ММ, мм (Ме [25%; 75%])	1 [1; 2]
Динамическое сужение, % (Ме [25%; 75%])	29 [15; 45]
Индекс коронарного кальция, ед (Ме [25%; 75%])	9 [0; 133]
<i>Атеросклеротическое поражение ПМЖА по Coronary Artery Disease Reporting and Data System (CAD-RADS), n (%)</i>	
CAD-RADS 0	41 (41,4)
CAD-RADS 1–5	58 (58,6)
Проксимальный сегмент	49 (84,5)**
Средний сегмент	11 (18,9)**
Дистальный сегмент	1 (1,7)**

Примечания. * В нескольких случаях у одного пациента с миокардиальными «мостиками» в передней межжелудочковой артерии они наблюдались сразу в нескольких сегментах, например в среднем и дистальном. Поэтому расчет долей проводился от количества пациентов с миокардиальными «мостиками» данной локализации (n = 99), а не от общего числа выявленных миокардиальных «мостиков» в области передней межжелудочковой артерии (n = 104).

** У ряда пациентов атеросклеротические процессы были одновременно в нескольких сегментах передней межжелудочковой артерии, например в проксимальном и дистальном. Поэтому расчет долей проводился от количества пациентов с атеросклерозом в области передней межжелудочковой артерии (n = 58), а не от суммы выявленных атеросклеротических изменений данной локализации (n = 61).

Notes. * In some cases, one patient with myocardial bridgings in the anterior interventricular artery had them in several segments, e. g., in mid and distal segments. Therefore, the percentage was calculated on the basis of the number of patients with myocardial bridgings in a particular location (n = 99) and not on the basis of the total number of myocardial bridgings found in the anterior interventricular artery (n = 104).

** Some patients had atherosclerotic processes in several segments of the anterior interventricular artery, e. g. in its proximal and distal sections. Therefore, the percentage was calculated on the basis of the number of patients with atherosclerosis in the anterior interventricular artery (n = 58) and not on the basis of the number of atherosclerotic changes in this location (n = 61).

у 5 (25%) больных, а нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда в анамнезе — по 3 (15%). Стоит отметить, что дислипидемия диагностирована у 16 (80%) человек.

При оценке липидного спектра отмечалось повышение уровня ОХ до $5,47 \pm 1,25$ ммоль/л и ХС-ЛПНП до $3,52 \pm 1,04$ ммоль/л, тогда как концентрации ТГ, ХС-ЛПОНП и ХС-ЛПВП оставались в пределах нормальных значений (табл. 3).

Рис. 2. Стресс-КТ перфузия миокарда

мужчины 45 лет с миокардиальным «мостиком» в среднем сегменте передней межжелудочковой артерии: отмечается снижение перфузии миокарда в базальном переднем и базальном переднебоковом сегментах; верхушечном и верхушечно-перегородочном сегментах левого желудочка (указаны звездочками)

Fig. 2. Stress-CT myocardial perfusion of a 45-year-old man with myocardial bridge in the middle segment of the left anterior descending artery: decreased myocardial perfusion in the basal anterior and basal anterolateral segments; the apical and apical septal segments of the left ventricular (indicated by asterisks)

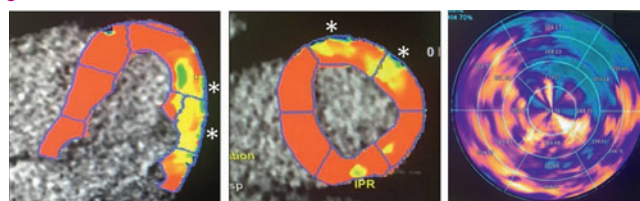


Таблица 3. Клинико-лабораторные данные 20 пациентов с миокардиальными «мостиками»

Table 3. Clinical-laboratory data of 20 patients with myocardial bridges

Показатель	Значение
Возраст, годы ($M \pm \sigma$)	$43,9 \pm 5,8$
Мужчины, n (%)	19 (95)
Индекс массы тела, $\text{кг}/\text{м}^2$ ($M \pm \sigma$)	$27,1 \pm 3,3$
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст. (Ме [25%; 75%])	140 [130; 150]
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст. (Ме [25%; 75%])	80 [70; 90]
Частота сердечных сокращений, уд/мин ($M \pm \sigma$)	72 ± 7
Дислипидемия, n (%)	16 (80)
Стенокардия напряжения, n (%)	5 (25)
Нестабильная стенокардия, n (%)	3 (15)
Инфаркт миокарда, n (%)	3 (15)
Общий холестерин (ХС), ммоль/л ($M \pm \sigma$)	$5,47 \pm 1,25$
Триглицериды, ммоль/л ($M \pm \sigma$)	$1,54 \pm 0,72$
ХС липопротеинов низкой плотности, ммоль/л ($M \pm \sigma$)	$3,52 \pm 1,04$
ХС липопротеинов очень низкой плотности, ммоль/л (Ме [25%; 75%])	0,74 [0,58; 0,82]
ХС липопротеинов высокой плотности, ммоль/л (Ме [25%; 75%])	1,2 [1,1; 1,3]

Таблица 4. Электрокардиографические показатели 20 пациентов с миокардными «мостиками», n (%)

Table 4. Electrocardiography of 20 patients with myocardial bridges, n (%)

Показатель	Значение
Нарушения внутрижелудочковой проводимости	8 (40)
Блокада правой ножки пучка Гиса	8 (40)
Синдром ранней реполяризации желудочков	6 (30)
Наджелудочковые экстрасистолы	6 (30)
Диффузные нарушения процессов реполяризации	6 (30)
Блокада левой ножки пучка Гиса	1 (5)
Нарушения атриовентрикулярной проводимости	1 (5)
Желудочковые экстрасистолы	1 (5)

Ряд исследований демонстрируют высокую распространенность нарушений липидного обмена у пациентов с ММ. Так, в исследовании М. Aparci и соавт. также выявлены значительно более высокие уровни ОХ, ХС-ЛПНП у больных с ММ, чем у лиц без данной патологии [16].

В ходе детального анализа заключений по ЭКГ выяснилось, что у пациентов с ММ наблюдались нарушения внутрижелудочковой проводимости, блокада правой ножки пучка Гиса, диффузные нарушения процессов реполяризации, синдром ранней реполяризации желудочков и наджелудочковые экстрасистолы (табл. 4). В исследовании J. Seo и соавт. обнаружено, что у больных с ММ часто имеются различные варианты изменений, по данным ЭКГ, включая синдром ранней реполяризации желудочков и диффузные нарушения процессов реполяризации [17].

Проанализированы и заключения по суточному мониторингу ЭКГ у пациентов с ММ. Обращали на себя внимание различные нарушения сердечного ритма и проводимости: наджелудочковые экстрасистолы — 95%, желудочковая экстрасистолия — 50%, пробежка наджелудочковой тахикардии — 25%, атриовентрикулярные блокады, фибрилляция/трепетание предсердий и депрессия сегмента ST более 1 мм — по 15% соответственно, пробежки желудочковой тахикардии и паузы более 2,5 секунды — по 5% пациентов (рис. 3).

М. Nishikii-Tachibana и соавт. обнаружили, что у пациентов с ММ, особенно на фоне физической нагрузки, выявляется высокая частота аритмий, включая желудочковую экстрасистолию и неустойчивые пароксизмы желудочковой тахикардии, что может приводить к внезапной сердечной смерти [18].

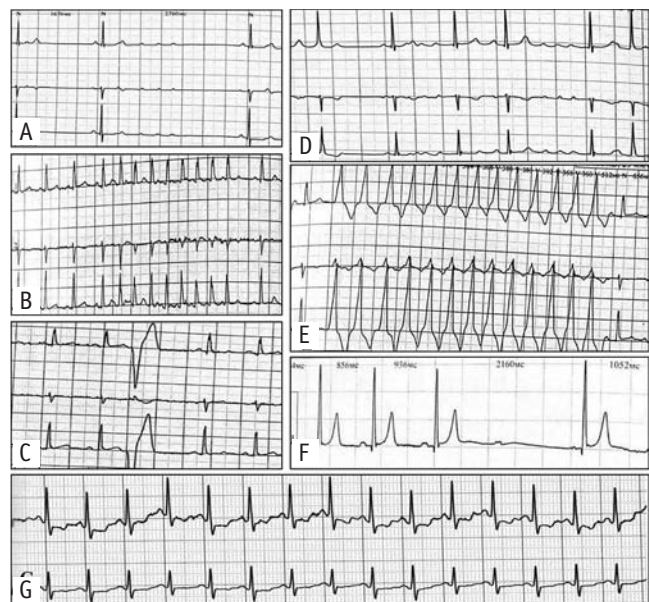
К ограничениям настоящей работы стоит отнести небольшой размер и неоднородную структуру выборки, ретроспективный характер исследования, а также отсутствие группы сравнения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование подтвердило, что ММ преимущественно локализуется в области ПМЖА и в ее среднем

Рис. 3. Нарушения сердечного ритма и проводимости у пациентов с миокардными «мостиками», по данным суточного мониторинга электрокардиограммы: А — пауза более 2,5 секунды; В — наджелудочковая тахикардия; С — желудочковая экстрасистолия; D — трепетание предсердий; E — желудочковая тахикардия; F — атриовентрикулярная блокада 2-й степени типа Мобитц 1; G — депрессия сегмента ST до 1,5 мм

Fig. 3. Heart arrhythmias and conduction disorders in patients with myocardial bridges according on 24-hour electrocardiograma monitoring: A — pause more than 2.5 seconds; B — supraventricular tachycardia; C — ventricular extrasystole; D — atrial flutter; E — ventricular tachycardia; F — second-degree atrioventricular block Mobitz type 1; G — ST-segment depression up to 1.5 mm



сегменте. Кроме того, выявлена высокая частота атеросклеротического поражения проксимального сегмента ПМЖА, по классификации CAD-RADS. У пациентов с ММ обнаружены признаки ишемии миокарда, нарушения сердечного ритма и проводимости, а также высокая распространенность дислипидемии.

Таким образом, наличие связи ММ с симптомами ишемии миокарда, нарушением липидного обмена и различными вариантами аритмий требует поиска новых подходов к ранней визуализации ММ, особенно у бессимптомных пациентов, с целью своевременной диагностики данной патологии и профилактики связанных с ней сердечно-сосудистых осложнений.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Мирзоев Н.Т., Шуленин К.С. — разработка концепции и дизайна работы, интерпретация результатов, написание текста; Кутелев Г.Г., Черкашин Д.В. — обзор публикаций по теме статьи, написание текста, утверждение рукописи для публикации; Макиев Р.Г. — сбор клинического материала, составление базы данных, написание текста, статистическая обработка.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Mirzoev, N.T., Shulenin, K.S. — the concept of the analysis, study design, interpretation of the results, text of the article;

Kutelev, G.G., Cherkashin, D.V. — clinical material collection, statistical processing, thematic publications reviewing, approval of the manuscript for publication; Makiev, R.G. — clinical material collection, database generation, text of the article, statistical processing.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Об авторах / About the authors

Мирзоев Никита Тагирович / Mirzoev, N.T. — слушатель ординатуры по специальности «терапия» Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Минобороны России. 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. eLIBRARY.RU SPIN: 9826-5624. <https://orcid.org/0000-0002-9232-6459>. E-mail: mirzoev@mail.ru

Шуленин Константин Сергеевич / Shulenin, K.S. — д. м. н., доцент, заместитель начальника кафедры и клиники военно-морской терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Минобороны России. 198013, Россия, г. Санкт-Петербург, Загородный пр-т, д. 47. eLIBRARY.RU SPIN: 8476-1052. <https://orcid.org/0000-0002-3141-7111>. E-mail: shulenink@mail.ru

Кутелев Геннадий Геннадьевич / Kutelev, G.G. — к. м. н., старший преподаватель кафедры и клиники военно-морской терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Минобороны России. 198013, Россия, г. Санкт-Петербург, Загородный пр-т, д. 47. eLIBRARY.RU SPIN: 5139-8511. <https://orcid.org/0000-0002-6489-9938>. E-mail: gena08@yandex.ru

Черкашин Дмитрий Викторович / Cherkashin, D.V. — д. м. н., профессор, заслуженный врач РФ, начальник кафедры и клиники военно-морской терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Минобороны России. 198013, Россия, г. Санкт-Петербург, Загородный пр-т, д. 47. eLIBRARY.RU SPIN: 2781-9507. <https://orcid.org/0000-0003-1363-6860>. E-mail: cherkashin_dmitr@mail.ru

Макиев Руслан Гайозович / Makiev, R.G. — д. м. н., доцент, заместитель начальника Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Минобороны России по учебной работе. 194044, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. eLIBRARY.RU SPIN: 4703-5573. <https://orcid.org/0000-0002-2180-6885>. E-mail: moro5555@yandex.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bockeria L.A., Sukhanov S.G., Orekhova E.N., Shatakhyan M.P. et al. Results of coronary artery bypass grafting in myocardial bridging of left anterior descending artery. *J. Card. Surg.* 2013;28(3):218–21. DOI: 10.1111/jocs.12101
2. Roberts W., Charles S.M., Ang C., Holda M.K. et al. Myocardial bridges: a meta-analysis. *Clin. Anat.* 2021;34(5):685–709. DOI: 10.1002/ca.23697
3. Sternheim D., Power D.A., Samtani R., Kini A. et al. Myocardial bridging: diagnosis, functional assessment, and management: JACC state-of-the-art review. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021;78(22):2196–212. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.09.859
4. Samady H., Molony D.S., Coskun A.U., Varshney A.S. et al. Risk stratification of coronary plaques using physiologic characteristics by CCTA: focus on shear stress. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* 2020;14(5):386–93. DOI: 10.1016/j.jcct.2019.11.012
5. Мирзоев Н.Т., Шуленин К.С., Кутелев Г.Г., Черкашин Д.В. и др. Современное состояние проблемы миокардиальных «мостиков». *Трансляционная медицина.* 2022;9(5):20–32. Mirzoev N.T., Shulenin K.S., Kutelev G.G., Cherkashin D.V. et al. The current state of the problem of myocardial bridges. *Translational Medicine.* 2022; 9(5):20–32. (in Russian). DOI: 10.18705/2311-4495-2022-9-5-20-32
6. Hung O.Y., Brown A.J., Ahn S.G., Veneziani A. et al. Association of wall shear stress with coronary plaque progression and transformation. *Interv. Cardiol. Clin.* 2015;4(4):491–502. DOI: 10.1016/j.iccl.2015.06.009
7. Mookadam F., Green J., Holmes D., Moustafa S.E. et al. Clinical relevance of myocardial bridging severity: single center experience. *Eur. J. Clin. Invest.* 2009;39(2):110–15. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2008.02073.x
8. Monroy-Gonzalez A.G., Alexanderson-Rosas E., Prakken N.H.J., Juarez-Orozco L.E. et al. Myocardial bridging of the left anterior descending coronary artery is associated with reduced myocardial perfusion reserve: a 13N-ammonia PET study. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2019;35(2):375–82. DOI: 10.1007/s10554-018-1460-8
9. Kiess A., Vollroth M., Bakhtiar F., Seki H. et al. Symptomatic myocardial bridging: a frequently occurring coronary variation can cause severe myocardial ischemia in affected children with underlying cardiac conditions. *Cardiol. Young.* 2018;28(6):826–31. DOI: 10.1017/S1047951118000409
10. Hostiuc S., Negoii I., Rusu M.C., Hostiuc M. Myocardial bridging: a meta-analysis of prevalence. *J. Forensic. Sci.* 2018;63(4):1176–85. DOI: 10.1111/1556-4029.13665
11. Чижова А.В., Логинов М.О., Баширов И.И., Сулейманов М.М. и др. Миокардиальный мостик — вариант нормальной анатомии или патология? Клинический случай. Морфологические ведомости. 2021;29(1):55–61. Chizhova A.V., Loginov M.O., Bashirov I.I., Suleimanov M.M. et al. Myocardial bridge — a variant of normal anatomy or pathology? Case report. *Morphological Newsletter.* 2021;29(1):55–61. (in Russian). DOI: 10.20340/mv-mn.2021.29(1):55-61
12. Achenbach S. Coronary CT angiography-future directions. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 2017;7(5):432–8. DOI: 10.21037/cdt.2017.06.10
13. Rogers I.S., Tremmel J.A., Schnittger I. Myocardial bridges: overview of diagnosis and management. *Congenit. Heart Dis.* 2017;12(5):619–23. DOI: 10.1111/chd.12499
14. Цибизова Ю.А., Трушель Н.А., Ильина Т.В. Особенности топографии и строения участков вечных артерий, расположенных под мышечными мостиками пациентов с кардиоваскулярной патологией. *Медицинский журнал.* 2022;1(79):122–7. Tsybizova Yu.A., Trushel N.A., Ilyina T.V. Features of the structure of the myocardial bridges and sections of the branches of the coronary arteries under them in patients with cardiovascular pathology according to computed tomography. *Medical Journal.* 2022;1(79):122–7. (in Russian). DOI: 10.51922/1818-426X.2022.1.122
15. Бокерия Л.А., Макаренко В.Н., Курбанова Б.Г. Миокардиальные мостики: оптимизация диагностических подходов. Роль мультиспиральной компьютерной томографии. *Клиническая физиология кровообращения.* 2022;19(3):221–30. Bockeria L.A., Makarenko V.N., Kurbanova B.G. Myocardial bridges: optimization of diagnostic approaches. Role of multispiral computed tomography. *Clinical Physiology of Circulation.* 2022;19(3):221–30. (in Russian). DOI: 10.24022/1814-6910-2022-19-3-221-230
16. Aparci M., Ozturk C., Balta S., Okutucu S. et al. Hypercholesterolemia is accounted for atherosclerosis at the proximal arterial segments of myocardial bridging: a pilot study. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2016;22(3):297–302. DOI: 10.1177/1076029614554995
17. Seo J., Park J., Oh J., Uhm J.S. et al. High prevalence and clinical implication of myocardial bridging in patients with early repolarization. *Yonsei Med. J.* 2017;58(1):67–74. DOI: 10.3349/ymj.2017.58.1.67
18. Nishikii-Tachibana M., Pargaonkar V.S., Schnittger I., Haddad F. et al. Myocardial bridging is associated with exercise-induced ventricular arrhythmia and increases in QT dispersion. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 2018;23(2):e12492. DOI: 10.1111/anec.12492

Поступила / Received: 16.05.2023

Принята к публикации / Accepted: 18.08.2023

Фибрилляция предсердий и инфаркт миокарда: клиничко-патогенетические взаимосвязи и влияние на прогноз

Е.А. Шишкина¹✉, О.В. Хлынова¹, Ю.И. Лебедева¹, Э.Н. Сафаров¹, Н.А. Наумова²

¹ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Пермь

² ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Пермь

РЕЗЮМЕ

Цель обзора. Обобщить современные литературные данные, касающиеся клиничко-патогенетических взаимосвязей фибрилляции предсердий (ФП) и инфаркта миокарда (ИМ).

Основные положения. ФП остается одной из наиболее часто встречающихся и клинически значимых аритмий. У пациентов с ИМ данный вид нарушений ритма регистрируется впервые с частотой от 6 до 21%. В обзоре освещены вопросы распространенности ФП у больных различными формами ишемической болезни сердца, механизмы аритмогенеза, а также обсуждаются способы прогнозирования неблагоприятных событий в когорте пациентов с ФП, перенесших ИМ.

Заключение. Существует необходимость более детального понимания механизмов возникновения ФП у больных с ИМ. Требуется дальнейшее изучение влияния ФП на ближайший и отдаленный прогноз у пациентов с ИМ с созданием современных инструментов стратификации риска развития неблагоприятных событий.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, инфаркт миокарда, прогностическая значимость.

Для цитирования: Шишкина Е.А., Хлынова О.В., Лебедева Ю.И., Сафаров Э.Н., Наумова Н.А. Фибрилляция предсердий и инфаркт миокарда: клиничко-патогенетические взаимосвязи и влияние на прогноз. Доктор.Ру. 2023;22(8):23–28. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-8-23-28

Atrial Fibrillation and Myocardial Infarction: Clinical and Pathogenic Correlations and Impact for the Prognosis

Е.А. Shishkina¹✉, О.В. Khlynova¹, Yu.I. Lebedeva¹, E.N. Safarov¹, N.A. Naumova²

¹ E.A. Vagner Perm State Medical University; 26 Petropavlovskaya St., Perm, Russian Federation 614000

² S.G. Sukhanov Federal Centre for Cardiovascular Surgery; 35 Marshala Zhukova St., Perm, Russian Federation 614013

ABSTRACT

Aim. To summarize the contemporary literature data on the clinical and pathogenic correlations between atrial fibrillation (AF) and myocardial infarction (MI).

Key points. AF is one of the most common and clinically significant arrhythmias. In patients with MI, this type of arrhythmia is recorded for the first time in 6 % to 21 % of cases. The review discusses the incidence of AF in patients with various forms of coronary heart disease, mechanisms of arrhythmogenesis, and the ways to predict poor outcomes in a group of patients with AF who had a history of MI.

Conclusion. The mechanisms of AF development in patients with MI need better understanding. AF impact on the short-term and long-term prognosis for patients with MI should be studied better, and modern tools for the classification of poor outcome risks should be developed.

Keywords: atrial fibrillation, myocardial infarction, predictive significance.

For citation: Shishkina E.A., Khlynova O.V., Lebedeva Yu.I., Safarov E.N., Naumova N.A. Atrial fibrillation and myocardial infarction: clinical and pathogenic correlations and impact for the prognosis. Doctor.Ru. 2023;22(8):23–28. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-8-23-28

ВВЕДЕНИЕ

Фибрилляция предсердий (ФП) остается одной из наиболее часто встречающихся и клинически значимых аритмий. Предполагаемая распространенность ФП у взрослого населения составляет от 2 до 4% [1, 2], при этом к 2050 г. ожидается увеличение ее встречаемости у пациентов старше 55 лет более чем в два раза как в связи с ростом продолжительности жизни населения в целом, так и ввиду активного поиска недиагностированной ранее аритмии [3–5]. К настоящему времени достоверно известно, что ФП имеет огромную клиническую значимость и сопровождается пятикратным возрастанием риска инсульта [6], трехкратным повышением

риска развития сердечной недостаточности и двукратным увеличением риска внезапной смерти [7, 8].

Вместе с тем данный вид нарушений ритма редко протекает изолированно, а пациентов с ФП отличает многообразие сопутствующих нозологий [9, 10]. Авторы крупного шведского исследования, в котором принимали участие 272 186 человек, сообщают, что у пациентов с пароксизмальной формой ФП в 69,5% случаев регистрировалось как минимум одно сопутствующее заболевание [11]. Анализ результатов второй фазы международной проспективной наблюдательной программы GLORIA AF показал, что впервые диагностированная ФП в российской популяции

✉ Шишкина Екатерина Андреевна / Shishkina, E.A. — E-mail: doctor.shishkina@yandex.ru

наиболее часто сочетается с артериальной гипертензией (АГ) (93,6%) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) (56,4%) [12]. В многочисленных крупномасштабных исследованиях убедительно показана также взаимосвязь ФП с сахарным диабетом (СД), ожирением, хронической болезнью почек, ишемической болезнью сердца (ИБС) [13, 14].

Наличие прочной эпидемиологической связи между ФП и ИБС, обусловленной общностью факторов риска и взаимовлиянием этих заболеваний, не вызывает сомнений, а высокая распространенность и социальная значимость обеих нозологий объясняют длительное нахождение проблемы их сочетанного течения в центре исследовательского интереса.

Цель обзора: обобщение современных литературных данных, касающихся клинко-патогенетических взаимосвязей фибрилляции предсердий и инфаркта миокарда.

Зарубежные регистры и результаты рандомизированных клинических исследований свидетельствуют о широком диапазоне распространенности различных форм ИБС у пациентов с ФП — от 17 до 46,5% [13]. Согласно данным некоторых исследователей, по частоте встречаемости ИБС является вторым (после АГ) сопутствующим хроническим заболеванием у пациентов с ФП [14], способствуя возникновению эпизодов ФП. Вместе с тем частота впервые возникшей ФП у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) варьирует от 6 до 21% [13, 15, 16]. Столь значимые различия частоты встречаемости ФП у больных с ИМ, с одной стороны, могут быть обусловлены особенностями исследуемых групп, а с другой стороны, могут свидетельствовать о недостаточной изученности проблемы. Кроме того, оценка частоты выявления впервые возникшей ФП может быть затруднительна, поскольку бессимптомная, или «немая», ФП у пациентов с ИМ развивается в три раза чаще симптомной [17].

Сведения о частоте встречаемости предсуществующей ФП у больных с ИМ более однородны. Так, в крупномасштабном исследовании с участием более 155 000 пациентов показано, что ФП выявлялась у 7,9% пациентов, госпитализированных с ИМ. При этом у 4,9% имелись указания на пароксизмальную форму ФП в анамнезе, а у 3% ФП регистрировалась как на момент поступления, так и при выписке из стационара [18].

На протяжении последнего десятилетия в отечественных и зарубежных источниках появляются данные о том, что ФП не только неблагоприятно влияет на прогноз пациентов с ИБС, но и способствует увеличению риска развития ИМ. Так, по результатам исследования ARIC, в которое вошли 14 500 пациентов без исходной ИБС, риск развития ИМ у пациентов с ФП был выше на 63% (ОР = 1,63; 95%-й ДИ: 1,32–2,02) [19]. Согласно регистру REGARDS (Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke), объединившему данные 23 928 пациентов без исходной ИБС, ФП увеличивала риск развития ИМ почти в два раза (ОР = 1,70; 95%-й ДИ: 1,26–2,30; $p < 0,001$) [20].

По мнению ряда авторов, имеет значение время развития ФП относительно ИМ [21–24]. Так, в части исследований рассматриваются предсуществующая ФП, то есть ФП, зарегистрированная до ИМ, и ФП, развившаяся *de novo* (впервые регистрируемая на момент поступления с ИМ в стационар, а также в различные периоды госпитализации) [21–24]. При этом в литературе представлены достаточно противоречивые данные о факторах риска, ассоциированных с развитием ФП *de novo*, как и об особенностях течения ИМ и профиле коморбидности в обозначенных группах пациентов.

В исследовании E.Z. Soliman и соавт. у пациентов с предсуществующей ФП, в сравнении с пациентами с синусо-

вым ритмом, чаще встречался ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST) (ОР = 1,80; 95%-й ДИ: 1,39–2,31) [20]. Схожие результаты получены в исследовании G. Batra и соавт.: ИМбпST регистрировался у 68,9% пациентов с ФП любого типа [25]. Напротив, в работе, выполненной Р. Maagh и соавт., вновь возникшая ФП чаще сопровождала ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST) — в 68,78% случаев [26].

По данным ряда авторов, пациентов с предсуществующей ФП отличают более старший возраст и высокая коморбидность [22, 23]. Показано, что у них чаще встречаются АГ, ХСН, ИМ, перенесенный инсульт, коронарное шунтирование, чрескожное коронарное вмешательство, в то время как у пациентов с ФП, впервые возникшей на момент поступления в стационар, чаще регистрируется СД [22, 23]. Однако эта закономерность прослеживается не во всех исследованиях. Так, при изучении данных регистра CAMI (China Acute Myocardial Infarction) связь «новой» ФП с СД не была подтверждена, вместе с тем в группе пациентов с предсуществующей ФП отмечалась бóльшая частота АГ, ХСН и стенокардии [27].

В литературе представлены данные о предикторах возникновения ФП у пациентов, госпитализированных с ИМ [28–30]. В качестве факторов, оказывающих влияние на развитие ФП, большинство исследователей указывают на пожилой возраст и коморбидность (наличие в анамнезе АГ, СД, ХСН, острого нарушения мозгового кровообращения), нестабильность гемодинамики при поступлении в стационар. В частности, по данным исследования Итальянской группы по изучению выживаемости при ИМ GISSI-3, в котором принимали участие более 17 000 пациентов, в первые сутки после ИМ ФП регистрировалась у 7,8% пациентов и была ассоциирована с такими параметрами неблагоприятного прогноза, как возраст старше 70 лет, женский пол, III–IV класс сердечной недостаточности по Killip, перенесенный ранее ИМ, наличие инсулинозависимого диабета, признаки или симптомы ХСН. Кроме того, авторами этого исследования показано, что вероятность возникновения ФП при ИМ выше у пациентов с увеличенным размером левого предсердия, а также у женщин [31].

Имеются сведения и об особенностях клинического течения ИМ у пациентов с впервые возникшей ФП. Так, его отличают меньшие цифры артериального давления и бóльшие значения частоты сердечных сокращений при поступлении, меньшая фракция выброса левого желудочка, более высокий класс острой сердечной недостаточности по Killip и средний балл по шкале госпитальной летальности GRACE [32]. Вместе с тем вопрос о том, является ли ФП у пациентов с ИМ маркером сопутствующих заболеваний или же она служит независимым предиктором неблагоприятного прогноза, остается открытым.

Механизмы ассоциации ФП и ИМ в настоящее время детально не изучены. В качестве объяснения двунаправленной взаимосвязи между ФП и ИМ предлагается рассматривать взаимовлияние коронарной патологии и ФП, а также общие факторы риска развития этих заболеваний. Ассоциация возраста, АГ, ожирения, СД и курения с возникновением обеих нозологий не вызывает сомнений (табл.) [32], однако патофизиологическое взаимодействие ФП и ИМ не может быть объяснено только наличием общих факторов риска.

В качестве факторов, возможно, способствующих возникновению ФП при ИМ, выделяют острую ишемию и некроз ткани предсердий. Так, было обнаружено, что заметное уменьшение кровотока в правой и левой огибающих ветвях коронарной артерии, кровоснабжающих предсердия, приводит к повышенной возбудимости кардиомиоцитов

Таблица. Общие факторы риска возникновения фибрилляции предсердий и инфаркта миокарда [32]
Table. Common risk factors of atrial fibrillation and myocardial infarction [32]

Факторы риска	Фибрилляция предсердий (ФП)	Инфаркт миокарда (ИМ)
Возраст	Постепенное замещение кардиомиоцитов соединительной тканью, снижение автоматизма синусового узла	Увеличение риска развития ИМ с возрастом
Артериальная гипертензия	Дилатация и дисфункция левого предсердия	Гипертрофия левого желудочка, диастолическая дисфункция, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы
Ожирение	Вероятность развития ФП повышается по мере увеличения выраженности ожирения. Перикардальная жировая ткань обладает биологической активностью, способствующей выработке медиаторов воспаления (ФНО- α , ИЛ-6)	Абдоминальное ожирение повышает риск развития ИМ
Сахарный диабет (СД)	Накопление конечных продуктов гликолиза способствует повышению жесткости левого желудочка, структурному ремоделированию предсердий	Накопление конечных продуктов гликолиза способствует возникновению дисфункции коронарного кровотока. СД увеличивает симпатическую активность нервной системы, повышая риск развития ФП у больных с ИМ
Курение	Никотин вызывает ремоделирование предсердий посредством усиления регуляции TGF- β 1, обеспечивая проаритмогенный субстрат для развития ФП	Курение приводит к проатерогенным нарушениям, включая системное воспаление и эндотелиальную дисфункцию

Примечание. ИЛ — интерлейкин; ФНО — фактор некроза опухоли; TGF (англ. transforming growth factor) — трансформирующий фактор роста.

предсердий, нарушению проведения и формирования импульса, возникновению волн re-entry и развитию ФП [32]. Схожие результаты получены и в другом экспериментальном исследовании: показано, что ишемия миокарда предсердий способствует значительному росту уровня аденозина в тканях; в свою очередь, аденозин уменьшает рефрактерный период кардиомиоцитов предсердий, оказывая проаритмогенное действие [33]. Одним из механизмов развития ФП при ИМ могут быть перегрузка и растяжение левого предсердия в условиях острой левожелудочковой недостаточности или дисфункции клапанного аппарата [29]. В литературе обсуждается и возможная роль других патофизиологических процессов, которые потенциально могут быть вовлечены в аритмогенез: миокардиального ремоделирования и ишемии, фиброза, нейрогуморальной активации, эндотелиальной дисфункции, реализации провоспалительных и протромботических эффектов (рис.) [32].

Учитывая литературные данные, не вызывает сомнений тот факт, что воспаление играет ключевую роль в аритмогенезе при ФП. Многочисленные исследования показали, что у больных ФП определяются повышенные концентрации таких провоспалительных цитокинов, как С-реактивный белок, ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО- α , при часто рецидивирующих эпизодах аритмии. Вместе с тем в мировой литературе достаточно данных об участии воспаления в патогенезе ИМ. Доказано, что иммунновоспалительные реакции у пациентов с дестабилизацией ИБС имеют большую степень выраженности, чем у больных со стабильным течением заболевания, кроме того, интенсивность системной воспалительной реакции коррелирует с тяжестью течения ИМ.

Несомненный исследовательский интерес представляет прогнозирование неблагоприятных исходов у пациентов с ИМ и различными типами ФП. В настоящее время появля-

ся все больше публикаций, в которых обсуждаются возможности использования различных лабораторных параметров в стратификации риска развития неблагоприятных исходов у таких больных. В последние годы активно изучается роль циркулирующих в крови биомаркеров фиброза и воспаления в развитии ФП в различных когортах пациентов. Так, в ряде исследований убедительно продемонстрирована связь некоторых медиаторов воспаления с развитием и персистированием ФП у больных с ИМ [34–36].

Рис. Патофизиология взаимосвязи фибрилляции предсердий и инфаркта миокарда [32]
Fig. Pathologic physiology of the correlation between atrial fibrillation and myocardial infarction [32]



В других работах показана ценность маркеров фиброза для прогнозирования развития ФП. В современной литературе галектин-3 — углеводсвязывающий лектин, секретируемый активированными макрофагами, рассматривается как потенциально возможный маркер фиброза различных органов. Его значение в фиброгенезе миокарда продемонстрировано в ряде экспериментальных и клинических исследований. Так, в работе тайваньских авторов установлено, что концентрация галектина-3 достоверно ассоциирована с риском развития ФП, процентом фиброза левого предсердия, а также с риском развития рецидива ФП после проведенной радиочастотной абляции [35]. Кроме того, в данном исследовании показана ассоциация уровня галектина-3 с клинико-анамнестическими факторами у пациентов с ИМ, а также его прогностическая роль в отношении развития постинфарктной стенокардии.

Тем не менее исследования, в которых оценивалась бы прогностическая значимость галектина-3 у пациентов с ИМ и различными типами ФП, практически не представлены в доступных литературных источниках.

С клинической точки зрения важный вопрос представляет прогностическое значение ФП у больных с ИМ. Большинство авторов сходятся во мнении, что наличие ФП значительно ухудшает прогноз пациентов с ИМ [37–39]. Так, анализ исследования GISSI-3 показал, что имеющаяся ФП повышала риск развития повторного ИМ и жизнеугрожающих желудочковых аритмий, оставаясь, после корректировки на другие прогностические факторы, независимым предиктором увеличения госпитальной (12,6% против 5%; OR = 1,98; 95%-й ДИ: 1,67–2,34) и долгосрочной (OR = 1,78; 95%-й ДИ: 1,60–1,99) смертности [31]. В метаанализе 43 исследований (n = 278 854) продемонстрировано, что ФП увеличивает вероятность наступления летального исхода при ИМ в 1,5 раза [40]. Сообщается, что ФП ассоциирована с внутригоспитальной летальностью (OR = 1,65 при 95%-м ДИ от 1,44 до 1,90 для пациентов с ИМнСТ и OR = 2,30 при 95%-м ДИ от 1,83 до 2,90 для пациентов с ИМбнСТ) [19]. В исследовании, целью которого было изучение частоты наступления неблагоприятных исходов у 155 000 пациентов с ИМ, показано, что наличие ФП не только повышает риск смерти (OR = 1,59; 95%-й ДИ: 1,41–1,80) и вероятность развития повторного ИМ (OR = 1,14; 95%-й ДИ: 1,05–1,24), но и ассоциируется с более чем двукратным возрастанием риска развития ишемического инсульта (OR = 2,29; 95%-й ДИ: 1,92–2,74) [25].

В публикациях последних лет исследователи все чаще задаются вопросом о том, имеются ли различия в ближайшем и отдаленном прогнозе у пациентов с ИМ в сочетании с предсуществующим и «новым» типом ФП [41–47]. В литературе на этот счет представлены достаточно противоречивые данные.

Так, анализ результатов 24 исследований показал, что риск внутригоспитальной смерти в два раза выше у пациентов с впервые возникшей ФП [48]. Аналогичные результаты получены при изучении данных регистра GRACE: эпизод впервые возникшей ФП при остром коронарном синдроме увеличивал вероятность госпитальной смерти в три раза, а вероятность возникновения тяжелой сердечной недостаточности и кардиогенного шока в данной когорте пациентов повышалась вдвое [49]. По некоторым данным, впервые возникшая ФП при ИМ ассоциирована с более высоким риском развития повторного ИМ в течение 30 дней [40], а также с увеличением частоты клинически значимых кровотечений (OR = 4,06; 95%-й ДИ: 2,76–5,96) [50]. В другом исследовании, напротив, как госпитальная, так и двухлетняя летальность у пациентов с предсуществующей ФП была статистически значимо выше (18,2% против 0,0% у пациентов с впервые возникшей ФП и 6,8% у пациентов без ФП; в обоих случаях $p < 0,005$) [26]. Возможно, вышеописанные противоречия обусловлены получением данных на различных популяциях, а также разной длительностью наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инфаркт миокарда (ИМ) и фибрилляция предсердий (ФП) демонстрируют наличие прочной эпидемиологической связи, обусловленной не только общими факторами риска, но и взаимовлиянием этих заболеваний. Несмотря на то что проблема сочетания ИМ и ФП достаточно широко представлена в современных литературных источниках, имеющиеся противоречия создают предпосылки для дальнейшего ее рассмотрения и детального обсуждения.

Пациенты с ИМ и ФП — достаточно неоднородная популяция, а ближайший и отдаленный прогноз в данной группе больных может существенно различаться в зависимости от клинических особенностей ИМ и коморбидного профиля. В настоящее время отсутствует единое мнение о прогностическом влиянии ФП в зависимости от сроков ее возникновения у больных с ИМ. Недостаточно описаны особенности клинического течения ИМ у пациентов с ФП, разнятся данные о гендерном и возрастном составе пациентов с сочетанным течением заболеваний, отсутствует единое мнение о прогностической роли маркеров фиброза и воспаления у данной категории больных.

С этих позиций представляется актуальным создание прогностических шкал, которые позволили бы эффективно оценивать риск развития ФП в ранний период ИМ, а также рассчитывать вероятность наступления неблагоприятных исходов у пациентов с ФП и ИМ в ближайшем и отдаленном периодах с целью повышения выживаемости данной когорты больных.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Шишкина Е.А., Лебедева Ю.И. — обзор публикаций по теме статьи, написание текста; Хлынова О.В. — обзор публикаций по теме статьи, написание текста, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Сафаров Э.Н., Наумова Н.А. — обзор публикаций по теме статьи.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Shishkina, E.A., Lebedeva, Yu.I. — thematic publications reviewing, text of the article; Khlynova, O.V. — thematic publications reviewing, text of the article, review of critically important material, approval of the manuscript for publication; Safarov, E.N., Naumova, N.A. — thematic publications reviewing.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.
The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding source

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при написании статьи.
This article was not supported by any external sources of funding.

Об авторах / About the authors

Шишкина Екатерина Андреевна / Shishkina, E.A. — д. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии ФГБОУ ВО ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России. 614000, Россия, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26. eLIBRARY.RU SPIN: 3046-2540. <https://orcid.org/0000-0001-6965-7869>. E-mail: doctor.shishkina@yandex.ru

Хлынова Ольга Витальевна / Khlynova, O.V. — член-корр. РАН, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии и кардиологии ФГБОУ ВО ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России. 614000, Россия, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26. eLIBRARY.RU SPIN: 2713-9138. <https://orcid.org/0000-0003-4860-0112>. E-mail: olgakhlynova@mail.ru

Лебедева Юлия Игоревна / Lebedeva, Yu.I. — к. м. н., ассистент кафедры госпитальной терапии и кардиологии ФГБОУ ВО ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России. 614000, Россия, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26. eLIBRARY.RU SPIN: 4487-6672. <https://orcid.org/0000-0002-3512-2214>. E-mail: Lebedevapsmu@mail.ru

Сафаров Эльман Нурали Оглы / Safarov, E.N. — ординатор кафедры госпитальной терапии и кардиологии ФГБОУ ВО ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России. 614000, Россия, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26. eLIBRARY.RU SPIN: 7750-4970. <https://orcid.org/0009-0007-5352-0666>. E-mail: safarov.elman@gmail.com

Наумова Наталья Алексеевна / Naumova, N.A. — врач-кардиолог ФГБУ «ФЦССХ им. С.Г. Суханова» Минздрава России. 614013, Россия, г. Пермь, ул. Маршала Жукова, д. 35. <https://orcid.org/0009-0007-5257-083X>. E-mail: sweet-rok@rambler.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E. et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.* 2021;42(5):373–498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612
- Tsao C.W., Aday A.W., Almarazooq Z.I., Alonso A. et al. Heart disease and stroke statistics — 2022 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2022;145(8):e153–639. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001052
- Lippi G., Sanchis-Gomar F., Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: an increasing epidemic and public health challenge. *Int. J. Stroke.* 2021;16(2):217–21. Epub. 2020 Jan. 19. DOI: 10.1177/1747493019897870
- Benjamin E.J., Muntner P., Alonso A., Bittencourt M.S. et al.; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics — 2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139(10):e56–28. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000659
- Nielsen J.C., Lin Y.-J., de Oliveira Figueiredo M.J., Shamloo A.S. et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on risk assessment in cardiac arrhythmias: use the right tool for the right outcome, in the right population. *EP Europace.* 2020;22(8):1147–8. DOI: 10.1093/europace/euaa065
- Patil S., Gonuguntla K., Rojulpote C., Kumar M. et al. Prevalence and determinants of atrial fibrillation-associated in-hospital ischemic stroke in patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *Am. J. Cardiol.* 2021;144:1–7. Epub. 2020 Dec. 29. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.12.066
- Кобалава Ж.Д., Лазарев П.В. Риск развития коронарных осложнений при фибрилляции предсердий. *Кардиология.* 2020;60(1):43–52. Kobalava Z.D., Lazarev P.V. Risk of coronary events in atrial fibrillation. *Kardiologiya.* 2020;60(1):43–52. (in Russian). DOI: 10.18087/cardio.2020.1.n828
- Ардашев А.В., Беленков Ю.Н., Матюкевич М.Ч., Снежицкий В.А. Фибрилляция предсердий и смертность: прогностические факторы и терапевтические стратегии. *Кардиология.* 2021;61(2):91–8. Ardashev A.V., Belenkov Yu.N., Matushechik M.Ch., Snezhitskiy V.A. Atrial fibrillation and mortality: prognostic factors and direction of prevention. *Kardiologiya.* 2021;61(2):91–8. (in Russian). DOI: 10.18087/cardio.2021.2.n1348
- Di Carlo A., Bellino L., Consoli D., Mori F. et al.; National Research Program: Progetto FAI. La Fibrillazione Atriale in Italia. Prevalence of atrial fibrillation in the Italian elderly population and projections from 2020 to 2060 for Italy and the European Union: the FAI Project. *Europace.* 2019;21(10):1468–75. DOI: 10.1093/europace/euz141
- Mertz V., Cottin Y., Bentounes S.A., Pastier-Debeaumarché J. et al. Prognosis of atrial fibrillation with or without comorbidities: analysis of younger adults from a nationwide database. *J. Clin. Med.* 2022;11(7):1981. DOI: 10.3390/jcm11071981
- Andersson T., Magnuson A., Bryngelsson I.-L., Frøbert O. et al. All-cause mortality in 272,186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995–2008: a Swedish nationwide long-term case-control study. *Eur. Heart J.* 2013;34(14):1061–7. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs469
- Шляхто Е.В., Ежов А.В., Зенин С.А., Козиолова Н.А. и др. Клинический портрет пациента с фибрилляцией предсердий в Российской Федерации. Данные глобального регистра GLORIA AF. *Российский кардиологический журнал.* 2017;9(149):21–7. Shlyakhto E.V., Ezhov A.V., Zenin S.A., Koziovalova N.A. et al. Clinical portrait of the atrial fibrillation patient in Russian Federation. Data from the global registry GLORIA AF. *Russian Journal of Cardiology.* 2017;9(149):21–7. (in Russian). DOI: 10.15829/1560-4071-2017-9-138-142
- Buchta P., Kalarus Z., Mizia-Stec K., Myrda K. et al. De novo and pre-existing atrial fibrillation in acute coronary syndromes: impact on prognosis and cardiovascular events in long-term follow-up. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care.* 2021;10(10):1129–39. DOI: 10.1093/ehjacc/zuab091
- Jani B.D., Nicholl B.I., McQueenie R., Connelly D.T. et al. Multimorbidity and co-morbidity in atrial fibrillation and effects on survival: findings from UK Biobank cohort. *Europace.* 2018;20(FI_3):f329–36. DOI: 10.1093/europace/eux322
- Belkouch A., Yao H., Putot A., Chagué F. et al. The multifaceted interplay between atrial fibrillation and myocardial infarction: a review. *J. Clin. Med.* 2021;10(2):198. DOI: 10.3390/jcm10020198
- Батурина О.А., Андреев Д.А., Ананичева Н.А., Гиляров М.Ю. и др. Распространенность фибрилляции предсердий при остром коронарном синдроме и особенности назначения пероральных антитромботических препаратов. *Кардиология.* 2019;59(1):40–8. Baturina O.A., Andreev D.A., Ananicheva N.A., Gilyarov M.Yu. et al. Prevalence of atrial fibrillation and use of oral antithrombotic therapy in patients with acute coronary syndrome. *Kardiologiya.* 2019;59(1):40–8. (in Russian). DOI: 10.18087/cardio.2019.1.10213
- Guanancia Ch., Toucas C., Fauchier L., Stamboul K. et al. High rate of recurrence at long-term follow-up after new-onset atrial fibrillation during acute myocardial infarction. *Europace.* 2018;20(12):e179–88. DOI: 10.1093/europace/euy168
- Pokorney S.D., Navar A.M. In patients with MI, new-onset or existing AF increased risk for CV events at 90 days. *Ann. Intern. Med.* 2016;164(12):JC66. DOI: 10.7326/ACPJC-2016-164-12-066
- Soliman E.Z., Lopez F., O'Neal W.T., Chen L.Y. et al. Atrial fibrillation and risk of ST-segment-elevation versus non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation.* 2015;131(21):1843–50. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014145
- Soliman E.Z., Safford M.M., Muntner P., Khodnava Yu. et al. Atrial fibrillation and the risk of myocardial infarction. *JAMA Intern. Med.* 2014;174(1):107–14. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.11912

21. Liang F., Wang Y. Coronary heart disease and atrial fibrillation: a vicious cycle. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2021;320(1): H1–12. Epub. 2020 Nov. 13. DOI: 10.1152/ajpheart.00702.2020
22. Börschel C.S., Schnabel R.B. The imminent epidemic of atrial fibrillation and its concomitant diseases — Myocardial infarction and heart failure — A cause for concern. *Int. J. Cardiol.* 2019;287: 162–73. Epub. 2018 Nov. 30. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.11.123
23. Putot A., Monin A., Belkouché A., Chagué F. et al. Preexisting atrial fibrillation and myocardial infarction: only 10% of infarcts directly linked to atrial fibrillation. *Cardiovasc. Endocrinol. Metab.* 2022;11(3):e0267. DOI: 10.1097/XCE.0000000000000267
24. Shiyovich A., Axelrod M., Gilutz H., Plakht Y. Early versus late new-onset atrial fibrillation in acute myocardial infarction: differences in clinical characteristics and predictors. *Angiology.* 2019;70(10): 921–8. DOI: 10.1177/0003319719867542
25. Batra G., Svennblad B., Held C., Jernberg T. et al. All types of atrial fibrillation in the setting of myocardial infarction are associated with impaired outcome. *Heart.* 2016;102(12):926–33. DOI: 10.1136/heartjnl-2015-308678
26. Maagh P., Butz T., Wickenbrock I., Prull M.W. et al. New-onset versus chronic atrial fibrillation in acute myocardial infarction: differences in short- and long-term follow-up. *Clin. Res. Cardiol.* 2011;100(2): 167–75. Epub. 2010 Sep. 23. DOI: 10.1007/s00392-010-0227-6
27. Dai Y., Yang J., Gao Z., Xu H. et al.; CAMI Registry study group. Atrial fibrillation in patients hospitalized with acute myocardial infarction: analysis of the china acute myocardial infarction (CAMI) registry. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2017;17(1):2. DOI: 10.1186/s12872-016-0442-9
28. Kornej J., Henger S., Seewöster T., Teren A. et al. Prevalence of atrial fibrillation dependent on coronary artery status: insights from the LIFE-Heart study. *Clin. Cardiol.* 2020;43(12):1616–23. DOI: 10.1002/clc.23490
29. El-Shetry M., Mahfouz R., Frere A.-F., Abdeldayem M. The interplay between atrial fibrillation and acute myocardial infarction. *Br. J. Hosp. Med. (Lond.).* 2021;82(2):1–9. DOI: 10.12968/hmed.2020.0584
30. He J., Yang Y., Zhang G., Lu X.-H. Clinical risk factors for new-onset atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(26):e15960. DOI: 10.1097/MD.00000000000015960
31. Pizzetti F., Turazza F.M., Franzosi M.G., Barlera S. et al.; GISSI-3 Investigators. Incidence and prognostic significance of atrial fibrillation in acute myocardial infarction: the GISSI-3 data. *Heart.* 2001;86(5):527–32. DOI: 10.1136/heart.86.5.527
32. Vermond R.A., Van Gelder I.C., Crijns H.J., Rienstra M. Does myocardial infarction beget atrial fibrillation and atrial fibrillation beget myocardial infarction? *Circulation.* 2015;131(21):1824–6. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016595
33. Sinno H., Derakhchan K., Libersan D., Merhi Y. et al. Atrial ischemia promotes atrial fibrillation in dogs. *Circulation.* 2003;107(14): 1930–6. DOI: 10.1161/01.CIR.0000058743.15215.03
34. Broch K., Anstensrud A.K., Woxholt S., Sharma K. et al. Randomized trial of Interleukin-6 receptor inhibition in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021;77(15): 1845–55. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.02.049
35. Cheng W.-L., Chen Y.-C., Li S.-J., Lee T.-I. et al. Galectin-3 enhances atrial remodelling and arrhythmogenesis through CD98 signalling. *Acta Physiol. (Oxf.).* 2022;234(3):e13784. DOI: 10.1111/apha.13784
36. Martins G.L., Duarte R.C.F., Vieira E.L.M., Rocha N.P. et al. Evaluation of new potential inflammatory markers in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(4):3326. DOI: 10.3390/ijms24043326
37. Hofer F., Kazem N., Hammer A., El-Hamid F. et al. Long-term prognosis of de novo atrial fibrillation during acute myocardial infarction: the impact of anti-thrombotic treatment strategies. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Pharmacother.* 2021;7(3):189–95. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvaa027
38. Соловьева М.В., Болдуева С.А. Прогностическое значение фибрилляции предсердий у больных, перенесших инфаркт миокарда. Результаты многолетнего наблюдения. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(2):4285. Solovieva M.V., Boldueva S.A. Prognostic value of atrial fibrillation in patients with myocardial infarction. Long-term follow-up results. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(2):4285. (in Russian). DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4285
39. Бородашкина С.Ю., Протасов К.В. Клинико-патогенетические особенности инфаркта миокарда у больных фибрилляцией предсердий. *Сибирское медицинское обозрение.* 2020;5:31–9. Borodashkina S.Y., Protasov K.V. Clinical and pathogenetic features of myocardial infarction in patients with atrial fibrillation. *Siberian Medical Review.* 2020;5:31–9. (in Russian). DOI: 10.20333/2500136-2020-5-31-39
40. Jabre P., Roger V.L., Murad M.H., Chamberlain A.M. et al. Mortality associated with atrial fibrillation in patients with myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Circulation.* 2011;123(15):1587–93. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.986661
41. Zeymer U., Annemans L., Danchin N., Pocock S. et al. Impact of known or new-onset atrial fibrillation on 2-year cardiovascular event rate in patients with acute coronary syndromes: results from the prospective EPICOR Registry. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care.* 2019;8(2):121–9. Epub. 2018 Apr. 3. DOI: 10.1177/2048872618769057
42. Зыков М.В., Барбараш О.Л. Патогенетические и клинические аспекты фибрилляции предсердий при инфаркте миокарда. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(2):4307. Zykov M.V., Barbarash O.L. Pathogenetic and clinical aspects of atrial fibrillation in myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(2):4307. (in Russian). DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4307
43. Congo K.H., Belo A., Carvalho J., Neves D. et al. New-onset atrial fibrillation in ST-segment elevation myocardial infarction: predictors and impact on therapy and mortality. *Arq. Bras. Cardiol.* 2019;113(5): 948–57. DOI: 10.5935/abc.20190190
44. Guo T., Xi Z., Qiu H., Wang Y. et al. Prognostic value of GRACE and CHA2DS2-VASc score among patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention. *Ann. Med.* 2021;53(1):2215–24. DOI: 10.1080/07853890.2021.2004321
45. Greco A., Capodanno D. Therapeutic uncertainties: first finding of atrial fibrillation in acute coronary syndrome. *Eur. Heart J. Suppl.* 2022;24(Suppl. 1):I43–6. DOI: 10.1093/eurheartjsupp/suac072
46. Petersen J.K., Butt J.H., Yafasova A., Torp-Pedersen C. et al. Incidence of ischaemic stroke and mortality in patients with acute coronary syndrome and first-time detected atrial fibrillation: a nationwide study. *Eur. Heart J.* 2021;42(44):4553–61. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab575
47. Zeymer U., Annemans L., Danchin N., Pocock S. et al. Impact of known or new-onset atrial fibrillation on 2-year cardiovascular event rate in patients with acute coronary syndromes: results from the prospective EPICOR Registry. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care.* 2019;8(2):121–9. Epub. 2018 Apr. 3. DOI: 10.1177/2048872618769057
48. Angeli F., Reboldi G., Garofoli M., Ramundo E. et al. Atrial fibrillation and mortality in patients with acute myocardial infarction: a systematic overview and meta-analysis. *Curr. Cardiol. Rep.* 2012;14(5):601–10. DOI: 10.1007/s11886-012-0289-3
49. Kundu A., O'Day K., Shaikh A.Y., Lessard D.M. et al. Relation of atrial fibrillation in acute myocardial infarction to in-hospital complications and early hospital readmission. *Am. J. Cardiol.* 2016;117(8):1213–8. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.01.012
50. Biasco L., Radovanovic D., Moccetti M., Rickli H. et al. New-onset or pre-existing atrial fibrillation in acute coronary syndromes: two distinct phenomena with a similar prognosis. *Rev. Esp. Cardiol.* 2019;72(5): 383–91. Epub. 2018 Apr. 10. DOI: 10.1016/j.rec.2018.03.002

Поступила / Received: 13.04.2023

Принята к публикации / Accepted: 30.06.2023

Клинико-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у мужчин призывного возраста

Л.Д. Хидирова^{1, 2} ✉, Т.Б. Хаюрина^{1, 3}, А.С. Демина^{1, 3}

¹ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Новосибирск

² ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер»; Россия, г. Новосибирск

³ ГБУЗ НСО «Бердская центральная городская больница»; Россия, г. Бердск

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценить клинико-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у мужчин призывного возраста г. Бердска Новосибирской области.

Дизайн. Обсервационное аналитическое когортное исследование.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 184 молодых мужчины (18–27 лет), направленных медицинскими комиссиями военных комиссариатов в ГБУЗ НСО «Бердская центральная городская больница». В ходе исследования анализировалась частота малых аномалий сердца, различных нарушений ритма и проводимости, факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Определялись средние значения систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) при поступлении и по результатам суточного мониторирования с оценкой антигипертензивной терапии, проводимой на амбулаторном этапе. Проводились также эхокардиография, холтеровское мониторирование, электрокардиография.

Результаты. При оценке факторов риска курение установлено у 92 (50%) обследованных, низкая физическая активность — у 112 (60,9%), нарушение распорядка дня и правил питания — у 130 (70,6%), недостаточная продолжительность сна — у 40 (21,7%), наследственная отягощенность по артериальной гипертензии — у 80 (43,5%). Субъективная симптоматика имела у 141 (76,6%) человека. У 103 (56%) призывников найдены малые аномалии развития сердца: пролапс митрального клапана — у 45 (24,5%), дополнительная хорда левого желудочка — у 49 (26,6%), причем сочетание данных аномалий развития сердца было у 40 (21,7%) обследованных. Кроме того, у 9 (4,9%) человек выявлено функционирующее овальное окно. Средний уровень систолического АД при поступлении в отделение составил 162,0± мм рт. ст., диастолического АД — 91,2± мм рт. ст. По результатам суточного мониторирования АД, среднее суточное значение САД — 156 мм рт. ст., ДАД — 86 мм рт. ст. АГ I степени выявлена у 80 (43,5%) призывников, II степени — у 56 (30,4%), III степени — у 3 (1,6%). Гипотензивную терапию получали 65 (35,3%) молодых людей, а симптоматическую терапию — 30 (16,3%).

Заключение. У мужчин призывного возраста наблюдаются высокая частота артериальной гипертензии и определенные факторы риска, в основном наследственная предрасположенность, нарушения сна, режима отдыха и труда, гиподинамия. Нередко встречаются малые аномалии развития сердца. Данная категория лиц нуждается в применении комплексных программ по воздействию на модифицируемые факторы риска, включающие коррекцию массы тела, отказ от курения, гиполипидемическую диету и повышение физической активности. **Ключевые слова:** артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания, курение, молодой возраст, призывной возраст, факторы риска.

Для цитирования: Хидирова Л.Д., Хаюрина Т.Б., Демина А.С. Клинико-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у мужчин призывного возраста. Доктор.Ру. 2023;22(8):29–32. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-8-29-32

Clinical and Functional Status of the Cardiovascular System in Military Aged Men

L.D. Khidirova^{1, 2} ✉, T.B. Khayurina^{1, 3}, A.S. Demina^{1, 3}

¹ Novosibirsk State Medical University; 52 Krasnyy Ave., Novosibirsk, Russian Federation 630091

² Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary; 6/8 Zalesky Str., Novosibirsk, Russian Federation 630047

³ Berdsk Central City Hospital; 53 Ostrovsky Str., Berdsk, Russian Federation 633010

ABSTRACT

Aim. To assess the clinical and functional status of the cardiovascular system in military aged men in Berdsk (Novosibirsk Region).

Design. Observational analytical cohort study.

Materials and methods. We observed 184 young men (18–27 years old) who were referred by medical examining boards of the recruitment offices to the Berdsk Central City Hospital. The study analysed the incidence of minor heart anomalies, various rhythm and conductivity disorders, and cardiovascular risk factors. We measured mean systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) upon admission and following 24-hour monitoring, with the evaluation of the outpatient antihypertensive therapy. Echocardiography, Holter monitoring, electrocardiography were performed as well.

Results. The risk factor assessment demonstrated smoking in 92 (50%) subjects, low physical activity — in 112 (60.9%) subjects, poor daily regimen and diet — in 130 (70.6%) subjects, not enough sleep — in 40 (21.7%) subjects, hereditary arterial hypertension — in 80 (43.5%) subjects. 141 (76.6%) persons had subjective symptoms. 103 (56%) conscripts had minor heart anomalies: mitral valve

✉ Хидирова Людмила Даудовна / Khidirova, L.D. — E-mail: h_ludmila73@mail.ru



prolapse — 45 (24.5%) subjects, supplemental chord of the left ventricle — 49 (26.6%) subjects, while a combination of these heart anomalies was observed in 40 (21.7%) subjects. Besides, 9 (4.9 %) subjects had a functional foramen oval. Mean systolic BP upon admission was $162.0 \pm$ mm Hg, diastolic BP — $91.2 \pm$ mm Hg. 24-hour BP monitoring demonstrated daily mean SBP of 156 mm Hg, DBP — 86 mm Hg. Grade I AH was diagnosed in 80 (43.5%) conscripts, grade II AH — in 56 (30.4%), grade III AH — in 3 (1.6%). Antihypertensive therapy was prescribed to 65 (35.3%) young men, while symptomatic treatment — to 30 (16.3%) young men.

Conclusion. Military aged men demonstrated high incidence of arterial hypertension in some risk factors, mostly genetic predisposition, sleep disorders, poor labour and rest regimen, physical inactivity. Minor heart anomalies are not uncommon. This population needs comprehensive modifiable risk factor programs, including body weight correction, smoking cessation, lipid-lowering diet, and increased physical activity.

Keywords: arterial hypertension, cardiovascular diseases, smoking, young age, military age, risk factors.

For citation: Khidirova L.D., Khayurina T.B., Demina A.S. Clinical and functional status of the cardiovascular system in military aged men. Doctor.Ru. 2023;22(8):29–32. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-8-29-32

ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) является состоянием, ведущим к гипертонической болезни, признанной одним из самых распространенных заболеваний в мире [1]. По данным исследования, проведенного в 2021 году, АГ стала причиной 8,5 млн смертей от инсульта, ишемической болезни сердца, других сосудистых заболеваний во всем мире [2]. Распространенность АГ в Российской Федерации на 2021 год составила 45,7%. За последние 20 лет наблюдается рост этого показателя с 39,2 до 45,7%. Частота данного заболевания значительно возросла среди мужчин (с 39,3 до 48,4%) и превзошла таковую среди женщин [3].

За последнее десятилетие клинические и эпидемиологические исследования предоставили огромное количество данных о раннем начале АГ у большого числа пациентов [4]. Среди лиц молодого возраста распространенность АГ составляет 14%, при этом среди мужчин она значительно выше — 22,2%.

Наиболее значимые факторы риска АГ у молодых людей — избыточная масса тела, курение, наследственная предрасположенность, гиподинамия [5]. Изменение образа жизни, повышение доступности потенциальных факторов риска также могут способствовать раннему развитию АГ [6].

Наблюдение за людьми в возрасте 18–30 лет в течение 25 лет показало, что наличие атеросклеротических изменений в молодом возрасте приводило к клиническим последствиям сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в последующие годы [7–10].

Согласно анализу прогнозных показателей Концепции федеральной системы подготовки граждан к военной службе, опубликованному Минобрнауки России в 2021 году, за последнее десятилетие общая заболеваемость мужчин молодого возраста имеет негативные тенденции [11]. Количество мужчин, не соответствующих требованию военной службы по состоянию здоровья, к 2020 году выросло более чем в 2 раза [12–15].

Исследование особенностей течения АГ и своевременная оценка заболеваний сердечно-сосудистой системы у молодых мужчин важны для раннего выявления факторов риска ССЗ и назначения лечебно-профилактических мероприятий [16].

Цель исследования: оценить клинко-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у мужчин призывного возраста города Бердска Новосибирской области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 18 мая по 27 августа 2020 года проведено обсервационное аналитическое когортное исследование 184 призывников. Критерии включения: возраст 18–27 лет, наличие направления медицинской комиссии военных комиссариата

в ГБУЗ НСО «Бердская центральная городская больница» для уточнения наличия патологий со стороны сердечно-сосудистой системы.

Проводились клинко-функциональные обследования: эхокардиография, суточное мониторирование артериального давления (АД), холтеровское мониторирование, электрокардиография. В ходе исследования анализировалась частота малых аномалий сердца, различных нарушений ритма и проводимости, факторов риска ССЗ.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 147 от 18 мая 2020 года). Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Число мужчин призывного возраста, необходимое для исследования, рассчитывалось с помощью приложения StatCalc программы EPIPlus версии 6 с учетом численности населения и распространенности АГ в регионе. Факторы риска ССЗ оценивали путем одномоментного (поперечного) анализа, надежность исследования — 95%, мощность — 80%.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При рассмотрении субъективной симптоматики у 141 (76,6%) призывника отмечались нестабильное АД с тенденцией к повышению, чувство постоянного сердцебиения, головные боли, усиливающиеся на фоне высокого АД, быстрая утомляемость, а 43 (23,4%) человека из 184 обследованных не предъявляли никаких жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы. При анализе наследственной отягощенности по АГ выяснилось, что она есть у 80 (43,5%) участников, среди которых по материнской линии — у 20 (10,9%) юношей, по отцовской — у 45 (24,5%), а у 15 (8,1%) — по линии отца и матери.

Гипотензивную терапию получали 65 (35,3%) призывников, а симптоматическую терапию — 30 (16,3%), преимущественно применялись следующие антигипертензивные препараты: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (эналаприл, лизиноприл) ($n = 46$; 70,8%), антагонисты рецепторов ангиотензина II (лозартан) ($n = 16$; 24,6%), β -блокаторы (бисопролол, карведилол, метопролола сукцинат) ($n = 3$; 4,6%).

Курение является одним из факторов риска ССЗ, курили 92 (50%) участника нашего исследования. Низкая физическая активность была у 112 (60,9%) человек. Этот фактор оценивался, согласно положениям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [17]¹ по вопросам физической активности и малоподвижного образа жизни: так, не менее 150–300 минут в неделю следует заниматься физически активной деятельностью средней интенсивности с аэробной нагрузкой

¹ World Health Organization. Assessing national capacity for the prevention and control of noncommunicable diseases: report of the 2019 global survey. Geneva: World Health Organization; 2020. 16 p.

или не менее 75–150 минут в неделю физически активной деятельностью высокой интенсивности с аэробной нагрузкой.

Недостаточная продолжительность сна зафиксирована у 40 (21,7%) юношей, нарушение распорядка дня и правил питания — у 130 (70,6%). Оценка последнего критерия проводилась по трем подходам к определению здорового питания, которые дополняют друг друга и основаны на фактических данных: 1) по рекомендациям ВОЗ по здоровому питанию; 2) исследованию факторов риска неинфекционных заболеваний с точки зрения глобального бремени болезней и 3) анализу последствий для здоровья, связанных со всеми моделями питания [17]².

Средний уровень систолического АД (САД) при поступлении в отделение составил 162,0± мм рт. ст., диастолического АД (ДАД) — 91,2± мм рт. ст. По результатам суточного мониторинга АД, среднее суточное значение САД — 156 мм рт. ст., ДАД — 86 мм рт. ст. АГ I степени выявлена у 80 (43,5%) призывников, II степени — у 56 (30,4%), III степени — у 3 (1,6%).

У 103 (56%) юношей найдены малые аномалии развития сердца: пролапс митрального клапана — у 45 (24,5%), дополнительная хорда левого желудочка — у 49 (26,6%), причем сочетание данных аномалий развития сердца было у 40 (21,7%) обследованных. Кроме того, у 9 (4,9%) человек выявлено функционирующее овальное окно.

Анализ данных холтеровского мониторирования электрокардиограммы продемонстрировал нарушения ритма и проводимости: наджелудочковая экстрасистолия была у 4 (2,2%) обследованных, А-V блокада 1-й степени — у 24 (13%), блокада правой ножки пучка Гиса — у 87 (47,3%), но они не имеют плохого прогноза, это лишь особенности электрической активности миокарда.

Сопутствующая патология выявлена у 64 (34,8%) призывников. Дискинезия желчевыводящих путей диагностирована у 5 (2,7%) человек, хронический холецистит — у 4 (2,2%), хронический пиелонефрит — у 4 (2,2%), хронический гастрит — у 3 (1,6%), ожирение 1–2-й степени — у 14 (7,6%), ювенильный остеохондроз — у 17 (9,2%), сахарный диабет — у 2 (1,1%), гипотиреоз — у 2 (1,1%), остальные 13 (7,1%) имели в анамнезе хронические тонзиллит и гайморит.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У мужчин призывного возраста наблюдаются высокая частота АГ и определенные факторы риска, в основном наследственная предрасположенность, нарушения сна, режима отдыха и труда, гиподинамия. Нередко встречаются малые аномалии развития сердца. Данная категория лиц нуждается в применении комплексных программ по воздействию на модифицируемые факторы риска, включающие коррекцию массы тела, отказ от курения, гиполипидемическую диету и повышение физической активности.

По данным ВОЗ, основным средством эффективной профилактики и контроля здоровья населения являются информационно-аналитические системы³, соответственно эффективная первичная профилактика невозможна без проведения мониторинга АГ и факторов риска ССЗ. Материалы, полученные в представленном исследовании, позволяют разработать план мероприятий по управлению факторами риска, включая их мониторинг (первичный уровень профилактической работы), и определяют необходимость детального изучения особенностей клинических проявлений АГ у молодых мужчин в целях ранней диагностики (вторичный уровень профилактической работы).

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Хидирова Л.Д. — определение концепции, обработка, анализ и интерпретация данных, редактирование, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Хаюрина Т.Б. — планирование исследования, сбор данных, обработка данных, написание текста, обзор и редактирование; Демина А.С. — планирование исследования, сбор и обработка данных, написание текста.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Khidirova, L.D. — concept, processing, analysis and interpretation of data, editing, review of critically important material, approval of the manuscript for publication; Khayurina, T.B. — study planning, data collection, data processing, text of the article, review and editing; Demina, A.S. — study planning, data collection and processing, text of the article.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.
The authors declare no conflict of interest.

Этическое утверждение / Ethics approval

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 147 от 18 мая 2020 года). Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

The study was approved by the local ethics committee at Novosibirsk State Medical University (Minutes No. 147 dated 18 May 2020). All patients signed voluntarily informed consent form for the participation in the study.

Об авторах / About the authors

Хидирова Людмила Даудовна / Khidirova, L.D. — д. м. н., профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России; врач-кардиолог ГБУЗ НСО НОККД. 630047, Россия, г. Новосибирск, ул. Залесского, д. 6, кор. 8. eLIBRARY.RU SPIN: 7932-6544. <https://orcid.org/0000-0002-1250-8798>. E-mail: h_ludmila73@mail.ru

Хаюрина Танзила Беслановна / Khayurina, T.B. — врач-лечебник, участковый терапевт взрослого поликлинического отделения № 1 ГБУЗ НСО «Бердская ЦГБ»; ординатор ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России. 630091, Россия, г. Новосибирск, Красный пр-т, д. 52. <https://orcid.org/0000-0002-4692-6170>. E-mail: tanzi6962@gmail.com

Демина Анастасия Сергеевна / Demina, A.S. — врач-лечебник, участковый терапевт взрослого поликлинического отделения № 1 ГБУЗ НСО «Бердская ЦГБ»; ординатор ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России. 633010, Россия, Новосибирская обл., г. Бердск, ул. Островского, д. 53. <https://orcid.org/0009-0007-3058-5539>. E-mail: anastasya.demina@bk.ru

² FAO and WHO. 2020. Sustainable healthy nutrition — guidelines. URL: <https://doi.org/10.4060/ca6640ru> (дата обращения — 15.11.2023).

³ WHO. Noncommunicable diseases: mortality (2019). URL: https://www.who.int/gho/ncd/mortality_morbidity/en/ (дата обращения — 15.11.2023).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021;398(10304): 957–80. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1
2. Бородин Г.Н., Мершалова А.А., Субботин Е.А., Требушина Т.Г. и др. Оценка физического развития юношей-призывников Алтайского края. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2021;1(77):66–9. Borodina G.N., Mershalova A.A., Subbotin E.A., Trebushina T.G. et al. Assessment of physical development of young men conscripts in Altai Krai. *Journal of Volgograd State Medical University*. 2021;1(77):66–9. (in Russian). DOI: 10.19163/1994-9480-2021-1(77)-66-69
3. Карасев А.Г., Головина Л.Г., Казакова О.А., Иванова Л.А. Специфика развития физических качеств студентов к предстоящей военной службе. *Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта*. 2021;7(197):155–9. Karasev A.G., Golovina L.G., Kazakova O.A., Ivanova L.A. Specifics of the development of physical qualities of students for the upcoming military service. *Uchenye Zapiski Universiteta imeni P.F. Lesgafta*. 2021;7(197):155–9. (in Russian). DOI: 10.34835/issn.2308-1961.2021.7.p155-159
4. Battistoni A., Canichella F., Pignatelli G., Ferrucci A. et al. Hypertension in young people: epidemiology, diagnostic assessment and therapeutic approach. *High Blood Press Cardiovasc. Prev*. 2015;22(4):381–8. DOI: 10.1007/s40292-015-0114-3
5. Соляйнен А.А. Состояние здоровья военнослужащих по призыву как показатель эффективности профилактических мероприятий во время подготовки граждан к военной службе. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2019;1:256–64. Sogiyaynen A.A. The health condition of military servants at the call as a indicator of the efficiency of prevention measures during preparation of citizens for military service. *Current Problems of Health Care and Medical Statistics*. 2019;1: 256–64. (in Russian). DOI: 10.24411/2312-2935-2019-00017
6. Шведов Е.Г., Бабенко А.И. Комплексная оценка распространенности патологии среди лиц допризывного и призывного возраста. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2019;4:381–95. Shwedov E.G., Babenko A.I. Comprehensive assessment of the incidence of pathology among persons of pre-age and conscription age. *Current Problems of Health Care and Medical Statistics*. 2019;4:381–95. (in Russian). DOI: 10.24411/2312-2935-2019-00104
7. Клубкова И.А., Авдеева М.В., Щеглова Л.В., Кирьянова Д.Р. и др. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у подростков и юношей призывного возраста с брадиаритмиями. *Педиатр*. 2018;9(3):64–71. Klubkova I.A., Avdeeva M.V., Shcheglova L.V., Kiryanova D.R. et al. Functional state of the cardiovascular system in adolescents and young men of military age with bradyarrhythmia. *Pediatrician*. 2018;9(3):64–71. (in Russian). DOI: 10.17816/PED9364-71
8. Хидирова Л.Д., Василенко А.А., Дульченко В.С., Магомедова А.Х. Дисфункция эндотелия в молодом возрасте. *Медицинская наука и образование Урала*. 2020;21(1):179–83. Khidirova L.D., Vasilenko A.A., Dulchenko V.S., Magomedova A.H. Endothelial dysfunction at a young age. *Medical Science and Education of Ural*. 2020;21(1):179–83. (in Russian)
9. Логачёва И.В., Гуничева Е.А., Брук И.В. Особенности функционального состояния и вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у подростков с артериальной гипертензией 1 степени. *Артериальная гипертензия*. 2010;16(6):552–8. Logachyova I.V., Gunicheva E.A., Brook I.V. Cardiovascular system functional state and autonomic regulation in teenagers with arterial hypertension of 1 degree. *Arterial Hypertension*. (in Russian). DOI: 10.18705/1607-419X-2010-6-
10. Бутырская И.Б. Гигиеническая оценка морфофизиологических показателей здоровья юношей допризывного возраста в Крыму. *Таврический медико-биологический вестник*. 2020;23(1):15–19. Butyrskaya I.B. Hygienic evaluation of pre-conscription age young men' morphophysiological parameters in the Crimea. *Tavricheskiy Mediko-Biologicheskii Vestnik*. 2020;23(1):15–19. (in Russian). DOI: 10.37279/2070-8092-2020-23-1-15-19
11. Мельник С.Н., Белая Л.А. Влияние физической нагрузки на показатели сердечно-сосудистой системы студентов с различными типами саморегуляции кровообращения. *Проблемы здоровья и экологии*. 2021;18(1):138–45. Melnik S.N., Belaya L.A. Influence of physical exercise on cardiovascular parameters in students with different types of blood flow autoregulation. *Health and Ecology Issues*. 2021;18(1):138–45. (in Russian). DOI: 10.51523/2708-6011.2021-18-1
12. Агеева Е.С., Кадыров Э.Ш., Пантюхова Д.Е., Собкин С.Н. и др. Оценка показателей сердечно-сосудистой системы у лиц юношеского возраста при физической нагрузке. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2019;11(5–2):12–16. Ageeva E.S., Kadyrov E.Sh., Pantukhova D.E., Sobkin S.N. et al. Evaluation of indicators of the cardiovascular system in adolescents under physical load. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2019;11(5–2):12–16. (in Russian). DOI: 10.12731/2658-6649-2019-11-5-2-12-16
13. Дашиева Е.Б., Петрова М.М., Каскаева Д.С. Артериальная гипертензия у лиц молодого возраста: основные факторы риска развития. *Сибирское медицинское обозрение*. 2020;4:12–19. Dashieva E.B., Petrova M.M., Kaskaeva D.S. Arterial hypertension in young people: the basic factors of its development risks. *Siberian Medical Review*. 2020;4:12–19. (in Russian). DOI: 10.20333/2500136-2020-4-12-19
14. Акимов Е.В., Акимов М.Ю., Каюмова М.М. Динамика распространенности артериальной гипертензии среди мужчин молодого возраста: пятнадцатилетние тренды. *Артериальная гипертензия*. 2021;27(2):180–7. Akimov E.V., Akimov M.Yu., Kayumova M.M. Prevalence of hypertension among young men: fifteen-year trends. *Arterial Hypertension*. 2021;27(2):180–7. DOI: 10.18705/1607-419X-2021-27-2-180-187
15. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э., Капустина А.В. и др. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ-2. Распространенность артериальной гипертензии, охват лечением и эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2019;15(4):450–66. Balanova Yu.A., Shalnova S.A., Imaeva A.E., Kapustina A.V. et al. on behalf of ESSE-RF-2 researchers. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Russian Federation (data of observational ESSE-RF-2 Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(4):450–66. (in Russian). DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-4450-466
16. Шаварова Е.К., Хомова И.А., Кобалава Ж.Д., Кирпичникова Е.И. и др. Высокое нормальное артериальное давление и структурно-функциональные нарушения миокарда левого желудочка у лиц молодого возраста. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(8):6–13. Shavarova E.K., Khomova I.A., Kobalava Z.D., Kirpichnikova E.I. et al. High normal blood pressure and left ventricular structural and functional disorders in young adults. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(8):6–13. (in Russian). DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3282
17. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. *Системные гипертензии*. 2019;16(1):6–31. Chazova I.E., Zhernakova Yu.V. on behalf of the experts. Clinical guidelines. *Diagnosis and treatment of arterial hypertension*. *Systemic Hypertension*. 2019;16(1):6–31. (in Russian). DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179

Поступила / Received: 10.04.2023

Принята к публикации / Accepted: 21.08.2023



Пациенты «особого» сердечно-сосудистого риска. Современные аспекты необходимости профилактического мониторинга молодых лиц с низкой выраженностью предикторов сердечно-сосудистых заболеваний

Е.В. Кисленко, А.Д. Соболев , Д.В. Черкашин

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; Россия, г. Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Цель. Обзор литературы по актуальным вопросам возможных осложнений применения андрогенных анаболических стероидов (ААС) со стороны сердечно-сосудистой системы и роли злоупотребления ААС в повышении индивидуального сердечно-сосудистого риска.

Основные положения. В статье отражены исторические этапы применения ААС. Установлены основные патофизиологические механизмы развития нежелательных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы. Предложены потенциальные стратегии снижения риска развития побочных эффектов и осложнений со стороны системы кровообращения.

Заключение. Отмечается тенденция неуклонно растущего потребления ААС в отсутствие медицинских рекомендаций и контроля, что создает значительные предпосылки для увеличения сердечно-сосудистого риска у лиц, занимающихся рекреационной физической нагрузкой, не попадающих в поле зрения профилактической кардиологии.

Ключевые слова: андрогенные анаболические стероиды, тестостерон, сердечно-сосудистая система, побочные эффекты, осложнения, стратегии снижения риска.

Для цитирования: Кисленко Е.В., Соболев А.Д., Черкашин Д.В. Пациенты «особого» сердечно-сосудистого риска. Современные аспекты необходимости профилактического мониторинга молодых лиц с низкой выраженностью предикторов сердечно-сосудистых заболеваний. Доктор.Ру. 2023;22(8):33–39. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-8-33-39

Patients with "Special" Cardiovascular Risk. Modern Aspects of the Need for Preventive Monitoring of Young People with Low Severity of Predictors of Cardiovascular Diseases

E.V. Kisilenko, A.D. Sobolev , D.V. Cherkashin

S.M. Kirov Military Medical Academy; 47 Zagorodny Prospekt, St. Petersburg, Russian Federation 198013

ABSTRACT

Aim. To review the literature on topical issues of possible complications of the use of androgenic anabolic steroids (AAS) from the cardiovascular system and the role of abuse of AAS in increasing individual cardiovascular risk.

Key points. The article reflects the historical stages of the application of AAS. The main pathophysiological mechanisms of the development of undesirable effects from the cardiovascular system have been established. Potential strategies for reducing the risk of side effects and complications from the circulatory system are proposed.

Conclusion. There is a trend of steadily increasing consumption of AAS in the absence of medical recommendations and control, which creates significant prerequisites for increasing cardiovascular risk in people engaged in recreational physical activity who do not fall into the field of preventive cardiology.

Keywords: androgenic anabolic steroids, testosterone, cardiovascular system, side effects, complications, risk reduction strategies.

For citation: E.V. Kisilenko, A.D. Sobolev, D.V. Cherkashin. Patients with "special" cardiovascular risk. Modern aspects of the need for preventive monitoring of young people with low severity of predictors of cardiovascular diseases. Doctor.Ru. 2023;22(8):33–39. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-8-33-39

ВВЕДЕНИЕ

Согласно классическому определению, риск — это сочетание вероятности и последствий наступления неблагоприятных событий. В отношении сердечно-сосудистого риска (ССР) следует отметить ряд существенных особенностей: многофакторную природу сердечно-сосудистых заболеваний, синергичность воздействия факторов риска, редкие случаи

пациентов с изолированными факторами ССР, а также необходимость воздействия на все имеющиеся факторы ССР.

При оценке ССР необходимо учитывать общее бремя ССР, а не только одного фактора, вероятность достижения лучшего эффекта у пациентов высокого риска, возможность избежать использования терапии в тех случаях, когда необходима только коррекция образа жизни и факторов риска.

 Соболев Алексей Дмитриевич / Sobolev, A.D. — E-mail: sobolevvmeda@rambler.ru



В нашей стране для оценки ССР с 2003 г. используется шкала оценки ССР SCORE, которая в 2021 г. была дополнена шкалой SCORE2 (рис. 1, 2) [1].

Как видно из рисунков 1 и 2, население, которое при оценке по SCORE находилось в области низкого и умеренного риска, при оценке по SCORE2 может уже находиться в области высокого и очень высокого риска. Таким образом, очевидно, что окончательного решения в отношении объективизации ССР у пациентов всех категорий не принято, а поиски наиболее эффективных методов определения ССР продолжаются.

По результатам проведенных в России трех фаз исследований Многоцентрового наблюдательного исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации» (ЭССЕ-РФ) были выявлены определенные модифицируемые факторы ССР, определяющие наибольший вклад в заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в нашей стране. К ним относятся артериальная гипертензия (АГ), низкая физическая активность, ожирение, некорректное потребление пищевых продуктов. Также по первичным результатам третьего исследова-

ния ЭССЕ-РФ-3 выделены дополнительные факторы, влияющие на смертность (рис. 3) [1, 2].

При анализе перечисленных факторов риска возникает вопрос: будет ли обеспечен низкий ССР при контроле над всеми основными факторами риска? Не находятся ли в тени профилактических мероприятий и врачебного контроля определенные лица молодого возраста, не курящие, с регулярной и достаточной физической активностью, с соблюдением принципов здорового питания, другими словами, обладающие теми качествами, приверженность к которым мы так хотим достичь у пациентов? Есть ли что-то, что может нивелировать отсутствие факторов ССР и тем не менее способствовать развитию сердечно-сосудистых заболеваний? На каждом историческом этапе медицина сталкивалась с возникающими угрозами для общества и старалась успешно справиться с многочисленными вызовами. На настоящий момент, с учетом повсеместного развития культа здорового и красивого тела, система здравоохранения сталкивается с обратной стороной медали данных настроений — попытками ускорить желаемые достижения спортсменами-любителями при помощи андрогенных анаболических стероидов (ААС).

Рис. 1. Средние уровни ССР у мужчин в регионах России, определяемые по SCORE и SCORE2 [1].

Примечание: SCORE — шкала оценки суммарного сердечно-сосудистого риска

Fig. 1. Mean CVR in men in regions of Russia; SCORE and SCORE2 [1].

Note. SCORE = Systematic COronary Risk Evaluation

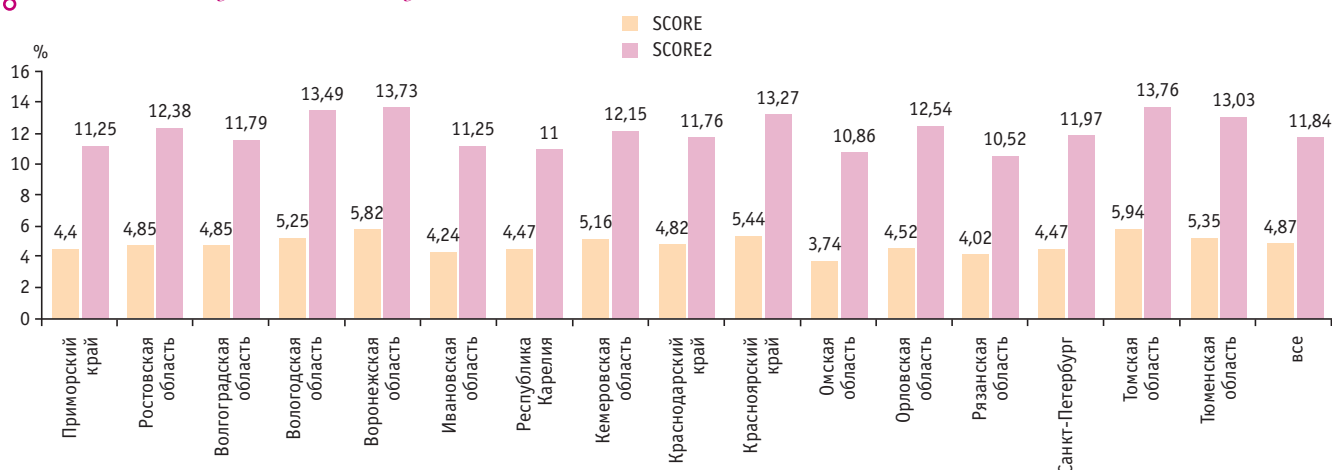


Рис. 2. Распределение населения по категориям риска SCORE и SCORE2 согласно результатам исследования ЭССЕ-РФ [1]

Fig. 2. Population distribution into SCORE and SCORE2 risk categories following the ESSE-RF study [1]

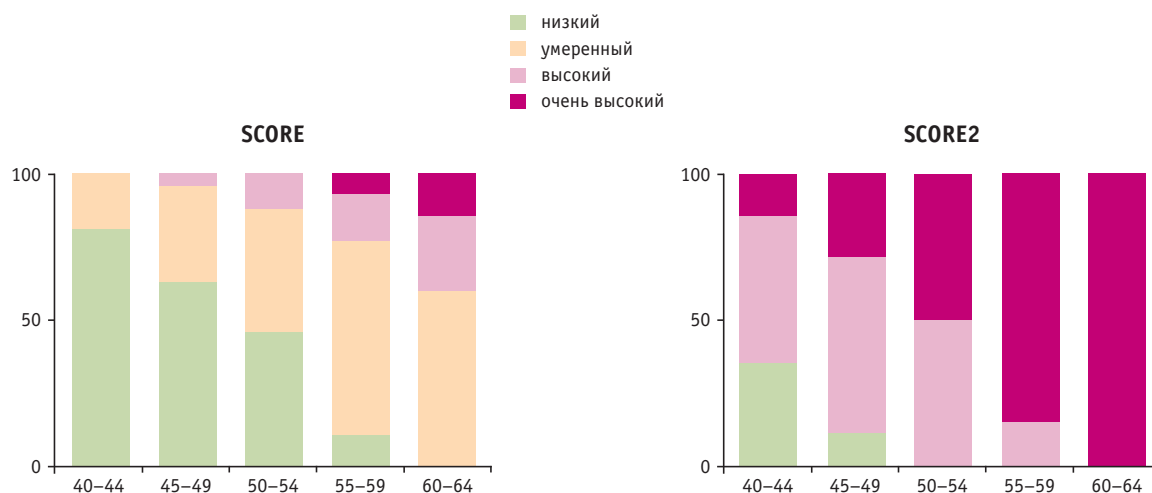
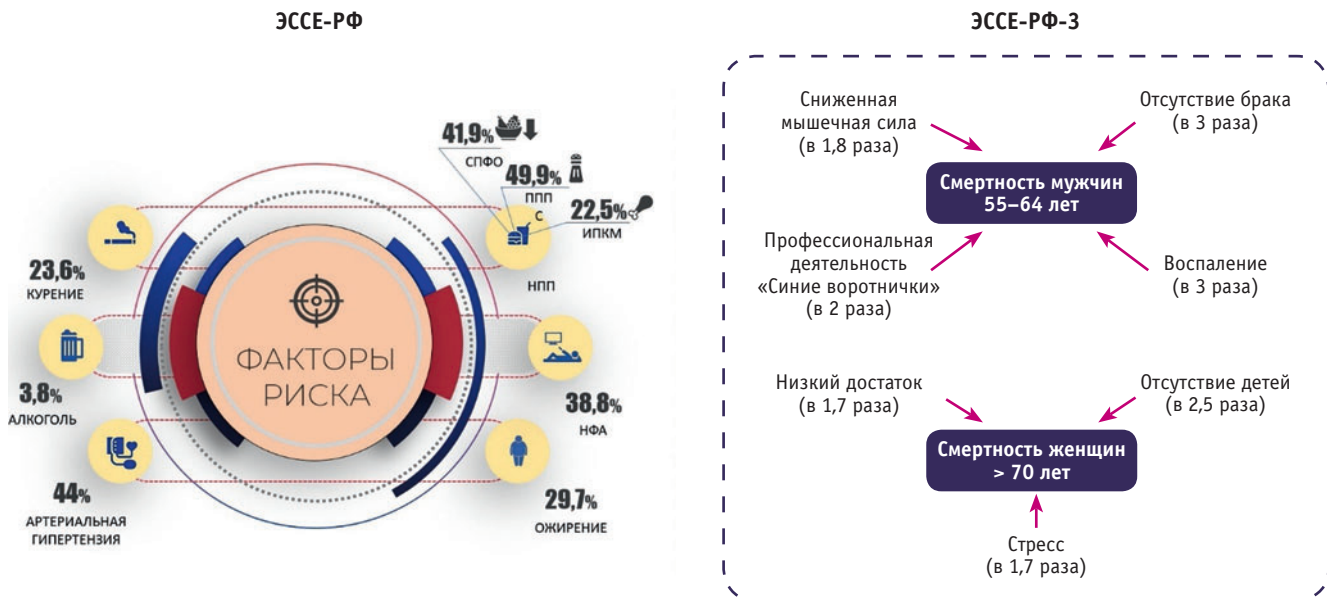


Рис. 3. Распространенность факторов ССР в РФ, по данным исследования ЭССЕ-РФ и первичным опубликованным данным ЭССЕ-РФ-3 [1, 2].

Примечание: ЭССЕ-РФ — Многоцентровое наблюдательное исследование «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации» (первая фаза). ЭССЕ-РФ-3 — Многоцентровое наблюдательное исследование «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации» (третья фаза). СПФО — сниженное потребление фруктов и овощей. ППП — повышенное потребление поваренной соли. ИПКМ — избыточное потребление красного мяса. НФА — низкая физическая активность

Fig. 3. Incidence of CVR factors in the Russian Federation following the ESSE-RF study data and first published data from ESSE-RF-3 study [1, 2]



ИСТОРИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ААС

Интерес к раскрытию секрета гуморальной основы биологической функции заставлял ученых прошлого прибегать к различным видам экспериментов с последующей интерпретацией результатов на протяжении нескольких столетий. Так, в 1767 г. английский хирург и анатом Джон Хантер преднамеренно пересадил семенники петуха в брюшную полость курицы, однако не уделив внимания изменениям реципиента [3]. В 1849 г. германский профессор Адольф Бертольд опытным путем установил зависимость физиологических и поведенческих реакций от отсутствия тестикул [3]. В 1889 г. французский невролог и физиолог Шарль Эдуард Броун-Секар на заседании научного общества в Париже поделился опытом подкожного введения себе экстракта, полученного из яичек собак и морских свинок [4]. В последующем определенное время была популярна хирургическая пересадка частей половых тестикул для увеличения работоспособности, силы, выносливости, а также омоложения [5]. Отражение настроений того периода можно обнаружить в повести Михаила Булгакова «Собачье сердце» (1925 г.).

Дальнейшее развитие изучения половых гормонов стало возможным после синтеза Адольфом Буденантом эстрогенов и андростерона, а также после определения молекулярной структуры тестостерона и его частичного синтеза из холестерина Леопольдом Ружичка, которому за его открытия в 1936 г. была вручена Нобелевская премия по химии. В 1958 г., когда Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США одобрило пероральную форму тестостерона — метилтестостерон, началась эра повсеместного активного использования ААС для увеличения мышечной массы и силы.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ ААС

Ввиду отсутствия централизованных эпидемиологических исследований оценить реальную картину злоупотребления ААС затруднительно. Однако благодаря отдельным исследованиям можно получить представление о распространенности применения ААС: в мире она оценивается в 3,3% для обоих полов, хотя она может достигать до 6,4% среди мужчин [6]. Среди подростков злоупотребление ААС может достигать более высокого уровня — от 4,5 до 12% [6]. По оценкам J.C. Perry и соавт., в 2022 г. в США 0,8% восьмиклассников, 0,5% десятиклассников и 1,3% двенадцатиклассников сообщили о злоупотреблении ААС за последние 12 месяцев [7]. В ходе исследования, посвященного применению ААС в вооруженных силах США, в 2012 г. с использованием углубленных интервью удалось установить, что употребляют эти препараты почти треть опрошенных [8]. Имеются также данные о том, что в 2001–2003 гг. в странах Европейского союза зафиксирована гибель 70 подростков 14 лет — начинающих футболистов по причине употребления ААС [9].

Ознакомившись с представленными данными, можно закономерно возразить — вся представленная информация касается западных стран, где и начиналось активное применение ААС среди профессиональных спортсменов и спортсменов-любителей. В России ситуация с злоупотреблением ААС также актуальна (рис. 4).

Исследование 2019 г. о распространенности злоупотребления ААС в Санкт-Петербурге продемонстрировало, что 30,4% из всех опрошенных посетителей фитнес-центров используют ААС [10].

Рис. 4. Структура распространенности применения ААС среди спортсменов-любителей, занимающихся в спортивных клубах Санкт-Петербурга (адаптировано из [1])

Fig. 4. The use of AAS by amateur sportsmen from sports clubs in St. Petersburg (adapted from [1])



Согласно отчету международной сети независимых профессиональных аудиторских, оценочных и консалтинговых фирм FinExpertiza, на основании данных Росстата, количество постоянных посетителей фитнес-клубов и спортивных секций в 2022 г. составило 15,4 млн человек, а в Санкт-Петербурге выявлено, что занятия в фитнес-клубах предпочитают 17,7% жителей¹.

Используя полученные значения, а также данные, опубликованные на сайте Петростата о численности проживающих в Санкт-Петербурге на 01.01.2022², можно составить простое уравнение:

$$\text{КПСБ} (5\,377\,503) \times \text{КПФЗСПБ} (17\%) \times \text{КПААС} (30,4\%) = 289\,352,$$

где КПСПБ — количество проживающих в Санкт-Петербурге; КПФЗСПБ — количество жителей Санкт-Петербурга, посещающих фитнес-клубы; КПААС — количество потребляющих ААС среди лиц, посещающих фитнес-клубы Санкт-Петербурга.

Таким образом, по данным из открытых опубликованных источников можно предположить, что по состоянию на 2022 г. в Санкт-Петербурге насчитывалось не менее 280 тыс.

молодого трудоспособного населения, которые применяют ААС и не попадают в поле зрения профилактической медицины, так как считаются априори здоровыми и пропагандирующими здоровый образ жизни.

Необходимо обратить внимание на незаконность оборота ААС как сильнодействующих средств, что указано в статье 234 Уголовного кодекса РФ. Однако, учитывая значительный вред от некачественных ААС, с целью минимизации риска для населения даже среди представителей юриспруденции обсуждается возможность частичной декриминализации отдельных положений указанной статьи [11].

ВЛИЯНИЕ ААС НА УВЕЛИЧЕНИЕ ССР

К заболеваниям, потенциально развивающимся при приеме ААС в супрафизиологических дозах, можно отнести ишемическую болезнь сердца (ИБС), АГ, нарушение ритма сердца, кардиомиопатию и тромбоэмболию. Основные патогенетические механизмы определяются в зависимости от типа заболевания. Тем не менее у большинства злоупотребляющих ААС сердечно-сосудистая система является прямой мишенью, а сердечно-сосудистые поражения варьируются из-за индивидуальных различий, представляющих различные признаки и симптомы.

¹ В 2022 году миллион посетителей вернулись в фитнес-клубы. URL: <https://finexpertiza.ru/press-service/researches/2023/fitnes-klub-2022>

² Управление Федеральной службы государственной статистики по Санкт-Петербургу и Ленинградской области. Население. URL: <https://78.rosstat.gov.ru/folder/27595?ysclid=lp15ggavtv866720659>

Атеросклероз

В исследовании M.R. Samieinasab и соавт. выявлено, что применение ААС ассоциировано с нарушением липидного обмена, включающего снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и повышение уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), что закономерно увеличивает риск развития ИБС и сердечно-сосудистых событий [12, 13]. Рядом авторов выявлено, что ААС повышают активность печеночной триглицеридлипазы, тем самым снижая уровень ЛПВП и повышая содержание ЛПНП [14–17]. Подобные данные о влиянии ААС подтверждены в эксперименте на животных на фоне приема нандролон деканоата [18, 19]. Однако следует отметить обратимость данных процессов. Так, M. Mogharnasi и соавт. установили, что физические упражнения повышают уровень ЛПВП и влияют на снижение уровня ЛПНП и триглицеридов [20]. Помимо этого, P. Carson и соавт. выявили нормализацию показателей липидограммы через несколько месяцев после отмены ААС [21]. Тем не менее следует помнить о гипергомоцистеинемии, возникающей на фоне приема ААС, которая также является риском развития коронарного атеросклероза, что влияет на заболеваемость ИБС [22].

Кальциноз сосудов

Имеющиеся данные позволяют рассматривать гипотезу экзогенной андроген-индуцированной кальцификации сосудов. По данным D. Zhu и соавт., иммуногистохимический анализ показал экспрессию андрогенного рецептора (АР) в кальцинированной ткани бедренной артерии и в кальцинированных клапанах исследуемых лиц, а исследования *in vitro* продемонстрировали, что 9 дней лечения тестостероном или дигидротестостероном приводили к усилению кальцификации фосфат-индуцированных сосудистых гладкомышечных клеток мышей [18]. Эти экспериментальные данные свидетельствуют о том, что андрогены увеличивают степень кальцификации сосудов путем связывания с АР, а в последующем непосредственно вызывают повреждение клеток, что приводит к потере эластичности тканей и, в конечном счете, фиброзной гиперплазии [23].

Тромбоэмболии

ААС способны оказывать непосредственное влияние на систему коагуляции и фибринолиза [24], что при злоупотреблении ААС обуславливает повышенный риск артериальной и венозной эмболии, риск тромбоза глубоких вен и последующей легочной эмболии [25]. Прием ААС способствует агрегации тромбоцитов, что расширяет диапазон возможной эмболии [26] и способствует активации тромбина [27] и тромбосана А2 (ТА2), ингибирующего выработку простациклина (простагландина I₂, ингибитора агрегации тромбоцитов), что приводит к гиперкоагуляции [28, 29]. Описаны случаи, когда прием ААС служил причиной формирования тромбов значительных размеров в полостях сердца [30], а также тромбозов почечных артерий с развитием инфаркта почки у молодых спортсменов [31, 32]. Имеются также описания тяжелых окклюзионных тромбозов коронарных артерий с развитием инфаркта миокарда у молодых представителей бодибилдинга [6, 33–35].

Коронарный спазм

Физиологическая доза ААС напрямую связывается с АР на артериях, что способствует высвобождению оксида азота для ингибирования напряжения гладких мышц сосудов путем активации ионных каналов гладкой мускулатуры,

таких как потенциалзависимые Ca²⁺-каналы L-типа и Ca²⁺-активированные K⁺-каналы, которые индуцируют расширение сосудов. Однако супрафизиологические дозы ААС вызывают коронарный спазм. E. Sonmez и соавт. описали клинический случай возникновения субэпикардальной ишемии при интактных коронарных артериях у 32-летнего мужчины с анамнезом приема ААС [36]. M. Ferrer и соавт. продемонстрировали, что сужение грудного отдела аорты коррелировало с более низкими концентрациями артериального эндотелиального циклического гуанозинмонофосфата, который ингибируется андрогенами [37]. Помимо этого, K. Liu и соавт. установили снижение экспрессии АР в коронарных артериях пациентов с ИБС, что может объяснять наличие коронарного спазма за счет эффекта АР [38]. Таким образом, вероятность коронарного спазма увеличена у лиц с ИБС, принимающих ААС.

Артериальная гипертензия

В отношении связи АГ с приемом ААС нет единого мнения. Имеются данные, подтверждающие корреляционную связь приема ААС и более высокого уровня артериального давления [28, 39], однако также имеются исследования, данную связь не подтверждающие [40, 41]. Тем не менее J. Junior и соавт. установили неспособность лиц, употребляющих ААС, добиться снижения артериального давления после сеанса аэробных упражнений [42]. Помимо этого, установлена ассоциация между повышением артериального давления у лиц, принимающих ААС, и снижением NT-концевого предшественника натрийуретического пептида [39]. Данные наблюдательного исследования были подтверждены в эксперименте на животных. Так, A.E. Roşca и соавт. установили влияние нандролон деканоата на активность рецепторов ангиотензинпревращающего фермента 2 и оксида азота у крыс [43]. Следует отметить, что совместный прием нандролон деканоата с таурином ассоциировался с более низкими показателями активности ангиотензинпревращающего фермента 2, что свидетельствует о возможном протективном свойстве таурина в отношении животных, участвующих в эксперименте [43].

Помимо перечисленных исследований, имеются данные об ассоциации злоупотребления ААС с развитием кардиомиопатии [44, 45]. По мнению ряда авторов, причинами развития ассоциированной с приемом ААС кардиомиопатии являются неблагоприятное ремоделирование миокарда из-за дисрегуляции АР на сердечных миоцитах, фиброз, миоцитоллиз и медикаментозный зоинофильный миокардит, помимо этого имеется мнение о связи кардиомиопатии с подавлением миофиламентов и отложением коллагена в миокарде, а также со снижением экспрессии мРНК каталазы [7, 46, 47].

Апоптоз миокардиоцитов

Имеющиеся экспериментальные данные позволяют рассматривать супрафизиологические дозы ААС как причину развития апоптоза кардиомиоцитов [48]. L. Fanton и соавт. наблюдали гистологическую картину, похожую на адренергический и токсический миокардит, у кроликов после терапии норетандролоном. При этом активность каспазы-3 была повышена в миокарде экспериментальных животных, что свидетельствует о наличии ААС-индуцированного апоптоза миокарда [49]. Повышение активности каспазы-3 также было выявлено в миокарде экспериментальных животных, получавших нандролон деканоат [50]. Помимо этого, установлено проапоптотическое действие ААС на кардиомиоциты за счет увеличения внутриклеточного Ca²⁺ и повышения

митохондриальной проницаемости, что приводит к высвобождению факторов апоптоза [47]. Уникальными являются случаи, описанные R. Ceschì и соавт. в 2017 г. и продемонстрировавшие результаты иммуногистохимического исследования препаратов сердечной мышцы двух умерших бодибилдеров 20 и 23 лет, имевших в анамнезе подтвержденный факт злоупотребления ААС. На препаратах не было признаков воспалительной реакции, однако наличие повышенного количества макрофагов M2 в зонах фиброзного ремоделирования подтверждает, что фиброзные изменения в сердце связаны с апоптозом, а не с некрозом [48].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стремясь к созданию идеальных внешних пропорций, современный человек на своем пути неизменно сталкивается с изменением физиологических процессов, вызывающим неблагоприятные последствия. Современное развитие фармакологических технологий способствует большому разнообразию представленных на рынке ААС препаратов и соответствующей возрастающей возможности населения по бесконтрольному приему данных средств.

Бесконтрольное скрытое потребление супрафизиологических доз ААС спортсменами-любителями с учетом отсут-

ствия полноценной осведомленности их о возможных долгосрочных последствиях для здоровья не позволяет в полной мере оценить количество данных лиц особой группы риска. Неуклонно возрастающая популярность фитнес-индустрии и постоянно растущее количество лиц, вовлеченных в данный образ жизни, делает эту проблему общественного здравоохранения и профилактической кардиологии более чем значимой.

Исключение влияния традиционных факторов ССР не может гарантировать отсутствие формирования высокого ССР, особенно в случае бесконтрольного приема супрафизиологических доз ААС спортсменами-любителями.

Существует острая необходимость усилий на федеральном, муниципальном и локальном уровнях по повышению осведомленности общественности о серьезных последствиях приема ААС для здоровья.

Учитывая этическую невозможность проведения рандомизированных исследований, целесообразно отдать приоритет проспективным обсервационным исследованиям для определения фенотипа высокого ССР у спортсменов-любителей. Данная стратегия будет одним из направлений сохранения здоровья населения России в рамках предупредительной, персонализированной и прецизионной медицины.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Кисиленко Е.В. — обзор публикаций по теме статьи, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи; Соболев А.Д. — анализ и интерпретация данных, формирование графического отображения представляемой информации, написание текста рукописи; Черкашин Д.В. — проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Kisilenko, E.V. — review of publications on the topic of the article, analysis and interpretation of data, writing the text of the manuscript; Sobolev, A.D. — data analysis and interpretation, formation of a graphical representation of the information presented, writing the text of the manuscript; Cherkashin, D.V. — verification of critical content, approval of the manuscript for publication.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding source

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования. This study was not supported by any external sources of funding.

Об авторах / About the authors

Кисиленко Евгения Вадимовна / Kisilenko, E.V. — врач-терапевт приемного отделения ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова» Минобороны России. 198013, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Загородный пр-т, д. 47. <https://orcid.org/0009-0004-3541-8922>. E-mail: evgeniakisilenko@yandex.ru

Соболев Алексей Дмитриевич / Sobolev, A.D. — к. м. н., преподаватель кафедры военно-морской терапии ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова» Минобороны России. 198013, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Загородный пр-т, д. 47. eLIBRARY.RU SPIN: 3831-6584. <https://orcid.org/0000-0003-1908-7954>. E-mail: sobolevmeda@rambler.ru

Черкашин Дмитрий Викторович / Cherkashin, D.V. — д. м. н., профессор, начальник кафедры военно-морской терапии ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова» Минобороны России. 198013, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Загородный пр-т, д. 47. eLIBRARY.RU SPIN: 2781-9507. <https://orcid.org/0000-0003-1363-6860>. E-mail: cherkashin_dmitr@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Российский национальный конгресс кардиологов Кардиология 2022: новая стратегия в новой реальности — открытость, единство, суверенитет: 29 сентября — 1 октября 2022 года, Казань. Казань; 2022. 787 с. Russian National Congress of Cardiologists Cardiology 2022: a new strategy in a new reality — openness, unity, sovereignty: September 29 — October 1, 2022, Kazan. Kazan; 2022. 787 p. (in Russian)
2. Концевая А.В., Муканеева Д.К., Мырзаматова А.О. и др. Экономический ущерб факторов риска в Российской Федерации в 2016 году. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(1):48–55. Kontsevaia A.V., Mukaneeva D.K., Myrzammatova A.O. et al. Economic damage of risk factors associated with morbidity and mortality from major chronic non-communicable diseases in Russia in 2016. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(1):48–55. (in Russian). DOI: 10.15829/1728-8800-2020-1-2396
3. Freeman E.R., Bloom D.A., McGuire E.J. A brief history of testosterone. J. Urol. 2001;65(2):371–373. DOI: 10.1097/00005392-200102000-00004
4. Matfin G. The rejuvenation of testosterone: philosopher's stone or Brown-Sequard Elixir? Ther. Adv. Endocrinol. Metab. 2010;1(4):151–154. DOI: <https://doi.org/10.1177/2042018810385052>
5. Лихоносов Н.П., Бабенко А.Ю. Распространенность использования андрогенных анаболических стероидов, их влияние на систему гипофиз-гонады у мужчин и возможности репродуктивной реабилитации. Проблемы эндокринологии. 2019;65(2):124–133. Lykhonov N.P., Babenko A.V. Prevalence of anabolic androgenic steroid use, its effect on the male pituitary-gonadal axis, and the possibility of reproductive rehabilitation. Problems of Endocrinology. 2019;65(2):124–133. (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.14341/probl9997>
6. Seara F.A.C., Olivares E.L., Nascimento J.H.M. Anabolic steroid excess and myocardial infarction: from ischemia to reperfusion injury. Steroids. 2020;161:108660. DOI: 10.1016/j.steroids.2020.108660
7. Perry J.C., Schuetz T.M., Memon M.D. et al. Anabolic steroids and cardiovascular outcomes: the controversy. Cureus. 2020;12(7):e9333. DOI: 10.7759/cureus.9333

8. Goldman A.L., Pope Jr. H.G., Bhasin S. The health threat posed by the hidden epidemic of anabolic steroid use and body image disorders among young men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2019;104(4):1069–1074. DOI: 10.1210/jc.2018-01706
9. Сердюк П.Л. О проблеме борьбы с допингом в профессиональном спорте России. М.; 2021. Serdyuk P.L. On the problem of combating doping in professional sports in Russia. Moscow; 2021. (in Russian)
10. Лихоносов Н.П., Бабенко А.Ю. Медицинский аспект использования анаболических андрогенных стероидов у мужчин, посещающих тренажерные залы Санкт-Петербурга. Проблемы эндокринологии. 2019;65(1):19–30. Lykhonosov N.P., Babenko A.Yu. The medical aspect of using anabolic androgenic steroids in males attending gyms of Saint Petersburg. *Problems of Endocrinology.* 2019;65(1):19–30. (in Russian). DOI: <https://doi.org/10.14341/probl9832>
11. Усов Е.Г., Мамедов Э.Ф., Самсонов В.А. Об обоснованности криминализации незаконного оборота анаболических стероидов. Вестник Московского университета МВД России. 2022;(2):236–238. Usov E.G., Mamedov E.F., Samsonov V.A. On the validity of the criminalization of the identified turnover anabolic steroid. *Bulletin of the Moscow University of the Ministry of Internal Affairs of Russia.* 2022;(2):236–238. (in Russian). DOI: 10.24412/2073-0454-2022-2-236-238
12. Samieinasab M.R., Shahrahi M.R., Samieinasab F., Najafi S. Influence of nandrolone decanoate administration on serum lipids and liver enzymes in rats. *ARYA Atheroscler.* 2015;11(4):256–260.
13. Achar S., Rostamian A., Narayan S.M. Cardiac and metabolic effects of anabolic-androgenic steroid abuse on lipids, blood pressure, left ventricular dimensions, and rhythm. *Am. J. Cardiol.* 2010;106:893–901. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.05.013
14. Souza F.R., Dos Santos M.R., Porello R.A. et al. Diminished cholesterol efflux mediated by HDL and coronary artery disease in young male anabolic androgenic steroid users. *Atherosclerosis.* 2019;283:100–105. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.02.006
15. Gonçalves R.V., Santos J.D.B., Silva N.S. et al. Trans-fatty acids aggravate anabolic steroid-induced metabolic disturbances and differential gene expression in muscle, pancreas and adipose tissue. *Life Sci.* 2019;232:116603. DOI: 10.1016/j.lfs.2019.116603
16. de Andrade T.U., Hagiwara S.C.G.C., Falsoni R.M.P. et al. Stanazolol promotes lipid deposition in the aorta through an imbalance in inflammatory cytokines and oxidative status in LDLr knockout mice fed a normal diet. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2019;124(4):360–369. DOI: 10.1111/bcpt.13143
17. Niedfeldt M.W. Anabolic steroid effect on the liver. *Curr. Sports Med. Rep.* 2018;17(3):97–102. DOI: 10.1249/JSR.0000000000000467
18. Zhu D., Hadoke P.W., Wu J. et al. Ablation of the androgen receptor from vascular smooth muscle cells demonstrates a role for testosterone in vascular calcification. *Sci. Rep.* 2016;6:24807. DOI: 10.1038/srep24807
19. Rosca A.E., Stancu C.S., Badiu C. et al. Lipid profile changes induced by chronic administration of anabolic androgenic steroids and taurine in rats. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(9):540. DOI: 10.3390/medicina55090540
20. Mogharnasi M., Cheragh-Birjandi K., Cheragh-Birjandi S., Taher-iChadorneshin H. The effects of resistance and endurance training on risk factors of vascular inflammation and atherogenesis in non-athlete men. *Interv. Med. Appl. Sci.* 2017;9:185–190. DOI: <https://doi.org/10.1556/1646.9.2017.36>
21. Carson P., Hong C.J., Otero-Vinas M. et al. Liver enzymes and lipid levels in patients with lipodermatosclerosis and venous ulcers treated with a prototypic anabolic steroid (stanozolol): a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Int. J. Low Extrem. Wounds* 2015;14:11–18. DOI: <https://doi.org/10.1177/1534734614562276>
22. Peoples K., Kobe D., Campana C., Simon E. Hyperhomocysteinemia-induced myocardial infarction in a young male using anabolic steroids. *Am. J. Emerg. Med.* 2014;32:941–948. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2014.01.041>
23. Riezzo I., De Carlo D., Neri M. et al. Heart disease induced by AAS abuse, using experimental mice/rats models and the role of exercise-induced cardiotoxicity. *Mini Rev. Med. Chem* 2011;11:409–424. DOI: 10.2174/138955711795445862
24. Lippi G., Banfi G. Doping and thrombosis in sports. *Semin. Thromb. Hemost.* 2011;37:918–928. DOI: 10.1055/s-0031-1297371
25. Frati P., Busardo F.P., Cipolloni L. et al. Anabolic androgenic steroid (AAS) related deaths: autopsic, histopathological and toxicological findings. *Curr. Neuropharmacol.* 2015;13:146–159. DOI: 10.2174/1570159X13666141210225414
26. Shamloul R.M., Aborayah A.F., Hashad A., Abd-Allah F. Anabolic steroids abuse-induced cardiomyopathy and ischaemic stroke in a young male patient. *BMJ Case Rep.* 2014;2014:bcr2013203033. DOI: 10.1136/bcr-2013-203033
27. Chang S., Rasmussen J.J., Frandsen M.N. et al. Procoagulant state in current and former anabolic androgenic steroid abusers. *Thromb. Haemost.* 2018;118:647–653. DOI: 10.1055/s-0038-1636540
28. Achar S., Rostamian A., Narayan S.M. Cardiac and metabolic effects of anabolic-androgenic steroid abuse on lipids, blood pressure, left ventricular dimensions, and rhythm. *Am. J. Cardiol.* 2010;106:893–901. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.05.013
29. Dhar R., Stout C.W., Link M.S. et al. Cardiovascular toxicities of performance-enhancing substances in sports. *Mayo Clin. Proc.* 2005;80:1307–1315. DOI: 10.4065/80.10.1307
30. Sabzi F., Faraji R. Large in-transient left ventricular thrombus due to anabolic steroid-induced cardiomyopathy. *Ind. J. Crit. Care Med.* 2017;21(1):51. DOI: 10.4103/0972-5229.198328
31. Colburn S., Childers W.K., Chacon A. et al. The cost of seeking an edge: recurrent renal infarction in setting of recreational use of anabolic steroids. *Ann. Med. Surg. (Lond.).* 2017;14:25–28. DOI: 10.1016/j.amsu.2017.01.015
32. Lemiński A., Kubis M., Kaczmarek K. et al. When bodybuilding goes wrong: bilateral renal artery thrombosis in a long-term misuser of anabolic steroids treated with AngioJet rheolytic thrombectomy. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022;19(4):2122. DOI: 10.3390/ijerph19042122
33. Tashiro K., Iso Y., Tsujiuchi M. et al. Subacute stent thrombosis after primary percutaneous coronary intervention in a middle-aged anabolic steroid-abusing bodybuilder. *JACC Case Rep.* 2020;3(4):537–541. DOI: 10.1016/j.jaccas.2020.09.038
34. Christou G.A., Christou K.A., Nikas D.N., Goudevenos J.A. Acute myocardial infarction in a young bodybuilder taking anabolic androgenic steroids: a case report and critical review of the literature. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2016;23(16):1785–1796. DOI: 10.1177/2047487316651341
35. Hernández-Guerra A.L., Tapia J., Menéndez-Quintanal L.M., Lucena J.S. Sudden cardiac death in anabolic androgenic steroids abuse: case report and literature review. *Forensic Sci. Res.* 2019;4(3):267–273. DOI: 10.1080/20961790.2019.1595350
36. Sonmez E., Turkdogan K.A., Yilmaz C. et al. Chronic anabolic androgenic steroid usage associated with acute coronary syndrome in bodybuilder. *Turk. J. Emerg. Med.* 2016;16:35–37. DOI: 10.1016/j.tjem.2014.11.001
37. Ferrer M., Encabo A., Marin J., Balfagon G. Chronic treatment with the anabolic steroid, nandrolone, inhibits vasodilator responses in rabbit aorta. *Eur. J. Pharmacol.* 1994;252:233–241. DOI: 10.1016/0014-2999(94)90602-5
38. Liu K., Shen C., Chen X. Expression of androgen receptor in coronary artery in the cases of sudden coronary death. *Int. J. Clin. Exp. Pathol* 2015;8:3742–3747.
39. Rasmussen J.J., Schou M., Madsen P.L. et al. Increased blood pressure and aortic stiffness among abusers of anabolic androgenic steroids: potential effect of suppressed natriuretic peptides in plasma? *J. Hypertens.* 2018;36:277–285. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001546
40. D'Andrea A., Caso P., Salerno G. et al. Left ventricular early myocardial dysfunction after chronic misuse of anabolic androgenic steroids: a Doppler myocardial and strain imaging analysis. *Br. J. Sports Med.* 2007;41:149–155. DOI: 10.1136/bjism.2006.030171
41. Lenders J.W., Demacker P.N., Vos J.A. et al. Deleterious effects of anabolic steroids on serum lipoproteins, blood pressure, and liver function in amateur body builders. *Int. J. Sports Med.* 1988;9:19–23. DOI: 10.1055/s-2007-1024972
42. Junior J.F.C.R., Silva A.S., Cardoso G.A. et al. Androgenic-anabolic steroids inhibited post-exercise hypotension: a case control study. *Braz. J. Phys. Ther.* 2018;22(1):77–81. DOI: 10.1016/j.bjpt.2017.07.001
43. Rosca A.E., Stoian I., Badiu C. et al. Impact of chronic administration of anabolic androgenic steroids and taurine on blood pressure in rats. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2016;49(6):e5116. DOI: 10.1590/1414-431X20165116
44. Ferrera P.C., Putnam D.L., Verdile V.P. Anabolic steroid use as the possible precipitant of dilated cardiomyopathy. *Cardiology.* 1997;88:218–220. DOI: 10.1159/000177333
45. Nieminen M.S., Ramo M.P., Viitasalo M. et al. Serious cardiovascular side effects of large doses of anabolic steroids in weight lifters. *Eur. Heart J.* 1996;17:1576–1583. DOI: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a014724
46. Milevski S.V., Sawyer M., La Gerche A., Paratz E. Anabolic steroid misuse is an important reversible cause of cardiomyopathy: a case report. *Eur. Heart J. Case Rep.* 2022;6(7):ytac271. DOI: 10.1093/ehjcr/ytac271
47. Li C., Adhikari B.K., Gao L. et al. Performance-enhancing drugs abuse caused cardiomyopathy and acute hepatic injury in a young bodybuilder. *Am. J. Mens Health.* 2018;12(5):1700–1704. DOI: 10.1177/1557988318783504
48. Cecchi R., Muciaccia B., Ciallola C. et al. Ventricular androgenic-anabolic steroid-related remodeling: an immunohistochemical study. *Int. J. Legal Med.* 2017;131(6):1589–1595. DOI: 10.1007/s00414-017-1589-3
49. Fanton L., Belhani D., Vaillant F. et al. Heart lesions associated with anabolic steroid abuse: comparison of post-mortem findings in athletes and norethandrolone-induced lesions in rabbits. *Exp. Toxicol. Pathol.* 2009;61(4):317–323. DOI: 10.1016/j.etp.2008.09.007

Поступила / Received: 27.06.2023

Принята к публикации / Accepted: 06.09.2023



Факторы риска развития абдоминального ожирения у жителей Санкт-Петербурга молодого и среднего возраста

О.Д. Беляева, О.А. Беркович, Е.И. Баранова, Д.А. Колодина✉

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Установить наиболее значимые факторы, способствующие развитию абдоминального ожирения (АО) у жителей Санкт-Петербурга молодого и среднего возраста.

Дизайн. Одномоментное исследование, проводившееся по типу «случай — контроль».

Материалы и методы. Нами обследованы 966 человек — служащих ряда учреждений города Санкт-Петербурга, проходивших диспансерный осмотр в 2008–2009 гг. Из их числа в исследование включены 503 пациента (366 женщин и 137 мужчин) с АО, диагноз которого устанавливали по данным антропометрических исследований (измерения окружности талии, ОТ). Группу сравнения составили 50 человек (38 женщин и 12 мужчин) без АО, сопоставимых по возрасту и полу с больными АО.

Результаты. Ожирением страдали 82,7% человек в возрасте от 30 до 39 лет, 91,3% больных 40–49 лет и 97,9% участников 50–55 лет, распространенность ожирения увеличивалась с возрастом ($p < 0,01$). Пациенты с АО значительно чаще, чем участники группы сравнения, употребляли в пищу легкоусвояемые углеводы (268 (53,3%) и 12 (24%) соответственно, $p < 0,001$) и жиры (248 (49,3%) и 11 (22%) соответственно, $p < 0,001$). Среди больных АО у принимавших пищу 1–2 раза в день или, напротив, 6 и более раз в сутки масса тела ($p < 0,001$) и индекс массы тела (ИМТ) ($p < 0,01$) значительно выше, чем у обследованных, питавшихся 4 раза в день. При сопоставлении ИМТ и ОТ у больных АО с различной массой тела при рождении установлено, что больные АО, у которых масса при рождении была больше 4 кг, имели более высокие значения ИМТ и ОТ. У 482 (95,8%) пациентов с АО была низкая ФА — менее 210 минут в неделю, у 21 (4,2%) больного АО — 210 минут в неделю и более ($p < 0,001$). Практически все обследованные без АО имели высшее образование (49, 98%), в то время как среди больных АО — лишь 297 (59%) ($p < 0,001$). Анализ структуры уровня доходов выявил, что доходы у лиц с АО несколько ниже, чем в группе без АО.

Заключение. Распространенность АО среди жителей Санкт-Петербурга 30–55 лет — 52,1%. Нами создана модель на основе расчета уравнения логистической регрессии для оценки риска развития АО. Выделены наиболее значимые параметры, влияющие на его формирование: уровень образования, возраст, характер питания, число приемов пищи в сутки, масса тела при рождении, пол, уровень доходов, ФА.

Ключевые слова: абдоминальное ожирение, факторы риска развития абдоминального ожирения, индекс массы тела, окружность талии.

Для цитирования: Беляева О.Д., Беркович О.А., Баранова Е.И., Колодина Д.А. Факторы риска развития абдоминального ожирения у жителей Санкт-Петербурга молодого и среднего возраста. Доктор.Ру. 2023;22(8):40–46. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-8-40-46



Risk Factors for Developing Abdominal Obesity among Young and Middle-Aged Residents of Saint Petersburg

O.D. Belyaeva, O.A. Berkovich, E.I. Baranova, D.A. Kolodina✉

Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6-8 Lev Tolstoy Str., Saint Petersburg, Russian Federation 197022

ABSTRACT

Aim. To identify the most significant factors contributing to the development of abdominal obesity (AO) in young and middle-aged residents of St. Petersburg.

Design. A single-stage study conducted according to the “case — control” type.

Materials and methods. We examined 966 employees of various institutions of the city of St. Petersburg who underwent a dispensary examination in 2008–2009. Of these, 503 patients (366 women and 137 men) with AO were included in the study, whose diagnosis was established according to anthropometric studies (measurements of waist circumference, WC). The comparison group consisted of 50 people (38 women and 12 men) without AO, comparable in age and gender with patients with AO.

Results. 82.7% of people aged 30 to 39 years were obese, 91.3% of patients aged 40–49 years and 97.9% of participants aged 50–55 years, the prevalence of obesity increased with age ($p < 0.01$). Patients with AO were significantly more likely than participants in the comparison group to eat easily digestible carbohydrates (268 (53.3%) and 12 (24%), respectively, $p < 0.001$) and fats (248 (49.3%) and 11 (22%), respectively, $p < 0.001$). Among patients with AO, those who ate 1–2 times a day or, conversely, 6 or more times a day had body weight ($p < 0.001$) and body mass index (BMI) ($p < 0.01$) significantly higher than those examined who ate 4 times a day. When comparing BMI and WC in AO patients with different birth weights, it was found that AO patients whose birth weight was more than 4 kg had higher BMI and WC values. 482 (95.8 %) patients with abdominal obesity (AO) had low physical activity — less than 210 minutes weekly; 21 (4.2 %) patients with AO — at least 210 minutes weekly ($p < 0.001$). Almost all the examined patients without AO had higher education 49 (98%), while among patients with AO — only 297 (59%), $p < 0.001$. The analysis of the income level structure revealed that the income level of individuals with AO is slightly lower than in the group without AO.

Conclusion. The prevalence of AO among residents of St. Petersburg aged 30–55 years is 52.1%. We have created a model based on the calculation of the logistic regression equation to assess the risk of AO development. The most significant parameters influencing

✉ Колодина Диана Александровна / Kolodina, D.A. — E-mail: diana.kolodina@gmail.com

its formation are highlighted: the level of education, age, type of nutrition, number of meals per day, birth weight, gender, income level, physical activity.

Keywords: abdominal obesity, risk factors for the development of abdominal obesity, body mass index, waist circumference.

For citation: Belyaeva O.D., Berkovich O.A., Baranova E.I., Kolodina D.A. Risk factors for developing abdominal obesity among young and middle-aged residents of Saint Petersburg. *Doctor.Ru.* 2023;22(8):40–46. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-8-40-46

ВВЕДЕНИЕ

Данные, опубликованные Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), свидетельствуют о высокой распространенности и неуклонном росте заболеваемости ожирением среди людей трудоспособного возраста во всем мире, что является серьезной социальной и медицинской проблемой [1]. В России, по данным исследования ЭССЕ-РФ, распространенность абдоминального ожирения (АО) (критерий — окружность талии (ОТ) 94 см или более у мужчин и 80 см или более у женщин) составила 44% среди мужчин и 61,8% среди женщин [2, 3].

В настоящее время накоплено достаточное количество данных, позволяющих утверждать, что ожирение — независимый фактор риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В многочисленных исследованиях установлена прямая связь между ОТ, индексом массы тела (ИМТ) и риском развития ССЗ, их осложнений и смертностью [4–7].

Известно, что ожирение — многофакторное заболевание, на возникновение и прогрессирование которого могут оказывать влияние как внутренние факторы (генетические, эпигенетические), так и внешние (характер питания, уровень доходов и образования, семейное положение, уровень физической активности (ФА), окружающая среда, культурные предпочтения и др.). Причины ожирения могут различаться и варьировать в зависимости от региона, где проводилось исследование [8]. В связи с этим **цель нашего исследования** — установить наиболее значимые факторы, способствующие развитию АО у жителей Санкт-Петербурга молодого и среднего возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе представлены данные, полученные в результате обследования 966 человек — служащих ряда учреждений города Санкт-Петербурга, проходивших диспансерный осмотр в 2008–2009 гг. Из их числа в одномоментное исследование, проводившееся по типу «случай — контроль», включены 503 (52,1%) пациента (366 женщин и 137 мужчин) с АО, диагноз которого устанавливали по данным антропометрических исследований (измерения ОТ).

Критерии включения в исследование: наличие АО — ОТ 94 см или более у мужчин и 80 см или более у женщин (для европеоидной расы), в соответствии с критериями Международной федерации диабета (International Diabetes Federation, IDF, 2005); возраст 30–55 лет; подписанное информированное согласие на участие.

Группу сравнения составили 50 человек (38 женщин и 12 мужчин) без АО, сопоставимых по возрасту и полу с больными АО, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании.

Средний возраст пациентов с АО на момент обследования составил $45,8 \pm 0,3$ года. Средний возраст мужчин и женщин значимо не различался ($p > 0,05$). В проведенном исследовании ОТ у мужчин с АО — $108,4 \pm 0,9$ см, а у женщин — $98,3 \pm 0,6$ см.

Среди больных с АО ИМТ менее 30 кг/м^2 имели 216 (43%) пациентов, а у 287 (57%) больных диагностиро-

вано ожирение различной степени: 1-й степени — у 187 (37,2%), 2-й степени — у 66 (13%), 3-й степени — у 34 (6,8%). В то же время некоторые больные АО имели избыточную массу тела и нормальные показатели ИМТ. У 251 (49,9%) участника с АО давность ожирения составила более 7 лет, а у 68 (13,5%) обследованных оно наблюдалось с детства.

Среди больных АО было больше курящих, чем в группе сравнения без АО (170 (33,8%) и 12 (24%) соответственно, $p < 0,05$).

Клиническое обследование пациентов включало анализ жалоб, сбор анамнеза, физикальный осмотр и оценку антропометрических показателей — определяли рост, массу, ОТ, окружность бедер, рассчитывали ИМТ.

Нами разработана специальная карта обследуемого, включающая анкету с вопросами о возрасте, образовании и характере выполняемой работы, уровне доходов, наследственной предрасположенности к ожирению, ССЗ и сахарному диабету 2 типа, массе при рождении, ФА, частоте приема пищи в сутки, о факте курения и длительности курения, имеющихся заболеваниях. Кроме этого, у 120 человек дополнительно проанализированы такие факторы, как частота приемов пищи и характер питания, который оценивали по заполненным пациентами дневникам питания (7 дней с обязательным включением выходных дней).

У участников исследования определяли уровень ФА. Согласно российским клиническим рекомендациям по артериальной гипертензии у взрослых [9] и рекомендациям по лечению больных с артериальной гипертензией Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертензии [10], необходимая ФА для профилактики развития ССЗ составляет не менее 30 минут в день или более 210 минут в неделю. В связи с этим все обследованные были разделены на две группы: с ФА менее 210 мин в неделю и ФА 210 мин в неделю или более.

Полученные в процессе исследования данные обрабатывались с использованием программной системы Statistica for Windows (версия 5.5). Модель оценки риска развития АО разработана на основе расчета уравнения логистической регрессии. Показатели, включенные в уравнение, выделялись предварительно из расширенного списка всех исследуемых параметров и анализировались изолированно как с помощью методов логистической регрессии, так и другими методами сравнения групп (методом Фишера и χ^2). Это позволило выявить комплекс факторов, формирующих АО, на основе которого построена модель. Критерием статистической значимости получаемых результатов считали общепринятую в медицине величину $p < 0,05$. Устойчивость формулируемых выводов в нашем случае обеспечивалась идентичностью результатов, получаемых по всему комплексу применяемых критериев, с указанием в случае выявления статистически значимых различий самого близкого к пороговому значению p .

РЕЗУЛЬТАТЫ

При обследовании 966 человек молодого и среднего возраста у 503 (366 женщин и 137 мужчин) диагностировано АО, в соответствии с используемыми критериями. Таким образом, частота АО в популяции служащих, жителей

Санкт-Петербурга, составила 52,1%. У женщин АО встречалось чаще, чем у мужчин (266 (72,7%) и 37 (27%) соответственно, $p < 0,01$).

Проведен анализ факторов, которые могут оказывать влияние на развитие ожирения. У пациентов с АО чаще выявлялась наследственная предрасположенность к данной патологии, чем у лиц без АО (55 (11%) и 3 (6%) соответственно, $p < 0,01$).

Установлено, что ОТ у больных АО 50–55 лет была значительно больше, чем у пациентов в возрасте от 30 до 39 лет ($p < 0,001$).

Ожирением (по ИМТ) страдали 82,7% человек в возрасте от 30 до 39 лет, 91,3% больных 40–49 лет и 97,9% участников 50–55 лет. Таким образом, распространенность ожирения увеличивалась с возрастом ($p < 0,01$).

При оценке характера питания обнаружено, что пациенты с АО значительно чаще, чем участники группы сравнения, употребляли в пищу легкоусвояемые углеводы (268 (53,3%) и 12 (24%) соответственно, $p < 0,001$) и жиры (248 (49,3%) и 11 (22%) соответственно, $p < 0,001$).

При анализе пищевых дневников 120 больных АО оказалось, что только у 42 (35%) из них суточная калорийность питания превышает энергозатраты, и у этих пациентов суточное потребление легкоусвояемых углеводов было выше нормы — 65% (норма: 55–60%). Вместе с тем у 115 (95,8%) больных АО, согласно пищевым дневникам, было увеличено суточное потребление жира, составлявшее в среднем 41% от суточной калорийности, а при сбалансированном питании нормальное потребление жира — 25–30%.

У больных АО нами сопоставлены частота приемов пищи и антропометрические показатели: масса тела, ИМТ. У принимавших пищу 1–2 раза в день или, напротив, 6 и более раз в сутки масса тела ($p < 0,001$) и ИМТ ($p < 0,01$) значительно выше, чем у обследованных, питавшихся 4 раза в день (рис. 1, 2).

Среди больных АО было меньше питавшихся 4 раза в сутки, чем среди обследованных с нормальными показателями ОТ: 160 (31,8%) и 27 (54%) соответственно, $p < 0,01$. Выявленный факт характеризует нарушение пищевого поведения у больных АО.

Рис. 1. Частота приемов пищи в сутки и масса тела у больных абдоминальным ожирением

Fig. 1. Daily meals frequency and body weight of patients

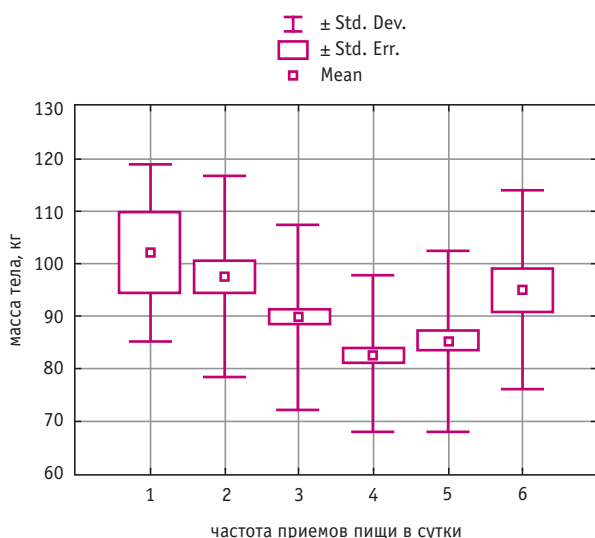
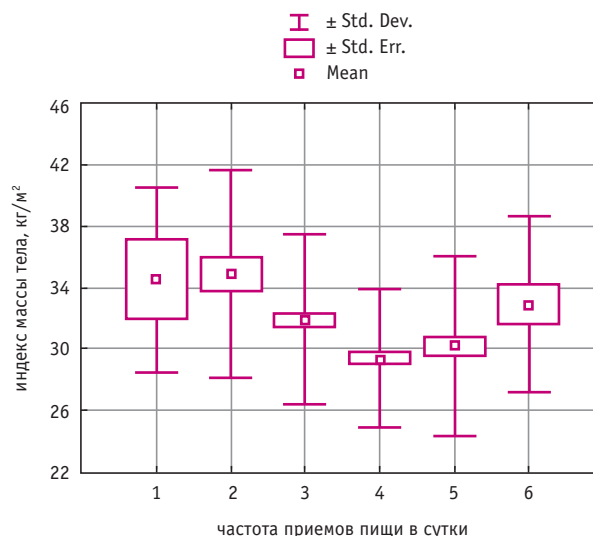


Рис. 2. Частота приемов пищи в сутки и индекс массы тела у больных абдоминальным ожирением

Fig. 1. Daily meals frequency and body weight index of patients with abdominal obesity



Такой показатель, как большая масса тела при рождении, тоже может быть одним из факторов, предрасполагающих к развитию ожирения. Свою массу тела при рождении знали только 457 человек. У большинства из этих пациентов и участников группы сравнения масса при рождении варьировала от 3 до 4 кг. В группе АО чаще встречались пациенты с массой при рождении более 4 кг, однако это различие статистически незначимо.

При сопоставлении ИМТ и ОТ у больных АО с различной массой тела при рождении установлено, что больные АО, у которых масса при рождении была больше 4 кг, имели более высокие значения ИМТ (табл. 1) и ОТ (табл. 2).

ИМТ и ОТ обследованных без АО не различались в подгруппах с различной массой тела при рождении ($p > 0,05$).

Известно, что ожирение возникает при дисбалансе между поступлением энергии и ее расходом. С учетом этого проанализированы показатели, отражающие ФА у пациентов с АО и в группе сравнения. Выяснилось, что у 482 (95,8%) пациентов с АО была низкая ФА — менее 210 минут в неделю, у 21 (4,2%) больного АО — 210 минут в неделю и более ($p < 0,001$).

Таблица 1. Индекс массы тела и масса при рождении у больных абдоминальным ожирением

Table 1. Body weight index and weight at birth of patients with abdominal obesity

Масса при рождении, кг	Индекс массы тела, кг/м²
До 3 (n = 53)	30,3 ± 0,7*
3–4 (n = 348)	30,8 ± 0,3*
Более 4 (n = 56)	33,6 ± 0,8

Примечание. * Отличия от больных с массой при рождении более 4 кг статистически значимы ($p < 0,01$).

Note. * Difference vs. patients whose weight at birth was over 4 kg is statistically significant ($p < 0,01$).

Таблица 2. Масса тела при рождении и окружность талии у мужчин и женщин с абдоминальным ожирением
Table 2. Weight at birth and waist circumference in men and women with abdominal obesity

Пол	Окружность талии, см		
	масса при рождении до 3 кг	масса при рождении 3–4 кг	масса при рождении более 4 кг
Женщины	n = 49	n = 269	n = 36
	95,9 ± 1,9*	96,1 ± 0,8*	102,4 ± 2,4
Мужчины	n = 4	n = 79	n = 20
	106,6 ± 3,3**	104,6 ± 1,4**	116,8 ± 3,1

Примечание. Отличия от больных с массой при рождении более 4 кг статистически значимы: (*) — $p < 0,05$; (**) — $p < 0,01$.

Note. Difference w. patients whose weight at birth was over 4 kg is statistically significant: (*) — $p < 0.05$; (**) — $p < 0.01$.

Большинство больных АО с низким уровнем ФА (319, 63,4%) не занимались физическими тренировками, тогда как среди обследованных группы сравнения без АО физическими тренировками не занимались только 17 (34%) человек, $p < 0,05$.

Уровень образования людей с АО и без него различался. Практически все обследованные без АО имели высшее образование (49, 98%), в то время как среди больных АО лишь 297 (59%), $p < 0,001$. Среднее и среднее специальное образование было у 121 (24%) и 75 (15%) больных АО соответственно, а 10 (2%) имели незаконченное высшее образование.

Анализ структуры уровня доходов выявил, что среди обследованных без АО больше, чем среди пациентов с АО, было людей с доходом более 10 тысяч рублей в месяц (43 (86%) и 321 (63,8%) соответственно; $p < 0,01$). Кроме того, среди участников без АО не было людей с доходом менее 3 тысяч рублей в месяц, а среди больных АО таких было 10 (2%). Эти факты свидетельствуют о том, что уровень доходов у лиц с АО несколько ниже, чем в группе без АО.

Для оценки риска развития АО нами разработана модель на основе расчета уравнения логистической регрессии. С использованием метода построения классификационных деревьев выделены наиболее значимые параметры, влияющие на развитие АО: уровень образования (X1), возраст (X2),

характер питания (X3), число приемов пищи в сутки (X4), масса тела при рождении (X5), пол (X6), уровень доходов (X7), ФА (X8), В — свободный член.

Логистическая функция пошаговой логистической регрессии, характеризующая развитие АО:

$$y = \exp(\psi) / (1 + \exp(\psi)),$$

где $\Psi = 1,23 \times X1 + 0,11 \times X2 + 1,42 \times X3 + 0,74 \times X4 + 0,32 \times X5 + 0,19 \times X6 + 0,03 \times X7 - 0,01 \times X8 - (B)7,14$.

Качество полученной модели имело высокую оценку: $\chi^2 > 61,5$; $p < 0,001$.

Так как логистическая кривая стандартна, то можно использовать ключевые значения Ψ для оценки риска АО:

$\Psi < 0$ — риск менее 50%;

$\Psi > 0$ — риск более 50%;

$\Psi > 2,94$ — риск более 95%.

Из совокупности всех факторов, влияющих на формирование АО, наиболее значимым фактором, определенным системой в процессе построения модели, являлся уровень образования пациентов (ранг 1) (табл. 3).

Данная модель содержит как регулируемые (модифицируемые) (уровень доходов, длительность ФА, число приемов пищи в день, характер питания), так и нерегулируемые (немодифицируемые) параметры (пол, возраст, масса

Таблица 3. Параметры модели логистической регрессии оценки риска развития абдоминального ожирения
Table 3. Parameters of logit regression model for the assessment of abdominal obesity risk

Показатель	Обозначение в формуле	Коэффициент для расчета	Ранг
Образование (высшее, среднее и специальное)	X1	1,23	1
Возраст	X2	0,11	2
Характер питания (жиры более 25–30%*; легкоусвояемые углеводы более 55–60%*; легкоусвояемые углеводы более 55–60%* и жиры более 25–30%*; норма)	X3	1,42	3
Число приемов пищи в сутки (1, 2, 3, 4, 5, 6 и более)	X4	0,74	4
Масса тела при рождении (до 3 кг; 3–4 кг; более 4 кг)	X5	0,32	5
Пол	X6	0,19	6
Уровень доходов (< 3 тыс. руб./мес; 3–10 тыс. руб./мес; 10–15 тыс. руб./мес; > 15 тыс. руб./мес)	X7	0,03	7
Длительность физической нагрузки в неделю (< 210 мин/нед; ≥ 210 мин/нед)	X8	–0,01	8
Свободный член	X9	–7,14	–

Примечание. * Процент от суточной калорийности.

Note. * Percent of daily calorific value.

при рождении). Она позволяет оценить риск развития АО при варьировании регулируемых параметров.

ОБСУЖДЕНИЕ

При обследовании 966 служащих молодого и среднего возраста, жителей Санкт-Петербурга, у 52,1% выявлялось АО (согласно критериям IDF, 2005), причем у женщин чаще, чем у мужчин (72,8% женщин и 27,2% мужчин). Это свидетельствует о высокой распространенности данного заболевания среди служащих молодого и среднего возраста, то есть трудоспособного населения Санкт-Петербурга. Результаты других исследований также указывают на то, что АО чаще наблюдается у женщин [2, 11–14].

Исследования по частоте ожирения в Российской Федерации немногочисленны. Они выполнены в разных регионах РФ и в различных возрастных группах, с использованием разных критериев ожирения. Проведено несколько эпидемиологических исследований. Среди них ВОЗ MONICA, в ходе которого оценивали распространенность разных кардиометаболических факторов риска, в том числе ожирения (возраст участников — 24–64 года), проект НАРПЕЕ (возраст участников — 45–69 лет) [8, 15, 16]. По данным, полученным на популяционной выборке проекта НАРПЕЕ, частота АО в общей популяции жителей города Новосибирска (возраст — 45–69 лет) составила 67%, при этом у мужчин она была в 1,6 раза меньше, чем у женщин [17].

В 2018 г. опубликованы результаты крупного эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ, в котором распространенность АО в различных регионах России (возраст участников — 25–64 года) составила 55% (61,8% среди женщин и 44% среди мужчин) [2].

Таким образом, в нашем исследовании частота АО у жителей Санкт-Петербурга молодого и среднего возраста в целом совпадает с таковой по результатам других исследований в РФ.

Распространенность АО зависит не только от расовых различий (разные критерии), но и от традиций, образа жизни, ФА, характера питания (употребления высококалорийной, богатой животными жирами пищи), образования, пола, этнической принадлежности и многих других [18–20], поэтому в работе выделены и проанализированы факторы, которые могут оказывать влияние на развитие АО.

Установлено, что частота избыточной массы тела и ожирения, в том числе абдоминального, увеличивается с возрастом у мужчин и женщин [8, 21]. Это согласуется с нашими данными: среди больных АО с возрастом повысилась доля лиц с ожирением (по ИМТ и показателю ОТ).

Считается, что образование и воспитание, влияющие на пищевое поведение, играют немаловажную роль в появлении лишней массы [22–24]. Действительно, уровень образования больных АО был ниже, чем у людей без него. Подобные результаты получены ранее и другими авторами [25–28].

В исследовании G.E. Nam и соавт. выявлена связь между уровнем годового дохода и распространенностью ожирения: частота ожирения возросла по мере уменьшения годового дохода [29]. Анализ уровня доходов пациентов с АО и обследованных без признаков АО показал, что доходы у лиц с АО ниже, чем в группе без АО. Вероятно, это связано с тем, что люди с низким социальным положением меньше занимаются спортом, чаще употребляют еду с высоким содержанием жира, реже едят фрукты и овощи, больше смотрят телевизор, чаще пропускают завтраки, что и обуславливает развитие у них ожирения [23].

При оценке характера питания больных АО у 95,7% человек, согласно пищевым дневникам, было повышено суточное потребление жира, поэтому одной из причин развития АО у обследованных больных, без сомнения, является нарушение энергетического баланса (низкий уровень ФА и высокое потребление жиров в сутки). В ряде эпидемиологических исследований установлено, что высокий социально-экономический статус связан с потреблением большого количества овощей и фруктов, нежирного мяса и молочных продуктов, ограничением количества углеводов [30, 31].

В диетологии существует точка зрения, согласно которой количество приемов пищи в течение суток может играть определенную роль в возникновении ожирения, вероятно, запуская механизмы, способствующие развитию ожирения (теория «экономного генотипа») [32]. Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что чем меньше частота приема пищи, тем выше риск развития ожирения у взрослых.

А.М. Toschke и соавт., обследуя детей в Германии, установили, что у детей, питающихся 3 раза в день и реже, распространенность ожирения составила 4,2%, 4 раза — 2,8%, а 5 раз и более — 1,7% [33]. По данным А.А. Гмошинской и соавт., доля лиц, предпочитающих питаться с частотой менее 3 раз в сутки, была больше среди больных с избыточной массой тела и ожирением, чем среди людей с нормальной массой [32].

По нашим данным, у пациентов с АО, принимавших пищу 1–2 раза в день или, напротив, 6 и более раз в сутки, показатели массы тела, ИМТ и ОТ были значительно выше, чем у обследованных, питавшихся 4 раза в день. В группе сравнения 54% участников питались с частотой 4 раза в сутки, тогда как среди больных АО — только 31,8%. Это свидетельствует о нарушениях пищевого поведения у пациентов с АО.

Предполагаем, что увеличение массы тела при приеме пищи менее чем 4 раза в сутки и, соответственно, большими порциями может быть обусловлено и высоким уровнем постпрандиального инсулина. Так, D.J. Jenkins и соавт. выяснили, что у мужчин без АО, потреблявших пищу небольшими порциями, концентрация постпрандиального инсулина была ниже, чем у мужчин, потреблявших пищу редко и большими порциями [34].

Одной из возможных причин развития АО и метаболических отклонений может быть низкая или высокая масса при рождении. По данным, полученным в проведенном исследовании, пациенты с АО, у которых масса при рождении была больше 4 кг, имели более высокие значения ИМТ и ОТ.

Следовательно, новорожденные с массой тела более 4 кг должны находиться под более пристальным наблюдением врачей и диетологов, так как представляют собой группу риска по развитию у них АО в дальнейшем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространенность АО среди жителей Санкт-Петербурга 30–55 лет чрезвычайно высока и составляет 52,1%. Установлены наиболее значимые детерминанты (модифицируемые факторы: уровень доходов, длительность ФА, число приемов пищи в день, характер питания; немодифицируемые факторы: пол, возраст, масса при рождении), способствующие развитию АО у жителей Санкт-Петербурга молодого и среднего возраста.

Создана модель оценки риска АО, она может быть полезной для формирования группы лиц с повышенным риском развития АО и его осложнений, в которой следует особенно активно проводить профилактику ожирения и коррекцию модифицируемых факторов риска.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Беляева О.Д. — сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи; Беркович О.А., Баранова Е.И. — анализ данных, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Колодина Д.А. — сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Belyaeva, O.D. — collection of clinical material, processing, analysis and interpretation of data, statistical data processing, review of publications on the topic of the article, writing the text of the manuscript; Berkovich, O.A., Baranova, E.I. — data analysis, verification of critical content, approval of the manuscript for publication; Kolodina, D.A. — collection of clinical material, processing, analysis and interpretation of data, writing the text of the manuscript.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding source

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

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

Этическое утверждение / Ethics approval

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

The study was approved by the local ethics committee of Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. All patients have signed their informed consents.

Об авторах / About the authors

Беляева Ольга Дмитриевна / Belyaeva, O.D. — д. м. н., доцент, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. eLIBRARY.RU SPIN: 8836-4768. <https://orcid.org/0000-0002-5349-2227>. E-mail: olgad.bel@gmail.com

Беркович Ольга Александровна / Berkovich, O.A. — профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, д. м. н., профессор. 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. eLIBRARY.RU SPIN 3219-7167. <https://orcid.org/0000-0002-5358-5968>. E-mail: oberkovich@mail.ru

Баранова Елена Ивановна / Baranova, E.I. — профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, д. м. н., профессор. 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. <https://orcid.org/0000-0002-8788-0076>. E-mail: baranova.grant2015@yandex.ru

Колодина Диана Александровна / Kolodina, D.A. — ассистент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. eLIBRARY.RU SPIN 8068-0873. <https://orcid.org/0000-0003-2889-0706>. E-mail: diana.kolodina@gmail.com

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Oguoma V.M., Coffee N.T., Alsharrah S., Abu-Farha M. et al. Prevalence of overweight and obesity, and associations with socio-demographic factors in Kuwait. *BMC Public Health*. 2021;21:667. DOI: 10.1186/s12889-021-10692-1
- Жернакова Ю.В., Железнова Е.А., Чазова И.Е., Ощепкова Е.В. и др. Распространенность абдоминального ожирения в субъектах Российской Федерации и его связь с социально-экономическим статусом, результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. *Терапевтический архив*. 2018;90(10):14–22. Zhernakova Yu.V., Zheleznova E.A., Chazova I.E., Oshchepkova E.V. et al. The prevalence of abdominal obesity and the association with socioeconomic status in Regions of the Russian Federation, the results of the epidemiological study — ESSE-RF. *Therapeutic Archive*. 2018;90(10):14–22. (in Russian)
- Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Имаева А.Э. и др. Ожирение в российской популяции — распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(6):123–30. Balanova Yu.A., Shalnova S.A., Deev A.D., Imaeva A.E. et al. Obesity in Russian population — prevalence and association with the non-communicable diseases risk factors. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;23(6):123–30. (in Russian). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-123-130
- Кологризова И.В., Винницкая И.В., Кошельская О.А., Суслова Т.Е. Висцеральное ожирение и кардиометаболический риск: особенности гормональной и иммунной регуляции. *Ожирение и метаболизм*. 2017;14(3):3–10. Kologrizova I.V., Vinnitskaya I.V., Koshelskaya O.A., Suslova T.E. Visceral obesity and cardiometabolic risk: features of hormonal and immune regulation. *Obesity and Metabolism*. 2017;14(3):3–10. (in Russian). DOI: 10.14341/omet201733-10
- Carneiro Roriz A.K., Santana Passos L.C., Cunhade Oliveira C., Eickemberg M. et al. Anthropometric clinical indicators in the assessment of visceral obesity: an update. *Nutr. Clin. Diet. Hosp*. 2016;36(2):168–79. DOI:10.12873/362carneirororiz
- Сваровская А.В., Гарганеева А.А. Антропометрические индексы ожирения и кардиометаболический риск: есть ли связь? *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(4):2746. Svarovskaya A.V., Garganeeva A.A. Anthropometric indices obesity and cardiometabolic risk: is there a link? *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(4): 2746. (in Russian). DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2746
- Li M., Zhu P., Wang S. Risk for cardiovascular death associated with waist circumference and diabetes: a 9-year prospective study in the Wan Shou Lu cohort. *Front. Cardiovasc. Med*. 2022;9:856517. DOI: 10.3389/fcvm.2022.856517
- Алфёрова В.И., Мустафина С.В. Распространенность ожирения во взрослой популяции Российской Федерации (обзор литературы). *Ожирение и метаболизм*. 2022;19(1):96–105. Alferova V.I., Mustafina S.V. The prevalence of obesity in the adult population of the Russian Federation (literature review). *Obesity and Metabolism*. 2022;19(1):96–105. (in Russian)
- Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3786. Kobalava Z.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V. et al. Arterial hypertension in adults. *Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. (in Russian). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786

10. Рабочая группа по лечению артериальной гипертензии Европейского общества кардиологов (ЕОК, ESC) и Европейского общества по артериальной гипертензии (ЕОАГ, ESH). 2018 ЕОК/ЕОАГ Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией. Российский кардиологический журнал. 2018;23(12):143–228. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Russian Journal of Cardiology. 2018;23(12):143–228. (in Russian). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-12-143-228
11. Gupta A., Reddy B.V., Semwal V., Singh A.K. Epidemiology of general obesity and abdominal obesity among people in Hilly areas of North India: a hospital based study. Nat. J. Community Med. 2017;8(05):230–5.
12. Hu L., Huang X., You C., Li J. et al. Prevalence of overweight, obesity, abdominal obesity and obesity-related risk factors in southern China. PloS One. 2017;12(9):e0183934. DOI: 10.1371/journal.pone.0183934
13. Мамедов М.Н., Сушкова Л.Т., Исаков Р.В., Куценко В.А. и др. Выявление гендерных особенностей ожирения и гипертензии во взрослой популяции Владимирской области. Российский кардиологический журнал. 2023;28(4):5425. Mamedov M.N., Sushkova L.T., Isakov R.V., Kutsenko V.A. et al. Identification of sex characteristics of obesity and hypertension in the adult population of the Vladimir Region. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(4):5425. (in Russian). DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5425
14. Cattafesta M., Petarli G.B., Zandonade E., Bezerra O.M.P.A. et al. Prevalence and determinants of obesity and abdominal obesity among rural workers in Southeastern Brazil. Plos One. 2022;17(7):e0270233. DOI: 10.1371/journal.pone.0270233
15. Малиютина С.К., Серова Н.В., Никитин Ю.П., Насонова Н.В. Мониторинг сердечно-сосудистой заболеваемости, смертности и их факторов риска в разных регионах мира (проект ВОЗ MONICA). Новосибирск: академическое издательство «Гео»; 2016: 275–92. Malyutina S.K., Serova N.V., Nikitin Yu.P., Nasonova N.V. Monitoring of cardiovascular morbidity, mortality and their risk factors in different regions of the world (WHO MONICA project). Novosibirsk: Academic Publishing House "Geo"; 2016: 275–92. (in Russian)
16. Мустафина С.В., Малиютина С.К., Рымар О.Д., Щербаклова Л.В. и др. Эпидемиология ожирения и развитие нарушений углеводного обмена, по данным проспективного исследования в Сибири. Ожирение и метаболизм. 2015;12(4):14–28. Mustafina S.V., Malyutina S.K., Ryamar O.D., Shcherbakova L.V. et al. The epidemiology of obesity and the development of disorders of glucose metabolism according to a prospective study in Siberia. Obesity and Metabolism. 2015;12(4):14–28. (in Russian). DOI: 10.14341/omet2015414-28
17. Симонова Г.И., Мустафина С.В., Щербаклова Л.В. Распространенность абдоминального ожирения в сибирской популяции. Сибирский научный медицинский журнал. 2015;35(1):60–4. Simonova G.I., Mustafina S.V., Shcherbakova L.V. Prevalence of abdominal obesity in the Siberian population. Siberian Scientific Medical Journal. 2015;35(1):60–4. (in Russian). DOI: 10.15372/SSMJ20180617
18. Карамнова Н.С., Шальнова С.А., Рытова А.И., Швабская О.Б. и др. Ассоциации характера питания и абдоминального ожирения во взрослой популяции. Результаты российского эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. Российский кардиологический журнал. 2021;26(5):4363. Karamnova N.S., Shalnova S.A., Rytova A.I., Shvabskaya O.B. et al. Associations of dietary patterns and abdominal obesity in the adult population. Results of the Russian epidemiological ESSE-RF study. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(5):4363. (in Russian). DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4363
19. Цыганкова Д.П., Барбараш О.Л. Социально-экономические детерминанты пищевого поведения. Российский кардиологический журнал. 2021;26(5):4403. Tsygankova D.P., Barbarash O.L. Socioeconomic determinants of eating behavior. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(5):4403. (in Russian). DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4403
20. Silveira E.A., Mendonça C.R., Delpino F.M., Elias Souza G.V. et al. Sedentary behavior, physical inactivity, abdominal obesity and obesity in adults and older adults: a systematic review and meta-analysis. Clin. Nutr. ESPEN. 2022;50:63–73. DOI: 10.1016/j.clnesp.2022.06.001
21. Sakurai T., Iimuro S., Araki A., Umegaki H. et al. Age-associated increase in abdominal obesity and insulin resistance, and usefulness of AHA/NHLBI definition of metabolic syndrome for predicting cardiovascular disease in Japanese elderly with type 2 diabetes mellitus. Gerontology. 2010;56(2):141–9. DOI: 10.1159/000246970
22. Ball K., Crawford D. Socioeconomic status and weight change in adults: a review. Soc. Sci. Med. 2005;60(9):987–2010. DOI: 10.1016/j.socscimed.2004.08.056
23. Ball K., Crawford D. Socio-economic factors in obesity: a case of slim chance in a fat world? Asia Pac. J. Clin. Nutr. 2006;15(suppl): 15–20.
24. Hemmingsson E., Ekblom Ö., Kallings L.V., Andersson G. et al. Prevalence and time trends of overweight, obesity and severe obesity in 447,925 Swedish adults, 1995–2017. Scand. J. Public Health. 2021;49(4):377–83. DOI: 10.1177/1403494820914802
25. Mazariegos M., Auchincloss A.H., Braverman-Bronstein A., Kroker-Lobos M.F. et al. Educational inequalities in obesity: a multilevel analysis of survey data from cities in Latin America. Public Health Nutr. 2022;25(7):1790–8. DOI: 10.1017/S1368980021002457
26. Witkam R., Gwinnutt J.M., Humphreys J., Gandrup J. et al. Do associations between education and obesity vary depending on the measure of obesity used? A systematic literature review and meta-analysis. SSM Popul. Health. 2021;15:100884. DOI: 10.1016/j.ssmph.2021.100884
27. García-Mendizábal M.J., Carrasco J.M., Pérez-Gómez B., Aragonés N. et al. Role of educational level in the relationship between body mass index (BMI) and health-related quality of life (HRQL) among rural Spanish women. BMC Public Health. 2009;9:120. DOI: 10.1186/1471-2458-9-120
28. Gensthaler L., Felsenreich D.M., Jedamzik J., Eichelster J. et al. Trends of overweight and obesity in male adolescents: prevalence, socioeconomic status, and impact on cardiovascular risk in a central European country. Obes. Surg. 2022;32(4):1024–33. DOI: 10.1007/s11695-021-05867-z
29. Nam G.E., Kim Y.H., Han K., Jung J.H. et al. Obesity fact sheet in Korea, 2019: prevalence of obesity and abdominal obesity from 2009 to 2018 and social factors. J. Obes. Metab. Syndr. 2020;29(2):124. DOI: 10.7570/jomes20058
30. Mayén A.L., Marques-Vidal P., Paccaud F., Bovet P. et al. Socioeconomic determinants of dietary patterns in low- and middle-income countries: a systematic review. Am. J. Clin. Nutr. 2014;100(6):1520–31. DOI: 10.3945/ajcn.114.089029
31. Miller V., Yusuf S., Chow C.K., Dehghan M. et al. Availability, affordability, and consumption of fruits and vegetables in 18 countries across income levels: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. Lancet Global Health. 2016;4(10):e695–703. DOI: 10.1016/S2214-109X(16)30186-3
32. Гмошинская А.А., Казека Г.Р., Бабина Т.Д. Связь уровня лептина крови и ряда других клинических и гормональных показателей с особенностями пищевого поведения у мужчин. Сибирский научный медицинский журнал. 2003;107(1):40–4. Gmoshinskaya A.A., Kaseka G.R., Babina T.D. Serum leptin levels and several other clinical and hormonal indices in men with different eating behaviour. Siberian Scientific Medical Journal. 2003;107(1):40–4. (in Russian)
33. Toschke A.M., Küchenhoff H., Koletzko B., von Kries R. Meal frequency and childhood obesity. Obes. Res. 2005;13(11):1932–8. DOI: 10.1038/oby.2005.238
34. Jenkins D.J., Wolever T.M., Vuksan V., Brighenti F. et al. Nibbling versus gorging: metabolic advantages of increased meal frequency. N. Engl. J. Med. 1989;321(14):929–34. DOI: 10.1056/NEJM198910053211403

Поступила / Received: 07.08.2023

Принята к публикации / Accepted: 20.10.2023

Влияние глюкагоноподобного пептида-1 на эпикардиальный жир у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ожирением

Д.Г. Гусенбекова[✉], А.С. Аметов, О.Д. Остроумова

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценить влияние сахароснижающего препарата из группы агонистов глюкагоноподобного пептида-1 на толщину эпикардиального жира у больных сахарным диабетом 2 типа и ожирением.

Дизайн. Открытое пилотное исследование.

Материалы и методы. В исследование включены 30 пациентов (12 женщин и 18 мужчин) с сахарным диабетом 2 типа, ожирением разной степени выраженности. У 2 пациентов в анамнезе — перенесенный инфаркт миокарда, у 20 пациентов — артериальная гипертензия разной степени выраженности. К текущей терапии пероральными сахароснижающими препаратами с целью интенсификации был добавлен дулаглутид в дозе 1,5 мг 1 раз в неделю. Исходно и через год оценивали, наряду с рутинными лабораторными показателями, уровень гликированного гемоглобина, С-реактивного белка, показатели антропометрии (масса тела, индекс массы тела, окружность талии), проводили эхокардиографию с определением толщины эпикардиального жира и биоимпедансометрию.

Результаты. Через 12 мес терапии у пациентов отмечалось достоверное снижение уровня гликированного гемоглобина на 0,95% (0,63–1,29%; $p < 0,05$). Улучшение показателей углеводного обмена сопровождалось статистически значимым снижением массы тела на 0,96 кг (0,83–1,1 кг; $p < 0,005$), толщины эпикардиального жира на 0,89 см (0,08–1,00 см; $p < 0,001$) и количества жировой ткани по данным биоимпедансометрии на 0,88 кг (0,29–0,98 кг; $p < 0,05$).

Заключение. Интенсификация терапия агонистом рецептора ГПП-1 дулаглутидом привела к достоверному улучшению углеводного обмена и уменьшению количества жира — как общего, так и эпикардиального, что может потенциально снижать риск развития кардиоваскулярных событий у больных сахарным диабетом 2 типа и ожирением.

Ключевые слова: эпикардиальный жир, ожирение, сахарный диабет 2 типа, агонисты глюкагоноподобного пептида-1.

Для цитирования: Гусенбекова Д.Г., Аметов А.С., Остроумова О.Д. Влияние глюкагоноподобного пептида-1 на эпикардиальный жир у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ожирением. Доктор.Ру. 2023;22(8):47–50. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-8-47-50

Effect of Glucagon-Like Peptide-1 on Epicardial Fat in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Obesity

D.G. Gusenbekova[✉], A.S. Ametov, O.D. Ostroumova

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 2/1 build. 1 Barrikadnaya str., Moscow, Russian Federation 125993

ABSTRACT

Aim. To evaluate the effect of a hypoglycemic drug from the group of glucagon-like peptide-1 agonists on epicardial fat thickness in patients with type 2 diabetes mellitus and obesity.

Design. Open pilot study.

Materials and methods. The study included 30 patients (12 women and 18 men) with type 2 diabetes mellitus and obesity of varying severity. 2 patients had a history of myocardial infarction, 20 patients had arterial hypertension of varying severity. To current therapy with oral hypoglycemic agents Dulaglutide was added with drugs for intensification at a dose of 1.5 mg once a week. At baseline and one year later, along with routine laboratory parameters, we assessed the level of glycated hemoglobin, C-reactive protein, anthropometric indicators (body weight, body mass index, waist circumference), echocardiography with determination of epicardial fat thickness, and bioimpedance measurements.

Results. After 12 months of therapy, patients showed a significant decrease in the level of glycated hemoglobin by 0.95% (0.63–1.29%; $p < 0.05$). Improved performance of carbohydrate metabolism was accompanied by a statistically significant decrease in body weight by 0.96% (0.83–1.1%; $p < 0.005$), epicardial fat thickness by 0.89 cm (0.08–1.00 cm; $p < 0.001$) and the amount of adipose tissue according to bioimpedance measurements by 0.88 kg (0.29–0.98 kg; $p < 0.05$).

Conclusion. Intensification therapy with the GLP-1 receptor agonist dulaglutide led to a significant improvement in carbohydrate metabolism and a decrease in the amount of fat, both total and epicardial, which could potentially reduce the risk of developing cardiovascular events in patients with type 2 diabetes and obesity.

Keywords: epicardial fat, obesity, diabetes mellitus type 2, glucagon-like peptide-1 agonists.

For citation: Gusenbekova D.G., Ametov A.S., Ostroumova O.D. Effect of glucagon-like peptide-1 on epicardial fat in patients with type 2 diabetes mellitus and obesity. Doctor.Ru. 2023;22(8):47–50. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-8-47-50

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы все большую популярность приобретает изучение эпикардиального жира (ЭЖ) в качестве нового маркера висцерального ожирения [1]. Благодаря своей

анатомической близости к сердцу и интенсивной провоспалительной и проаритмогенной активности ЭЖ является непосредственной причиной ассоциированных с ожирением сердечно-сосудистых заболеваний, таких как ишемическая

[✉] Гусенбекова Динара Гаджимагомедовна / Gusenbekova, D.G. — E-mail: drdinara@yandex.ru



болезнь сердца, фибрилляция предсердий и сердечная недостаточность [2, 3]. Учитывая метаболическую активность, простоту измерения, ЭЖ может служить модифицируемым фактором риска и терапевтической мишенью для фармакологического воздействия. ЭЖ в условиях ожирения продуцирует различные провоспалительные цитокины, которые модулируют ключевые механизмы атерогенеза. Однако мало исследований, посвященных изучению влияния сахароснижающих препаратов, модулирующих жировую массу на толщину ЭЖ как возможную мишень для кардиопротекции у больных сахарным диабетом СД 2 типа (СД2) и ожирением.

ЭЖ — это уникальное жировое депо с локальными и системными эффектами [4]. Известно, что ЭЖ и внутрибрюшной жир имеют одинаковый эмбриогенез и развиваются из бурой жировой ткани [5]. В отличие от других депо висцерального жира ЭЖ обладает рядом анатомических и метаболических особенностей, таких как повышенный метаболизм жирных кислот, он обогащен генами, которые ассоциируются с воспалением и функцией эндотелия.

В физиологических условиях ЭЖ обладает метаболическими, термогенными (аналогично бурому жиру) и механическими (кардиопротекторными) свойствами. Развитие патологических состояний, избыточное накопление ЭЖ могут привести к изменению его фенотипа таким образом, что он становится «вредным» для миокарда и коронарных артерий. Равновесие между защитным и негативным действиями ЭЖ хрупкое. Улучшение локальной васкуляризации, снижение массы тела и некоторые лекарственные препараты могут восстановить защитные физиологические функции ЭЖ. Визуализируется ЭЖ с помощью эхокардиографии как эхо-негативная прослойка между внешней стенкой миокарда и висцеральным слоем перикарда. Измерения ЭЖ имеют несколько важных применений в клинических условиях: его толщина или объем коррелируют с висцеральным ожирением, ишемической болезнью сердца, метаболическим синдромом, жировой болезнью печени и изменениями в сердце. Благодаря этой простой клинической оценке ЭЖ может служить маркером сердечно-сосудистого риска и эффективности препаратов, которые модулируют жировые отложения [6].

В исследованиях было показано, что на ЭЖ влияют такие группы препаратов, как тиазолидиндионы, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, ингибиторы дипептидилпептидазы-4 и статины [7, 8].

В одном из американских исследований с небольшим количеством участников изучали данные РНК-секвенирования из образцов ЭЖ, полученные во время плановой кардиоторакальной операции, для оценки экспрессии генов рецепторов-1 и -2 глюкагоноподобного пептида (рГПП-1 и рГПП-2) у пациентов с СД2 и ишемической болезнью сердца ($n = 5$), а также у пациентов без СД2 ($n = 3$). Таким образом, впервые была обнаружена экспрессия генов рГПП-1 и рГПП-2 в ЭЖ у человека. Исследователи предположили, что благоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему аналога ГПП-1 лираглутида в исследовании LEADER частично могло быть связано с влиянием на ЭЖ. Также исследователи предполагают, что ГПП-1 может стимулировать термогенез в ЭЖ и восстанавливать его физиологическую роль в обеспечении тепла миокарда [9].

В другом пилотном исследовании пациентам на монотерапии метформином добавляли ситаглиптин — препарат из группы ингибиторов дипептидилпептидазы-4, терапевтический эффект которого осуществляется также за счет молекулы ГПП-1. В результате исследования было обнару-

жено, что добавление ситаглиптина к метформину вызывало значительное и быстрое уменьшение толщины ЭЖ у больных СД2 и ожирением. Снижение ЭЖ было более выраженным по сравнению с динамикой индекса массы тела (ИМТ) и окружности талии [10].

У пациентов одной из поликлиник города Москвы в реальной клинической практике было изучено влияние препарата из группы агонистов рецепторов ГПП-1 дулаглутида на толщину ЭЖ, уровень гликированного гемоглобина, С-реактивного белка, массы тела, окружности талии.

Цель исследования: оценить влияние сахароснижающего препарата из группы агонистов ГПП-1 на толщину ЭЖ у больных СД2 и ожирением.

Дизайн: открытое пилотное исследование. Исследование проведено в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Городская поликлиника № 219 Департамента здравоохранения города Москвы» в условиях реальной клинической практики. Научный руководитель исследования — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России А.С. Аметов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 30 пациентов (12 женщин и 18 мужчин) с СД2, ожирением. У 2 пациентов в анамнезе — перенесенный инфаркт миокарда, у 20 пациентов — артериальная гипертензия разной степени выраженности.

Критерии включения в исследование: пациенты с СД2, мужчины и женщины, старше 18 лет, с ожирением 1–3 степени, подписанное информированное согласие.

Критерии невключения в исследование: отсутствие готовности к сотрудничеству, возраст моложе 18 лет, скорость клубочковой фильтрации ниже 30 мл/мин, инсулинотерапия, наличие противопоказаний к приему препаратов агонистов рецепторов ГПП-1 (сахарный диабет 1 типа, диабетический кетоацидоз, хроническая сердечная недостаточность III или IV функционального класса в соответствии с классификацией Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, личный или семейный анамнез медуллярного рака щитовидной железы, синдром множественной эндокринной неоплазии 2 типа, онкологические заболевания, тяжелые заболевания печени, деменция, острый панкреатит в анамнезе, вторичное ожирение).

В табл. 1 представлена клиничко-лабораторная характеристика больных.

Все пациенты подписали информированное согласие перед включением в исследование. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом (выписка из Протокола № 3 от 22.03.2022).

Таблица 1. Исходная характеристика пациентов
Table 1. Basic characteristics of patients

Показатель	Значение	
	медиана	25-й–75-й проценти
Гликированный гемоглобин, %		
С-реактивный белок (СРБ), мг/мл	7,7	5,6–11,7
Масса тела, кг	3,26	0,71–21,80
ИМТ, кг/м ²	110	87–161
Окружность талии, см	39,1	34,0–55,6
ЭЖ, см	123	100–150
Жировая масса, кг	1,15	0,75–12,50

К текущей терапии пациентов пероральными сахароснижающими препаратами (метформин 2000 мг/сут и препараты сульфонилмочевины) с целью интенсификации был добавлен дулаглутид в дозе 1,5 мг 1 раз в неделю. У всех пациентов наряду с рутинными лабораторными показателями определяли уровень гликированного гемоглобина, С-реактивного белка, антропометрические показатели: рост (см), вес (кг), окружность талии. ИМТ рассчитывали по формуле: $ИМТ = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2$. Кроме того, проводили эхокардиографию с определением количества ЭЖ и биоимпедансный анализ состава тела (анализатор Медасс).

Статистический анализ осуществляли с использованием пакета прикладных программ Statistica v. 13.5. Результаты представлены в виде медианы. Значимость различия показателей определяли по критерию Вилкоксона. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Через 12 мес терапии у пациентов отмечалось достоверное снижение уровня гликированного гемоглобина (табл. 2). Улучшение показателей углеводного обмена сопровождалось достоверным снижением массы тела, уменьшением толщины ЭЖ (рис. 1) и количества жировой ткани по данным биоимпедансометрии. Снижение уровня СРБ было недостоверным, вероятно, при включении большего количества пациентов динамика будет достоверной.

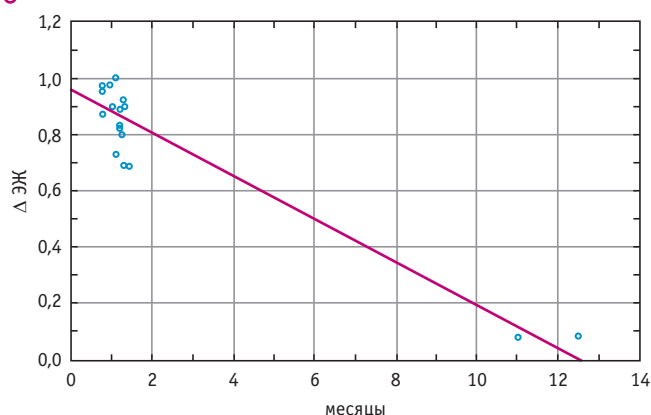
Таблица 2. Динамика показателей через 12 мес терапии

Table 2. Changes in values after 12-month therapy

Параметр	Изменение		p
	медиана	25-й–75-й проценти	
Δ ЭЖ	–0,89	0,08–1,00	< 0,001
Δ Массы тела	–0,96	0,83–1,10	< 0,005
Δ ИМТ	–0,96	0,83–1,06	< 0,005
Δ Окружности талии	–0,97 ()	0,8–1,0	< 0,001
Δ Гликированного гемоглобина	–0,95	0,63–1,29	< 0,05
Δ Жировой массы	–0,88	0,29–0,98	< 0,05
Δ СРБ	–0,77	0,16–4,34	0,07

Рис. 1. Динамика ЭЖ через 12 мес

Fig. 1. Changes in epicardial fat after 12-month therapy



ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование изучено влияние агониста рГПП-1 дулаглутид на жировую ткань у больных СД2 и ожирением, не достигших целевых значений гликемии на предшествующей сахароснижающей терапии. Через год терапии получено достоверное снижение уровня гликированного гемоглобина. Улучшение гликемического профиля после добавления дулаглутид происходит на фоне достоверного уменьшения количества жира, в том числе ЭЖ, что подтверждается данными инструментального обследования, эхокардиографии, биоимпедансометрии.

ЭЖ — это прослойка жира, которая располагается между внешней стенкой миокарда и висцеральным слоем перикарда, покрывает желудочки. Толщина ЭЖ имеет прямую корреляцию с метаболическим синдромом, ишемической болезнью сердца и субклиническим атеросклерозом [11]. Точного ответа, какая именно толщина ЭЖ ассоциируется с патологией сердечно-сосудистой системы, в настоящее время нет. У здоровых людей толщина ЭЖ составляет в среднем 5 мм, у пациентов с метаболическим синдромом — не менее 6 мм. Важно отметить, что ЭЖ является активным эндокринным органом, способным секретировать провоспалительные адипокины, которые могут вызывать фиброз предсердий и желудочков [12]. Между миокардом и ЭЖ не существует анатомической прослойки, и волокна жировой ткани пронизывают толщу миокарда [13]. При увеличении количества ЭЖ сердце покрывается жировым панцирем, провоспалительные цитокины могут секретироваться в коронарные артерии, вызывая в них необратимые изменения, способствуя развитию атеросклероза.

Интенсификация терапии дулаглутидом у пациентов с СД2 и ожирением приводила через год к достоверному уменьшению количества ЭЖ. Кроме того, отмечалось достоверное снижение массы тела и окружности талии, которая также является суррогатным маркером висцерального ожирения. Уменьшение массы тела происходило за счет уменьшения количества жира в организме, что было подтверждено данными биоимпедансометрии. Важно отметить, что полученные результаты сохранялись через год терапии.

Уровень СРБ также имел тенденцию к снижению, что может свидетельствовать об уменьшении вялотекущего воспаления, которое признают одним из общих патогенетических механизмов развития сердечно-сосудистых заболеваний и СД2. Согласно рекомендациям Американской ассоциации сердца, пациенты с уровнем высокочувствительного СРБ менее 1 мг/л имеют низкий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, 1–3 мг/л — средний, более 3 мг/л — высокий [14]. У пациентов в нашей работе уровень СРБ составил 3,26 мг/мл, что соответствует высокому риску развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Установлено, что повышенный уровень СРБ значительно коррелирует с частотой сердечно-сосудистых осложнений у пациентов без симптомов явного сердечно-сосудистого заболевания, а также у пациентов с нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда, ишемическим инсультом или заболеванием периферических артерий. Кроме того, повышенные концентрации СРБ в сыворотке крови рассматриваются как фактор риска внезапной смерти и рестеноза у пациентов после чрескожного коронарного вмешательства [15]. Таким образом, возможно, снижение СРБ имеет потенциальный кардиопротективный эффект у пациентов с СД2 и ожирением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интенсификация терапии агонистом рецептора ГПП-1 дулуглидом привела к достоверному улучшению углеводно-

го обмена и уменьшению количества жира как общего, так и ЭЖ, что может потенциально снижать риск развития кардиоваскулярных событий у больных с СД2 и ожирением.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Гусенбекова Д.Г. — обзор публикаций по теме статьи, сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи; Аметов А.С. — разработка дизайна статьи, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Остроумова О.Д. — проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Gusenbekova D.G. — review of publications on the topic of the article, collection of clinical material, processing, analysis and interpretation of data, writing the text of the article; Ametov A.S. — development of the design of the article, verification of critical content, approval of the manuscript for publication; Ostroumova O.D. — verification of critical content, approval of the manuscript for publication.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.
The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding source

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.
This study was not supported by any external sources of funding.

Этическое утверждение / Ethics approval

Исследование проводилось при добровольном информированном согласии законных представителей пациентов и самих пациентов. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 3 от 22.03.2022).
The study was conducted with the informed consent of the legal representatives of the patients and the patients themselves. The research protocol was approved by the Local Ethics Committee of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (protocol No. 3, March 22, 2022).

Об авторах / About the authors

Гусенбекова Динара Гаджимагомедовна / Gusenbekova, D.G. — к. м. н., ассистент кафедры терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; врач-эндокринолог ГБУЗ «Городская поликлиника № 219» ДЗМ. 125373, Россия, г. Москва, бульвар Яна Райниса, д. 47. eLIBRARY.RU SPIN: 5332-2890. <https://orcid.org/0000-0001-8440-7809>. E-mail: drdinara@yandex.ru

Аметов Александр Сергеевич / Ametov, A.S. — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; заведующий сетевой кафедрой ЮНЕСКО по теме «Биоэтика сахарного диабета как глобальная проблема». 125284, Россия, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 7. eLIBRARY SPIN: 9511-1413. <https://orcid.org/0000-0002-7936-7619>. E-mail: alexander.ametov@gmail.com

Остроумова Ольга Дмитриевна / Ostroumova O.D. — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой терапии и полиморбидной патологии им. академика М.С. Вовси ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1. eLIBRARY SPIN: 3910-6585. <https://orcid.org/0000-0002-0795-8225>. E-mail: ostroumova.olga@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Braescu L., Gaspar M., Buriman D. et al. The role and implications of epicardial fat in coronary atherosclerotic disease. *J. Clin. Med.* 2022;11(16):4718. DOI: 10.3390/jcm11164718
2. Iacobellis G. Epicardial fat links obesity to cardiovascular diseases. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2023;S0033-0620(23)00036-1. DOI: 10.1016/j.pcad.2023.04.006
3. Couselo-Seijas M., Rodríguez-Mañero M., González-Juanatey J., Eiras S. Updates on epicardial adipose tissue mechanisms on atrial fibrillation. *Obes. Rev.* 2021;22(9):e13277. DOI: 10.1111/obr.13277
4. Patel V., Patel J. Cellular cross talk between epicardial fat and cardiovascular risk. *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol.* 2022;33(6):683–694. DOI: 10.1515/jbcpp-2022-0230
5. Mazurek T., Opolski G. Pericoronary adipose tissue: a novel therapeutic target in obesity-related coronary atherosclerosis. *J. Am. Coll. Nutr.* 2015;34(3):244–254. DOI: 10.1080/07315724.2014.933685
6. Iacobellis G. Local and systemic effects of the multifaceted epicardial adipose tissue depot. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2015;11(6):363–371. DOI: 10.1038/nrendo.2015.58
7. Iacobellis G., Baroni M. Cardiovascular risk reduction throughout GLP-1 receptor agonist and SGLT2 inhibitor modulation of epicardial fat. *J. Endocrinol. Invest.* 2022;45(3):489–495. DOI: 10.1007/s40618-021-01687-1
8. Berg G., Barchuk M., Lobo M., Nogueira J. Effect of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogues on epicardial adipose tissue: a meta-analysis. *Diabetes Metab. Syndr.* 2022;16(7):102562. DOI: 10.1016/j.dsx.2022.102562
9. Iacobellis G., Camarena V., Sant D. W., Wang G. Human epicardial fat expresses glucagon-like peptide 1 and 2 receptors genes. *Horm. Metab. Res.* 2017;49(08):625–630. DOI: 10.1055/s-0043-109563
10. Lima-Martínez M., Paoli M., Rodney M. et al. Effect of sitagliptin on epicardial fat thickness in subjects with type 2 diabetes and obesity: a pilot study. *Endocrine.* 2016;51:448–455. DOI: 10.1007/s12020-015-0710-y
11. Neeland I., Ross R., Després J. et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(9):715–725. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30084-1
12. Packer M. Epicardial adipose tissue may mediate deleterious effects of obesity and inflammation on the myocardium. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018;71(20):2360–2372. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.03.509
13. Villasante Fricke A., Iacobellis G. Epicardial adipose tissue: clinical biomarker of cardio-metabolic risk. *Int. J. Mol. Sci.* 2019;20(23):5989. DOI: 10.3390/ijms20235989
14. Diabetes mellitus: a major risk factor for cardiovascular disease. A joint editorial statement by the American Diabetes Association; The National Heart, Lung, and Blood Institute; The Juvenile Diabetes Foundation International; The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; and The American Heart Association. *Circulation.* 1999;100(10):1132–1133. DOI: 10.1161/01.cir.100.10.1132
15. Boncler M., Wu Y., Watala C. The multiple faces of C-reactive protein — physiological and pathophysiological implications in cardiovascular disease. *Molecules.* 2019;24(11):2062. DOI: 10.3390/molecules24112062

Поступила / Received: 23.05.2023

Принята к публикации / Accepted: 06.07.2023

Диабетопороз и риск тромбозов

Е.В. Доскина

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель обзора. Оценка факторов риска тромбозов у пациентов с остеопорозом, индуцированным сахарным диабетом.

Основные положения. Остеопороз является распространенным многофакторным заболеванием с высоким риском развития венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). Это обусловлено основной патологией — сахарным диабетом, применением лекарственных препаратов для профилактики и лечения остеопороза. Рассмотрены главные патогенетические паттерны развития ВТЭО у пациентов с диабетопорозом. К ним относятся нарушения гемостаза, кальциноз или кальцификация сосудов, лекарственные индукторы, возрастной эстрогенодефицит и др.

Заключение. У пациентов с сахарным диабетом, преимущественно 2 типа, на фоне ожирения, более старшего возраста и с остеопорозом повышен риск развития ВТЭО. Целесообразны тщательное обследование больных с факторами риска тромбозов и динамическое наблюдение за ними, индивидуализация и персонификация подходов к лечению остеопороза.

Ключевые слова: остеопороз, диабетопороз, тромбозы, терапия.

Для цитирования: Доскина Е.В. Диабетопороз и риск тромбозов. Доктор.Ру. 2023;22(8):51–54. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-8-51-54

Diabetoporosis and Risk of Thrombosis

E.V. Doskina

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 7 2nd Botkinsky pr-d, Moscow, Russian Federation 125284

ABSTRACT

Aim. To assess the risk factors for thrombosis in patients with osteoporosis-induced diabetes mellitus.

Key points. Osteoporosis is a common multifactorial disease with a high risk of venous thromboembolic complications (VTEC). This is due to the main pathology — diabetes mellitus, the use of medications for the prevention and treatment of osteoporosis. The main pathogenetic patterns of VTEC development in patients with diabetoporosis are considered. These include hemostasis disorders, the calcification or calcification of blood vessels, drug inducers, age-related estrogen deficiency, etc.

Conclusion. Patients with diabetes mellitus, mainly type 2, on the background of obesity, older age and with osteoporosis have an increased risk of developing VTEC. Thorough examination of patients with thrombosis risk factors and dynamic monitoring of them, individualization and personification of approaches to the treatment of osteoporosis are advisable.

Keywords: osteoporosis, diabetoporosis, thrombosis, therapy.

For citation: Doskina E.V. Diabetoporosis and risk of thrombosis. Doctor.Ru. 2023;22(8):51–54. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-8-51-54

Остеопороз — метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы, нарушением микроархитектоники костной ткани и, как следствие, переломами при минимальной травме [1, 2]¹. Остеопороз — это полиэтиологическая патология. На фоне имеющейся генетической предрасположенности важные роли играют образ жизни, физическая активность (особенно в периоды интенсивного набора костной массы и старения человека — с момента менопаузального перехода до сениума), коморбидные состояния и прием лекарственных препаратов и др.

Еще в конце XX века было доказано, что около 70–80% вариативности минеральной плотности костной ткани в популяции определяются генетическими факторами (связанными как с самой костной тканью, так и с витамином D и др.) [3, 4]. Суммарно вклад средовых факторов в фенотипическую изменчивость минеральной плотности костей позвоночника составляет 23%, бедра — 13%, запястья — 8–22%.

Целью обзора является оценка факторов риска тромбозов у пациентов с остеопорозом, индуцированным сахарным диабетом.

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) включают в себя тромбоз легочной артерии (ТЭЛА) и тромбоз глубоких вен (ТГВ), а также бессимптомные ВТЭО. В России ежегодно регистрируются около 80 000 новых случаев ТГВ. У лиц пожилого и старческого возраста частота развития ТГВ увеличивается в несколько раз и достигает 200 случаев на 100 000 человек в год. Кроме того, у 30–50% больных с ТГВ развивается посттромботический синдром, который сопровождается болями и снижением качества жизни [5].

До 1990-х годов ВТЭО считались главным образом осложнениями госпитализации и поводами для проведения серьезной операции или состояниями, связанными с поздней стадией неизлечимого заболевания. В настоящее время разработаны протоколы, направленные на профилактику

✉ Доскина Елена Валерьевна / Doskina, E.V. — E-mail: evd-evd2008@yandex.ru

¹ Остеопороз. Клинические рекомендации 2021 г. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/остеопороз-кп-рф-2021/16662> (дата обращения — 15.11.2023).



ВТЭО. Однако их можно применить и при раннем выявлении предрасполагающих к развитию ТЭЛА или ТГВ состояний.

Среди пациентов с эндокринными патологиями, в частности принимающих препараты для профилактики остеопороза (и диабетопороза), повышение риска ВТЭО обычно рассматривалось у женщин в климаксе, получающих эстроген-заместительную терапию (ЭЗТ) или модуляторы эстрогеновых рецепторов. Результаты нескольких метаанализов [6–8], включивших рандомизированные клинические исследования (наиболее крупные из них — HERS и WHI), продемонстрировали увеличение в 2 раза риска ВТЭО, особенно в первый год такой терапии. Полученные данные инициировали пересмотр многими медицинскими ассоциациями подходов к ЭЗТ.

Однако следует отметить, что возраст начала терапии составил 50–79 лет. Отдельные исследования с участием женщин младше 60 лет не проводились. Но в исследовании WHI [8] повторный анализ подгруппы пациенток в возрасте 50–59 лет показал увеличение риска ВТЭО по сравнению с таковым в группе плацебо только при приеме комбинированной терапии (эстрогенов и прогестерона), хотя абсолютный риск был низким.

Доказано, что андрогенные прогестагены могут противодействовать влиянию эстрогенов на углеводный и липидный обмен, а также на синтез факторов свертывания крови и фибринолиза, ангиотензиногена и гормоносвязывающих глобулинов [9]. Так, прогестагены с глюкокортикоидной активностью могут повышать прокоагулянтную активность. Андрогенные прогестагены способны ослаблять вызванную эстрогенами гиперкоагуляцию и риск венозной тромбоэмболии.

При оценке дополнительных факторов риска выявлено, что наиболее значимое повышение риска наблюдалось у женщин с ожирением (индекс массы тела $> 30 \text{ кг/м}^2$), наличием в анамнезе венозного тромбоза и Лейденской мутацией фактора V. В когорте женщин с нормальным индексом массы тела абсолютный риск венозного тромбоза был сравнительно низкими (0,5%). Известно, что сахарный диабет 2 типа является независимым фактором риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, которые встречаются в среднем в 2–4 раза чаще, чем в общей популяции людей без диабета [10].

Важно учитывать характерные особенности нарушения гемостаза у пациентов с сахарным диабетом 2 типа:

- повышенную склонность эритроцитов и тромбоцитов к агрегации;
- нарушения структуры эритроцитов — деформацию, снижение гибкости;
- нарушения функции эритроцитов.

Таким образом, уменьшается скорость кровотока и повреждается интима сосуда [11].

Важно также учитывать значение конечных продуктов гликирования в нарушении функции эндотелия. С одной стороны, увеличение их накопления происходит с возрастом. С другой, на фоне сахарного диабета гликирование белков усиливается, что связано с повышением уровней глюкозы и производных сахаридов как в плазме крови, так и в поврежденных сосудах. Наиболее ранним продуктом присоединения глюкозы к белку является Ne-фруктозил-лизин, при медленной деградации которого образуются различные конечные продукты гликирования [12].

Среди сосудистых компонентов необходимо учитывать роль кальциноза или кальцификации сосудов. Считалось,

что кальциноз сосудов ассоциирован с миграцией кальция из костной ткани в сосудистую стенку [13, 14].

В настоящее время становится очевидным, что этот процесс более сложен. Так, по данным ряда авторов [15, 16], ключевой момент в развитии кальцификации сосудов — первоначальное формирование в стенке артерии остеогенного фенотипа клеток-мишеней. Они продуцируют гидроксиапатит, встраиваемый в эктопические депозиты. В результате этого процесса происходят:

- моделирование атеромы;
- кальцификация ее покрышки;
- повышение жесткости стенки артерии;
- минерализация сосудистой стенки (кальцификация стенки артерии, васкулярная кальцификация) [15].

Важно отметить, что кальцификации подвергаются интима и медиа артерий. Кальцификация интимы артерий ассоциирована с ее инфильтрацией моноцитами и Т-клетками, миграцией гладкомышечных клеток в область формирования атеросклеротической бляшки и активацией макрофагов. Это процесс воспалительный. Кальциноз интимы зависит от гемодинамических факторов, что объясняет более частое обнаружение атеросклеротических бляшек в местах турбулентного движения крови, т. е. в области бифуркаций артерий [16, 17].

Кальцификация меди артерий (склероз Менкеберга) ассоциирована с концентрическим отложением в ней кальция без воспалительной реакции [15]. Она характерна для пациентов с сахарным диабетом и хронической почечной недостаточностью [18]. Причины отложения кальция в меди, возможно, связаны с нарушением костного метаболизма.

Таким образом, пациенты с сахарным диабетом 2 типа, ожирением и остеопорозом должны находиться под наблюдением и строгим контролем, им нужен индивидуализированный подбор медикаментозной терапии. Согласно клиническим рекомендациям по остеопорозу², ЭЗТ можно назначать женщинам в возрасте до 60 лет с целью профилактики остеопороза, но решение принимается гинекологом индивидуально для каждой пациентки с учетом противопоказаний и возможного риска осложнений.

Риск первого спонтанного эпизода ВТЭО у людей, страдающих ожирением, более чем в 2 раза выше, чем у лиц с нормальным индексом массы тела. При этом абдоминальное ожирение ассоциируется с развитием идиопатического тромбоза [19].

Важно отметить, что, по данным эпидемиологических исследований, риск ВТЭО у женщин, использующих комбинированные гормональные контрацептивные препараты, варьирует в диапазоне 3–9/10 000 человеко-лет [20, 21], а риск артериальных тромботических осложнений у них еще ниже и составляет от 0,9 до 3,5/10 000 человеко-лет. Установлена обратная зависимость риска тромбозов от дозы эстрогенового компонента, но зависимость от типа прогестина остается предметом дискуссий [22].

Повышение риска ВТЭО зарегистрировано при использовании модуляторов эстрогеновых рецепторов. В 4-летнем двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании MORE [23] применялся препарат ралоксифен в дозе 60 мг. Частота тромбозов была равна 1000 человеко-лет при приеме ралоксифена была равна 3,32, а в группе плацебо — 1,44. По данным метаанализа девяти (1990–2022) исследований (24 523 женщины

² Остеопороз. Клинические рекомендации 2021 г. ...

в постменопаузе, возраст — от 55 до 67 лет, медиана — 59,4 года), также показано повышение риска ВТЭО: терапия ралоксифеном привела к увеличению риска ТГВ на 54%, ТЭЛА — на 91%³.

Следует сказать, что препараты ЭЗТ и модуляторы эстрогеновых рецепторов, согласно клиническим рекомендациям, применяются для профилактики, а не для лечения остеопороза.

В настоящее время ранелат стронция не является препаратом первой линии выбора при лечении больных остеопорозом. Главным образом это продиктовано результатами III фазы двух рандомизированных клинических исследований ранелата стронция. Анализ данных 6669 пациентов продемонстрировал, что частота венозных тромбозов в группе стронция ранелата составила 2,2% против 1,5% в группе плацебо, частота ТЭЛА — 0,8 и 0,4% соответственно [24].

Механизм взаимосвязи повышенного тромбообразования с действием препарата ранелата стронция неясен. Двухмесячное мониторирование показателей гомеостаза у пожилых пациенток, получавших ранелат стронция в стандартной дозе 2 г в сутки, по схеме, предложенной производителем (1 саше растворить в стакане воды и принимать через 2 часа после ужина), не выявило значимых изменений [25]. Оценивались основные параметры гемостаза:

- время кровотечения;
- протромбиновое время;
- антикардиолипиновые IgM и IgG;
- антифосфолипидные IgM и IgG;
- протеины C и S;
- антитромбин III;
- волчаночный антикоагулянт;
- фибриноген;
- D-димер и др.

Важно, что в большинстве исследований продемонстрировано увеличение риска ВТЭО при лечении стронция ранелатом, но эти показатели были намного меньше, чем при использовании модуляторов эстрогеновых рецепторов или ЭЗТ [26, 27]⁴.

Возможно, большое значение имеют факторы риска развития ВТЭО [23], к которым относятся, согласно российским клиническим рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике ВТЭО:

- инсульт и/или паралич/парез нижних конечностей;
- выраженная сократительная дисфункция миокарда (особенно с хронической сердечной недостаточностью III–IV функциональных классов по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца);
- тяжелые заболевания легких (особенно с выраженной дыхательной недостаточностью, необходимостью искусственной вентиляции легких);
- сепсис;
- острая инфекция (пневмония и др.);

- злокачественное новообразование мозга, поджелудочной железы, толстой кишки, желудка, легких, предстательной железы, почек, яичника;
- гормонотерапия, химиотерапия, рентгенотерапия у онкологических пациентов;
- сдавление вен опухолью, гематомой и пр.;
- возраст > 40 лет (с увеличением возраста риск растет; обычные градации: > 40, > 60 и > 75 лет);
- постельный режим (более 3 сут), длительное положение сидя;
- применение эстроген-гестагенных препаратов (контрацепция или гормональная заместительная терапия);
- использование селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов;
- воспалительные заболевания толстого кишечника;
- нефротический синдром;
- миелопролиферативные заболевания;
- пароксизмальная ночная гемоглобинурия;
- ожирение;
- венозный тромбоз и/или легочная тромбоэмболия в анамнезе;
- варикозное расширение вен нижних конечностей;
- катетер в центральной вене;
- беременность и ближайший (до 6 нед) послеродовой период.

У пациенток с остеопорозом пожилого возраста потенциально могут присутствовать более 50% факторов риска развития ВТЭО. Например, в каждое десятилетие жизни начиная с 40 лет риск ВТЭО возрастает в 2 раза [23]. Саркопения, ассоциированная с возрастом и малоподвижным образом жизни, также является важным фактором риска ВТЭО. Общеизвестно, что длительный срок иммобилизации увеличивает риск тромбозов вследствие стаза крови в венозной системе. В то же время и легкие формы иммобилизации вследствие небольших операций или травм связаны с повышенным риском тромбоза.

Данные датского популяционного когортного исследования, включившего 103 562 больных с остеопорозом и 310 683 участников контрольной группы того же возраста и пола, посвящено оценке риска ВТЭО до и после начала лечения антиостеопоротическими препаратами (бисфосфонатами, ралоксифеном, стронция ранелатом, паратиреоидным гормоном) [28].

Важно, что еще до начала лечения было определено повышение риска ВТЭО у больных остеопорозом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с сахарным диабетом, преимущественно 2 типа, на фоне ожирения, более старшего возраста и остеопороза повышен риск развития ВТЭО. Целесообразны тщательное обследование больных с факторами риска тромбозов и динамическое наблюдение за ними, индивидуализация и персонификация подходов к лечению остеопороза.

Конфликт интересов / Disclosure

Автор заявляет об отсутствии возможных конфликтов интересов.
The author declares no conflict of interests.

³ Servier Laboratories Limited. Protelos: summary of product characteristics. Servier, 2008 Jan 23. URL: <http://www.medicines.org.uk/EMC/medicine/15410/SPC/Protelos/> (дата обращения — 15.11.2023).

⁴ Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений, 2015. URL: https://phlebology-sro.ru/upload/iblock/1bf/1_diagnostika_lechenie-i-profilaktika-venoznykh-tromboembolicheskikh-oslozhneniy.pdf (дата обращения — 15.11.2023).

Об авторе / About the author

Доскина Елена Валерьевна / Doskina, E.V. — к. м. н., доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. 125284, Россия, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 7. <https://orcid.org/0000-0002-0940-3469>. E-mail: evd-evd2008@yandex.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Kanis J.A., Cooper C., Rizzoli R., Reginster J.Y. et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos. Int.* 2019;30(1):3–44. DOI: 10.1007/s00198-018-4704-5
- Kanis J.A., Cooper C., Rizzoli R., Reginster J.Y. et al. Executive summary of the European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Calcif. Tissue Int.* 2019;104(3):235–38. DOI: 10.1007/s00223-018-00512-x
- Harris S.S., Nguyen T.V., Howard G.M., Kelly P.J. et al. Genetic and environmental correlations between bone formation and bone mineral density: a twin study. *Bone.* 1998;22(2):141–5. DOI: 10.1016/s8756-3282(97)00252-4
- Keen R.W., Hart D.J., Lanchbury J.S., Spector T.D. Association of early osteoarthritis of the knee with a Taq I polymorphism of the vitamin D receptor gene. *Arthritis Rheum.* 1997;40(8):1444–9. DOI: 10.1002/art.1780400812
- Колбин А.С., Касимова А.Р., Гиляревский С.Р. Фармакоэкономическая оценка применения аписабана для лечения и профилактики венозных тромбоэмболий в общей популяции и популяции пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями. *Качественная клиническая практика.* 2022;4:38–49. Kolbin A.S., Kasimova A.R., Gilyarevskiy S.R. Pharmacoeconomic evaluation of apixaban use for the treatment and prevention of venous thromboembolism in the general population and patients with oncological diseases. *Good Clinical Practice.* 2022;4:38–49. (in Russian). DOI: 10.37489/2588-0519-2022-4-38-49
- Sare G.M., Gray L.J., Bath P.M.W. Association between hormone replacement therapy and subsequent arterial and venous vascular events: a meta-analysis. *Eur. Heart J.* 2008;29(16):2031–41. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn299
- Canonica M., Plu-Bureau G., Lowe G.D., Scarabin P.Y. Hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism in postmenopausal women: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2008;336(7655):1227–31. DOI: 10.1136/bmj.39555.441944.BE
- Farquhar C.M., Marjoribanks J., Lethaby A., Lamberts Q. et al. Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005;20(3):CD004143. DOI: 10.1002/14651858.CD004143.pub2
- Wiegratz I., Kuhl H. Metabolic and clinical effects of progestogens. *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care.* 2006;11(3):153–61. DOI: 10.1080/13625180600772741
- Ворожцова И.Н., Будникова О.В., Афанасьев С.А., Кондратьева Д.С. Влияние сахарного диабета 2-го типа на миокард пациентов с ишемической болезнью сердца. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2018;33(1):14–20. Vorozhtsova I.N., Budnikova O.V., Afanasyev S.A., Kondratieva D.S. Influence of type 2 diabetes on the myocardium of patients with ischemic heart disease. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2018;33(1):14–20. (in Russian). DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-1-14-20
- Токмакова А.Ю., Егорова Д.Н., Доронина Л.П. Поражения нижних конечностей при сахарном диабете. *Ожирение и метаболизм.* 2017;14(1):41–7. Tokmakova A.Yu., Egorova D.N., Doronina L.P. Foot disorders in diabetes mellitus. *Obesity and Metabolism.* 2017;14(1):41–7. (in Russian). DOI: 10.14341/OMET2017141-47
- Cauley J.A., Norton L., Lippman M.E., Eckert S. et al. Continued breast cancer risk reduction in postmenopausal women treated with raloxifene: 4-year results from the MORE trial. *Multiple outcomes of raloxifene evaluation. Breast Cancer Res. Treat.* 2001;65(2):125–34. DOI: 10.1023/a:1006478317173
- Zwankenberg S.R., van der Schouw Y.T., Schalkwijk C.G., Spijkerman A.M.W. et al. Bone markers and cardiovascular risk in type 2 diabetes patients. *Cardiovasc. Diabetol.* 2018;17(1):45. DOI: 10.1186/s12933-018-0691-2
- Jeffcoat W.J., Rasmussen L.M., Hofbauer L.C., Game F.L. Medial arterial calcification in diabetes and its relationship to neuropathy. *Diabetologia.* 2009;52(12):2478–88. DOI: 10.1007/s00125-009-1521-6
- Долженко А., Рихтер Т., Сагаловски С. Атеросклероз, кальцификация сосудов и понижение плотности костной ткани (остеопороз): общность патофизиологических механизмов развития заболеваний и поиск новых средств двойной терапии. *Атеросклероз.* 2016;12(4):44–67. Dolzhenko A., Richter T., Sagalovsky S. Atherosclerosis, vascular calcification and bone loss (osteoporosis): common pathophysiological mechanisms development of the diseases and research novel drugs for dual therapy. *Atherosclerosis.* 2016;12(4):44–67. (in Russian)
- Harper E.M., Forde H., Davenport C., Rochfort K.D. et al. Vascular calcification in type-2 diabetes and cardiovascular disease: integrative roles for OPG, RANKL and TRAIL. *Vascul. Pharmacol.* 2016;82:30–40. DOI: 10.1016/j.vph.2016.02.003
- Moon A.R., Park Y., Chang J.H., Lee S.S. Inverse regulation of serum osteoprotegerin and tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand levels in patients with leg lesion vascular calcification: an observational study. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(10):e14489. DOI: 10.1097/MD.00000000000014489
- Zhou S., Fang X., Xin H., Li W. et al. Osteoprotegerin inhibits calcification of vascular smooth muscle cell via down regulation of the Notch1-RBP-Jk/Msx2 signaling pathway. *PLoS One.* 2013;8(7):e68987. DOI: 10.1371/journal.pone.0068987
- Петриков А.С. Антикоагулянтная терапия у пациентов с ожирением. *Флебология.* 2022;16(2–2):22–3. Petrikov A.S. Anticoagulant therapy in patients with obesity. *Flebologiya.* 2022;16(2–2):22–3. (in Russian)
- Dragoman M.V., Tepper N.K., Fu R., Curtis K.M. et al. A systematic review and meta-analysis of venous thrombosis risk among users of combined oral contraception. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2018;141(3):287–94. DOI: 10.1002/ijgo.12455
- Roach R.E., Helmerhorst F.M., Lijfering W.M., Stijnen T. et al. Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015;2015(8):CD011054. DOI: 10.1002/14651858.CD011054.pub2
- Van Hylckama Vlieg A., Helmerhorst F.M., Vandenbroucke J.P., Doggen C.J. et al. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. *BMJ.* 2009;339:b2921. DOI: 10.1136/bmj.b2921
- Anderson F.A. Jr, Spencer F.A. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation.* 2003;107(23 suppl.1):I9–16. DOI: 10.1161/01.CIR.0000078469.07362.E6
- Halil M., Cankurtaran M., Yavuz B.B., Ulger Z. et al. Short-term hemostatic safety of strontium ranelate treatment in elderly women with osteoporosis. *Ann. Pharmacother.* 2007;41(1):41–5. DOI: 10.1345/aph.1H506
- Cummings S.R., Eckert S., Krueger K.A., Grady D. et al. The effect of raloxifene on risk of breast cancer in postmenopausal women: results from the MORE randomized trial. *Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation. JAMA.* 1999;281(23):2189–97. DOI: 10.1001/jama.281.23.2189
- Vickers M.R., MacLennan A.H., Lawton B., Ford D. et al. Main morbidities recorded in the women's international study of long duration oestrogen after menopause (WISDOM): a randomised controlled trial of hormone replacement therapy in postmenopausal women. *BMJ.* 2007;335(7613):239. DOI: 10.1136/bmj.39266.425069.AD
- Barrett-Connor E., Mosca L., Collins P., Geiger M.J. et al. Effects of raloxifene on cardiovascular events and breast cancer in postmenopausal women. *N. Engl. J. Med.* 2006;355(2):125–37. DOI: 10.1056/NEJMoa062462
- Vestergaard P., Schwartz K., Pinholt E.M., Rejnmark L. et al. Use of bisphosphonates and raloxifene and risk of deep venous thromboembolism and pulmonary embolism. *Osteoporos. Int.* 2010;21(9):1591–7. DOI: 10.1007/s00198-009-1091-y

Поступила / Received: 05.06.2023

Принята к публикации / Accepted: 26.07.2023

Пациент с хроническим калькулезным панкреатитом: задача со многими неизвестными

А.С. Аметов¹, А.В. Шабунин^{1, 2}, Е.Ю. Пашкова^{1, 2} ✉, В.Б. Румер², К.А. Амикишиева^{1, 2}, Д.М. Анциферова^{1, 3}

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

² ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, г. Москва

³ ГБУЗ «Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель статьи. Описать клинический случай пациента с сахарным диабетом в исходе хронического калькулезного панкреатита.

Основные положения. Хронический панкреатит является многоликим заболеванием со множеством осложнений, охватывающих практически все системы организма. Сейчас проблеме сахарного диабета в исходе хронического панкреатита уделяется все больше внимания именно потому, что параллельное снижение эндо- и экзокринной функций поджелудочной железы без своевременной коррекции сопровождается целым рядом сопутствующих метаболических нарушений, которые выходят на первое место в структуре жалоб, оставляя в тени первопричину. Помимо привычной эндокринологам проблемы коррекции гипергликемии, присоединяется еще проблема экзокринной недостаточности поджелудочной железы и витаминно-минерально-белкового дефицита. У нашего пациента нарушение работы поджелудочной железы выразилось в развитии вторичного гиперпаратиреоза с возникновением остеопороза, снижением роста и патологическим переломом. Представленный клинический случай демонстрирует разнообразие и масштабность осложнений, развивающихся у больного с хроническим калькулезным панкреатитом.

Заключение. Тщательный сбор анамнеза и всестороннее обследование пациента с длительным течением хронического алкогольного панкреатита должны способствовать своевременной диагностике и коррекции заболеваний, формирующихся на фоне прогрессирующей утраты эндо- и экзокринной функций поджелудочной железы.

Ключевые слова: хронический калькулезный панкреатит, панкреатическая эластаза, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, вторичный гиперпаратиреоз, остеопороз, сахарный диабет.

Для цитирования: Аметов А.С., Шабунин А.В., Пашкова Е.Ю., Румер В.Б., Амикишиева К.А., Анциферова Д.М. Пациент с хроническим калькулезным панкреатитом: задача со многими неизвестными. Доктор.Ру. 2023;22(8):55–60. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-8-55-60

A patient with Chronic Calcific Pancreatitis: the Task with Many Unknowns

A.S. Ametov¹, A.V. Shabunin^{1, 2}, E.Yu. Pashkova^{1, 2} ✉, V.B. Rumer², K.A. Amikishieva^{1, 2}, D.M. Antsiferova^{1, 3}

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1 Barikadnaya Str., build. 1, Moscow, Russian Federation 125993

² Botkin Hospital; 5 2nd Botkinsky pr-d, Moscow, Russian Federation 125284

³ Endocrinology Dispensary at Moscow Healthcare Department; 37 Prechistenka St., Moscow, Russian Federation 119034

ABSTRACT

Aim. To describe a clinical case of a patient with diabetes mellitus in the outcome of chronic calcific pancreatitis.

Key points. Chronic pancreatitis is a multifaceted disease complicating a great number of body systems work. Currently, the problem of post-pancreatitis diabetes mellitus is receiving more and more attention precisely because simultaneous decrease of the endo- and exocrine functions of the pancreas without timely correction is accompanied by concomitant metabolic disorders that lead to different complaints, hiding the underlying cause. In addition to the familiar to endocrinologists' problem of correcting hyperglycemia, there is also the problem of exocrine pancreatic insufficiency and vitamin-mineral-protein deficiency. Our patient's dysfunction of the pancreas was reflected in the appearance of secondary hyperparathyroidism with the formation of osteoporosis, decreased growth, and a pathological fracture. The presented clinical case demonstrates the variety and scale of complications that develop in a patient with chronic calculous pancreatitis.

Conclusion. Careful history taking and a comprehensive examination of a patient with a long story of chronic alcoholic pancreatitis should contribute to the timely diagnosis and correction of diseases that develop due to a progressive loss of endo- and exocrine pancreatic function.

Keywords: chronic calcific pancreatitis, pancreatic elastase, exocrine pancreatic insufficiency, secondary hyperparathyroidism, osteoporosis, diabetes mellitus.

For citation: Ametov A.S., Shabunin A.V., Pashkova E.Yu., Rumer V.B., Amikishieva K.A., Antsiferova D.M. A patient with chronic calcific pancreatitis: the task with many unknowns. Doctor.Ru. 2023;22(8):55–60. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-8-55-60

ВВЕДЕНИЕ

Островки Лангерганса, представляющие эндокринную часть поджелудочной железы, хорошо интегрированы в ткань железы, состоящую из протоков и ацинусов, называемую экзокринной, но природа взаимодействий между этими отделами поджелудочной железы и их роль в поддержании нормальной функции островков и выживаемость островко-

вых клеток изучены слабо. Однако данные взаимодействия, по-видимому, существуют и играют ключевую роль в поддержании нормальной работы поджелудочной железы, поскольку при заболеваниях экзокринной части функция островков и секреция инсулина часто снижаются до такой степени, что возникает сахарный диабет, еще недавно называемый панкреатогенным.

✉ Пашкова Евгения Юрьевна / Pashkova, E.Yu. — E-mail: parlodel@mail.ru



Сейчас официально используется формулировка «диабет в исходе заболеваний экзокринной части поджелудочной железы» (ДЭП). Чаще всего ДЭП возникает при длительном течении заболеваний экзокринной части железы, приводящих к обструкции протоков, ацинарному воспалению и фиброзно-жировой перестройке экзокринной части поджелудочной железы, что предшествует развитию дисфункции островковых клеток [1].

К заболеваниям поджелудочной железы относятся повреждения экзокринной ее части вследствие острого, рецидивирующего и хронического панкреатита (любой этиологии), муковисцидоза, гемохроматоза, рака поджелудочной железы, панкреатэктомии и редких причин, таких как неонатальный диабет из-за агенезии поджелудочной железы¹.

Достоверных данных об истинной распространенности ДЭП на сегодняшний день нет. Некоторые более ранние исследования выявляли низкую частоту, однако, согласно недавним обзорам, распространенность ДЭП составляет 5–10% среди всех пациентов с диабетом в западной популяции, и это свидетельствует, что указанное заболевание встречается чаще, чем принято считать [2].

Стоит учитывать, что данная форма диабета крайне неоднородна и включает в себя ряд различных состояний, характеризующихся разной степенью снижения как экзокринной, так и эндокринной функции [3].

Из заболеваний поджелудочной железы, связанных с панкреатогенным СД, наиболее частым является панкреатит, на долю которого приходится до 80% случаев, из которых ~80% составляет острый панкреатит и ~20% — хронический. Меньшее количество случаев обусловлено протоковой аденокарциномой (~18%) и кистозным фиброзом (~2%) [4]. Считается, что при тщательном сборе анамнеза и обследовании диабет экзокринной части поджелудочной железы можно диагностировать у 9% пациентов, госпитализированных по поводу декомпенсации диабета [5]. При этом предшествующее заболевание поджелудочной железы у большинства из них ранее не было установлено.

ДЭП часто ошибочно определяется как сахарный диабет 2 типа, и только в 2,7% случаев диагноз ставится правильно. Средний возраст на момент постановки диагноза ДЭП составляет 59 лет, и 58,9% больных — мужчины; средний индекс массы тела у таких пациентов — 29,2 кг/м² [6].

Интересно, что заболеваемость ДЭП значительно выше, чем заболеваемость сахарным диабетом 1 типа, у взрослых: 2,59 на 100 000 человек в год и 1,64 на 100 000 человек в год соответственно.

Хронический панкреатит является многоликим заболеванием со множеством осложнений, охватывающих практически все системы организма. Одна из наиболее клинически значимых форм хронического панкреатита — хронический калькулезный панкреатит, развивающийся преимущественно на фоне злоупотребления алкоголем. Для этого заболевания характерны формирование кальцинатов в ткани и протоках поджелудочной железы, грубая структурная перестройка паренхимы с развитием фиброза и атрофии ее ткани [7].

Хронический калькулезный панкреатит часто приводит к эндокринным дисфункциям, причем не только к нарушению метаболизма глюкозы, но и к тяжелым минерально-костным нарушениям. Представленный ниже клинический слу-

чай демонстрирует разнообразие и масштабность осложнений, развивающихся у пациента с хроническим калькулезным панкреатитом.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

В июле 2018 г. в приемное отделение ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ обратился пациент 45 лет с жалобами на сухость во рту, жажду, общую слабость, а также пальпируемое образование на передней поверхности шеи.

После сбора анамнеза и ознакомления с медицинской документацией стало известно, что в 2009 г. у пациента был диагностирован хронический панкреатит, связанный с длительным злоупотреблением большими дозами алкоголя. В 2012 г., по результатам ультразвукового исследования (УЗИ), выявлены множественные кальцинаты в ткани и протоках поджелудочной железы, расширение вирсунгова протока. В дальнейшем в связи с рецидивирующим течением заболевания пациент неоднократно находился на стационарном лечении в отделениях гастроэнтерологии.

В 2015 г., в возрасте 42 лет, у больного установлен диагноз сахарного диабета, который вначале рассматривался как сахарный диабет 1 типа. Однако отмечены очень низкая потребность в препаратах инсулина и частые гипогликемии. Заболевание манифестировало на фоне низкой массы тела, при этом, несмотря на высокую гликемию (16 ммоль/л в дебюте), у пациента никогда не было диабетического кетоацидоза. В дебюте заболевания инициирована интенсифицированная базис-болюсная инсулинотерапия, схема которой в дальнейшем неоднократно изменялась, однако достичь компенсации углеводного обмена длительное время не удавалось.

В феврале 2018 г. пациент поднимался по лестнице, споткнулся, после чего почувствовал острую боль в проксимальной части левого бедра, однако за медицинской помощью не обращался. Для помощи при передвижении начал использовать трость.

В марте 2018 г. во время госпитализации в связи с обострением хронического панкреатита выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов брюшной полости, грудной клетки и головного мозга. Выявлены множественные сливающиеся участки кистозной трансформации с включениями мягкотканной плотности в структуре костей лицевого черепа и крыши черепа, позвонков, обеих ключиц, левой лопатки, ребер, левой подвздошной кости (рис. 1), которые требовали дифференциальной диагностики с поражениями вторичного генеза (метастазами) и могли соответствовать проявлениям гиперпаратиреоза.

По результатам инструментальной диагностики, также зафиксированы признаки хронического калькулезного панкреатита с атрофией паренхимы, панкреатической гипертензией и вирсунголитиазом, нефрокальциноз, эрозивный гастрит, бульбит, дуоденогастральный рефлюкс (рис. 2).

По данным лабораторных исследований, впервые диагностированы нефропатия смешанного генеза (уровень креатинина — 166,7 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации по CKD-EPI — 42,03 мл/мин/1,73 м²), гиперурикемия (уровень мочевой кислоты — 589,6 мкмоль/л), гипокалиемия (концентрация калия — 2,8 ммоль/л), гипонатриемия (концентрация натрия — 138 ммоль/л), гипомагниемия (содержание магния — 0,74 ммоль/л), выраженная гипокальциемия (уровень общего кальция — 1,08 ммоль/л,

¹ International Diabetes Federation (IDF). IDF Diabetes Atlas tenth edition. 2021. URL: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/> (дата обращения — 15.04.2023).

Рис. 1. Участки кистозной трансформации костей. Здесь и далее в статье иллюстрации авторов
Fig. 1. Areas of cystic bone transformation. All photos in the paper courtesy of the authors

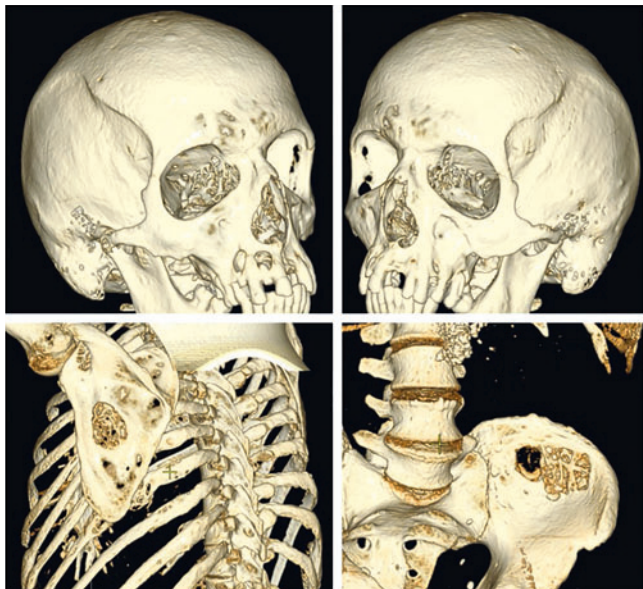
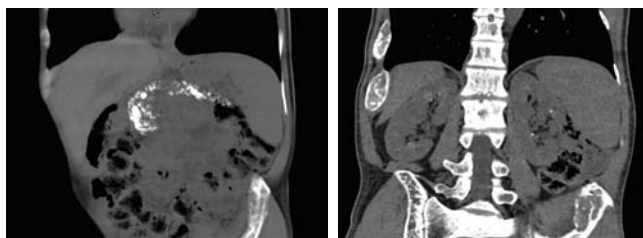


Рис. 2. Компьютерная томограмма органов брюшной полости. Отчетливо визуализируются поджелудочная железа со множественными кальцинатами в паренхиме и микролиты в почках
Fig. 2. Abdominal CT scan. A clear image of the pancreas with numerous calcifications in its parenchyma and renal microlites



Ca^{2+} — 0,49 ммоль/л). Интересно, что при имеющихся тяжелых электролитных нарушениях у пациента не было никаких клинических проявлений.

Позднее, в мае 2018 г., в условиях эндокринологического отделения, куда пациента госпитализировали с декомпенсацией углеводного обмена, в связи с обострением болевого синдрома на фоне повторной травмы (ушиб левой ноги) проведена рентгенография тазобедренных суставов. По результатам установлен диагноз: *Консолидирующий патологический чрезвертельный перелом левой бедренной кости неизвестной давности.*

При обследовании на предмет поздних осложнений сахарного диабета подтверждены нефропатия смешанного генеза, хроническая болезнь почек (ХБП) С3аА3 (скорость клубочковой фильтрации в пробе Реберга — 53,8 мл/мин, суточная экскреция белка с мочой — 435,9 мг/л) и дистальная диабетическая полинейропатия.

Тогда же впервые диагностирован гиперпаратиреоз с повышением уровня паратиреоидного гормона (ПТГ)

до 1768 пг/мл. Первоначально предполагался первичный генез его развития, однако значительно пониженный уровень кальция крови и отсутствие на УЗИ щитовидной железы подозрительных объемных образований в этой анатомической области заставили пересмотреть диагноз. С мая по июль 2018 г. пациент прошел ряд лабораторно-инструментальных исследований для дифференциальной диагностики между гиперпаратиреозом, множественными метастазами и миеломной болезнью.

По данным скintiграфии щитовидной и паращитовидных желез с технетрилом (Tc99m-MIBI), достоверные признаки очагов патологической фиксации радиофармпрепарата не найдены. При остеоскintiграфии на фоне выраженных дегенеративно-дистрофических изменений костей скелета определялись множественные участки повышенного накопления препарата с локализацией практически во всех ребрах, в теле 9-го грудного позвонка, в головках левой бедренной и левой плечевой костей, в своде черепа.

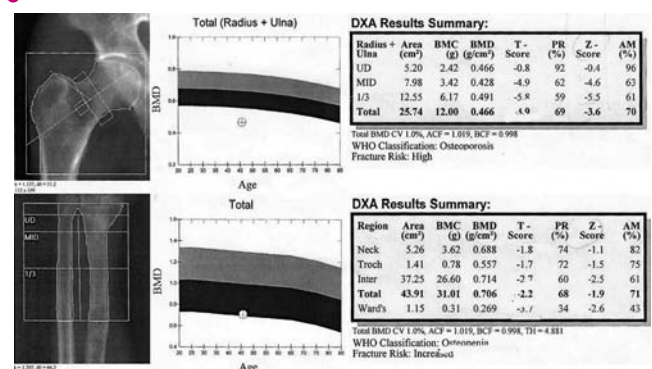
По результатам исследования костного мозга (усиление пролиферации по трем росткам с нарушением созревания эритрокариотитов) и иммунохимического исследования белков сыворотки крови и мочи (уровни иммуноглобулинов, белковые фракции сыворотки в пределах нормы, увеличено содержание $\beta 2$ -микроглобулина в сыворотке, протеинурия по смешанному типу, патологическая секреция отсутствовала), миеломная болезнь была исключена, однако установить окончательный диагноз не удалось.

В июле 2018 г. во время госпитализации в эндокринологическое отделение ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ впервые выявлены выраженный дефицит 25(ОН) витамина D (5,75 нг/мл при норме от 30–70 нг/мл), увеличение уровня щелочной фосфатазы до 4 норм, гипокальциемия. Немного позднее диагностированы остеопороз костей предплечья, остеопения проксимального отдела бедренной кости (рис. 3) и тяжелая внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы (снижение содержания панкреатической эластазы менее 15 мкг/г).

По данным УЗИ щитовидной железы и КТ шеи и средостения от 01.08.2018 г., у верхнего полюса левой доли щитовидной железы найдено гиподенсивное образование с частично кальцинированными стенками, размерами 6 × 7 × 12 мм, у нижнего полюса правой доли щитовидной железы определялось мягкотканное образование округлой формы, размерами 28 × 22 × 30 мм, прилежавшее к правой доле

Рис. 3. Остеоденситометрия костей проксимального отдела бедренной кости и предплечья
Fig. 3. Bone osteodensitometry of the proximal section of the femoral bone and forearm

Рис. 3. Остеоденситометрия костей проксимального отдела бедренной кости и предплечья
Fig. 3. Bone osteodensitometry of the proximal section of the femoral bone and forearm



щитовидной железы, а также к трахее, оттесняя ее влево, несколько сужавшее ее просвет (рис. 4).

При исследовании пункта из образования в области правой доли щитовидной железы стало ясно, что материал был получен из участка пролиферации околощитовидной железы, а уровень ПТГ из пункта составил более 2500 пг/мл.

С учетом наличия у пациента ХБП, хронического рецидивирующего панкреатита с недостаточностью внешнесекреторной функции, дефицита витамина D и кальция сделано заключение о вторичном генезе гиперпаратиреоза. Решением консилиума пациент был отправлен на оперативное лечение в объеме паратиреоидэктомии правой нижней паращитовидной железы с диагнозом: Сахарный диабет в исходе хронического панкреатита. Целевой уровень гликированного гемоглобина — менее 7%. Осложнения: Непролиферативная диабетическая ретинопатия обоих глаз. Нефропатия смешанного генеза, ХБП С3аА3; дистальная диабетическая полинейропатия, сенсорный тип. Хронический калькулезный панкреатит. Вирсунголитиаз. Мочекаменная болезнь: множественные кальцинаты обеих почек. Вторичный гиперпаратиреоз. Дефицит витамина D. Гиперплазия правой нижней паращитовидной железы. Гиперплазия левой верхней паращитовидной железы. Остеопороз тяжелого течения. Консолидирующий патологический чрезвертельный перелом левой бедренной кости неизвестных сроков давности. Множественные остеолитические очаги черепа (по данным МСКТ от 23.03.2018 г.). Множественные остеолитические очаги ребер, левой подвздошной кости, левой лопатки, позвоночника, обеих ключиц (по данным МСКТ от 23.03.2018 г.).

При оценке антропометрических показателей обращали на себя внимание уменьшение роста со 172 см до 166 см и прогрессивное снижение массы тела с 70 до 54 кг.

Таким образом, можно говорить, что основной первопричиной масштабного нарушения работы многих систем организма явилась тяжелая внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы на фоне атрофии ткани поджелудочной железы вследствие хронического панкреатита. Внешнесекреторный дефицит клинически проявился синдромом мальабсорбции, повлекшим за собой нарушение фосфорно-кальциевого обмена с тяжелым остеопорозом и поливитаминно-минерально-белковым дефицитом, о чем свидетельствовали полученные результаты обследования (табл. 1).

Рис. 4. Компьютерная томограмма шеи и средостения, пунктиром выделена увеличенная правая нижняя паращитовидная железа

Fig. 4. Neck and mediastinum CT scan; the dotted line shows an enlarged right lower parathyroid gland



Таблица 1. Результаты лабораторного обследования пациента от 30.07.2018 г.

Table 1. Patient's lab results dated 30.07.2018

Показатель	Норма	Данные пациента
Гемоглобин, г/л	130,0–160,0	125
Креатинин, мкмоль/л	72,0–127,0	158
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ²	> 90	44,84
Мочевина, ммоль/л	2,8–7,2	9,7
Мочевая кислота, мкмоль/л	208,3–428,4	418
Железо, мкмоль/л	12,5–32,2	12,6
Общий белок, г/л	66,0–83,0	57
Альбумин, г/л	35,0–55,0	33
Холестерин общий, ммоль/л	3,0–5,2	3,08
Щелочная фосфатаза, ед/л	30,0–120,0	473
Кальций общий, ммоль/л	2,2–2,65	1,8
Фосфор, ммоль/л	0,81–1,45	1,38

В декабре 2020 г. пациенту подобрана полиферментная терапия, включавшая прием 200 000–300 000 ЕД в сутки полиферментных препаратов, стандартизированных по липазе. Для оценки эффективности лечения проводился клинический анализ кала в динамике, оценивались антропометрические показатели и данные биохимического анализа крови.

По результатам клинического анализа кала спустя 2 года после начала терапии полиферментными препаратами, определялись большое количество мышечных волокон, немного перевариваемой растительной клетчатки, немного крахмала вне- и внутриклеточно. В биохимических анализах крови также неоднократно зафиксированы низкий или низконормальный уровень общего белка, однократное снижение содержания альбумина. При попытке дальнейшего увеличения дозы ферментных препаратов пациент отмечал появление аллергической реакции, при этом использовались препараты с различными торговыми наименованиями, но тем не менее максимальная переносимая доза панкреатина составила 300 000 ЕД в сутки.

При динамическом наблюдении наблюдалась положительная динамика, однако достичь полной коррекции экзокринного дефицита не представляется возможным.

Кроме того, у больного имел место неоднократно зафиксированный дефицит витамина В₁₂ (показатель хорошей обеспеченности витамином В₁₂ соответствует нижней границе 450 пмоль/л и более; также маркером дефицита В₁₂ является повышение содержания гомоцистеина более 7 мкмоль/л), 25(ОН) витамина D. На фоне внутримышечных инъекций раствора цианокобаламина, перорального приема холекальциферола, альфакальцидола и препаратов кальция отмечалась положительная динамика (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на широкое внедрение лабораторных и инструментальных методов исследования в практику врача, при постановке правильного диагноза по-прежнему очень большое значение имеют тщательный сбор анамнеза и осмотр пациента. Вследствие огромного объема накопленных знаний единая ранее специальность «терапия» распалась на узкие

Таблица 2. Результаты лабораторного обследования пациента в динамике

Table 2. Changes in patient's lab results

Показатель	Норма	13.07.2018 г.	25.04.2019 г.	31.08.2020 г.	23.12.2020 г.	10.01.2022 г.	05.08.2022 г.
Креатинин, мкмоль/л	72,0–127,0	171	248	181,9	172	195,6	186,7
Мочевина, ммоль/л	2,8–7,2	17,7	16,4	13,6	–	19,41	15,5
Мочевая кислота, мкмоль/л	208,3–428,4	480	454	416,8	416,4	425,2	352,1
Железо, мкмоль/л	12,5–32,2	10,3	14,8	–	19	–	–
Общий белок, г/л	66,0–83,0	65	68	65,5	72	64,2	67
Альбумин, г/л	35,0–55,0	33	44	43,9	48,9	–	–
Щелочная фосфатаза, ед/л	30,0–120,0	497	189	235,4 (90–360)	101	201 (90–360)	94,8
Кальций общий, ммоль/л	2,2–2,65	1,46	2,49	2,26	2,16	2,21	2,39
Фосфор, ммоль/л	0,81–1,45	1,38	1,6	–	1,31	1,37	1,07
Витамин B ₁₂ , пмоль/л	133–675	–	–	–	–	127	327
25(ОН) витамин D, нг/мл	30,0–69,9	5,75	–	40,7	–	28,1	36,2
Гомоцистеин, мкмоль/л	5,0–12,0	–	–	–	–	16	16,4

специализации. Тем не менее для успешной работы врач должен ориентироваться не только в своей области, но и в смежных, ведь зачастую пациент обращается с жалобами, которые изначально могут повести диагностический поиск по ложному пути.

Для эндокринолога разнообразные метаболические нарушения, развивающиеся у пациента с ДЭП, представляют собой сложную и не всегда очевидную проблему. Сахарный диабет у больного хроническим панкреатитом имеет ряд особенностей и сложностей в диагностике и лечении, поскольку, помимо привычной эндокринологам проблемы коррекции гипергликемии, присоединяется еще проблема экзокринной недостаточности поджелудочной железы и витаминно-минерально-белкового дефицита.

Интересно, что при сахарном диабете и экзокринной недостаточности поджелудочной железы в дебюте отмечается крайне низкая потребность в препаратах инсулина. При добавлении ферментных препаратов и улучшении абсорбции углеводов и других нутриентов доза инсулина начинает быстро увеличиваться и достигает значений, характерных для пациентов соответствующей массы тела и стажа диабета. У больных хроническим панкреатитом крайне важно своевременно выявить и компенсировать недостаточность экзокринной функции поджелудочной железы. Простым и информативным тестом является определение содержания панкреатической эластазы в кале.

При тяжелом дефиците ферментов, который определяется как снижение уровня панкреатической эластазы менее 100 мкг/г кала, наблюдаются нарушение абсорбции жирорастворимых витаминов (D, K, E, A) и гипопроteinемия. Пациенты жалуются на прогрессирующее снижение массы тела с потерей не только жировой, но и мышечной массы. На фоне нарушения фосфорно-кальциевого обмена, вследствие дефицита витамина D и при преобладании катаболических процессов может развиваться остеопороз даже у мужчин среднего возраста с нормальным уровнем тестостерона.

У нашего пациента нарушение экзокринной и эндокринной функций поджелудочной железы выразилось в развитии вторичного гиперпаратиреоза с формированием остеопороза, снижением роста и патологическим переломом. Не диагностированный своевременно дефицит экзокринной функции поджелудочной железы за относительно короткое время привел к необратимым изменениям костей скелета и инвалидизации больного.

На фоне ферментной терапии отмечено существенное улучшение как самочувствия пациента, так и ряда лабораторных показателей. Мы не смогли повысить дозу до оптимальной в связи с непереносимостью доз более 300 000 ЕД в сутки, однако достигнутый результат позволил пациенту значительно увеличить физическую активность и качество жизни. Несомненно, при своевременном назначении ферментных препаратов таких грубых изменений со стороны костно-мышечной системы можно было бы избежать.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На наш взгляд, данный клинический случай представляет особый интерес именно потому, что пациент регулярно обследовался врачами различных специальностей, но не получал комплексное лечение, что привело в результате к тяжелым необратимым изменениям скелета.

Сейчас проблеме ДЭП уделяется все больше внимания, поскольку параллельное снижение эндо- и экзокринной функций поджелудочной железы без своевременной коррекции сопровождается целым рядом сопутствующих метаболических нарушений, которые выходят на первое место в структуре жалоб, оставляя в тени первопричину. При этом тщательный сбор анамнеза и всестороннее обследование пациента с длительным течением хронического алкогольного панкреатита должны способствовать своевременной диагностике и коррекции заболеваний, формирующихся на фоне прогрессирующей утраты эндо- и экзокринной функций поджелудочной железы.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Аметов А.С. — обзор публикаций по теме статьи, утверждение рукописи для публикации, наблюдение за пациентом; Шабунин А.В. — обзор публикаций по теме статьи, утверждение рукописи для публикации, наблюдение за пациентом, проведение лечебных мероприятий; Пашкова Е.Ю. — написание текста, обзор публикаций по теме статьи, утверждение рукописи для публикации, сбор клинического материала, наблюдение за пациентом, проведение лечебных мероприятий; Румер В.Б. — обработка, анализ и интерпретация данных, обзор публикаций по теме статьи; Амикишиева К.А. — обработка, анализ и интерпретация данных, обзор публикаций по теме статьи, наблюдение за пациентом; Анциферова Д.М. — написание текста и оформление статьи, обзор публикаций по теме статьи, наблюдение за пациентом, сбор клинического материала, проведение лечебных мероприятий.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Ametov, A.S. — thematic publications reviewing, approval of the manuscript for publication, patient management; Shabunin, A.V. — thematic publications reviewing, approval of the manuscript for publication, patient management, therapeutic interventions; Pashkova, E.Yu. — writing of the article, thematic publications reviewing, approval of the manuscript for publication, clinical material collection, patient management, therapeutic interventions; Rumer, V.B. — data processing, analysis and interpretation, thematic publications reviewing; Amikishieva, K.A. — data processing, analysis and interpretation, thematic publications reviewing, patient management; Antsiferova, D.M. — writing of the article, thematic publications reviewing, clinical material collection, patient management, therapeutic interventions.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Об авторах / About the authors

Аметов Александр Сергеевич / Ametov, A.S. — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 9511-1413. <https://orcid.org/0000-0002-7936-7619>. E-mail: alexander.ametov@gmail.com

Шабунин Алексей Васильевич / Shabunin, A.V. — академик РАН, д. м. н., профессор, главный врач ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, заведующий кафедрой хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. 125284, Россия, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5. eLIBRARY.RU SPIN: 8917-7732. <https://orcid.org/0000-0002-0522-0681>. E-mail: botkin-pr@mail.ru

Пашкова Евгения Юрьевна / Pashkova, E.Yu. — к. м. н., доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; заведующая отделением эндокринологии ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ. 125284, Россия, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5. eLIBRARY.RU SPIN: 4948-8315. <https://orcid.org/0000-0003-1949-914X>. E-mail: parlodel@mail.ru

Румер Вероника Борисовна / Rumer, V.B. — врач-рентгенолог ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ. 125284, Россия, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5. eLIBRARY.RU SPIN: 7632-2296. <https://orcid.org/0000-0002-2803-470X>. E-mail: rumervb@gmail.com

Амикишиева Ксения Андреевна / Amikishieva, K.A. — аспирант кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; врач-эндокринолог ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ. 125284, Россия, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5. <https://orcid.org/0000-0002-0879-5333>. E-mail: isheryakova080795@mail.ru

Анциферова Дарья Михайловна / Antsiferova, D.M. — аспирант кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; врач-эндокринолог ГБУЗ «Эндокринологический диспансер ДЗМ». 119034, Россия, г. Москва, ул. Пречистенка, д. 37. <https://orcid.org/0000-0002-3920-5914>. E-mail: cifrenda@yandex.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Rickels M.R., Norris A.W., Hull R.L. A tale of two pancreases: exocrine pathology and endocrine dysfunction. *Diabetologia*. 2020;63(10):2030–9. DOI: 10.1007/s00125-020-05210-8
2. Bhattamisra S.K., Siang T.C., Rong C.Y., Annan N.C. et al. Type-3c diabetes mellitus, diabetes of exocrine pancreas — an update. *Curr. Diabetes Rev.* 2019;15(5):382–94. DOI: 10.2174/1573399815666190115145702
3. Wynne K., Devereaux B., Dornhorst A. Diabetes of the exocrine pancreas. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2019;34(2):346–54. DOI: 10.1111/jgh.14451
4. Petrov M.S., Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2019;16(3):175–84. DOI: 10.1038/s41575-018-0087-5
5. Ewald N., Kaufmann C., Raspe A., Kloer H.U. et al. Prevalence of diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (type 3c). *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2012;28(4):338–42. DOI: 10.1002/dmrr.2260
6. Woodmansey C., McGovern A.P., McCullough K.A., Whyte M.B. et al. Incidence, demographics, and clinical characteristics of diabetes of the exocrine pancreas (type 3c): a retrospective cohort study. *Diabetes Care.* 2017;40(11):1486–93. DOI: 10.2337/dc17-0542
7. Бедин В.В. Хронический панкреатит и его осложнения. Персонализированный подход к диагностике и хирургическому лечению: Дисс. ... д-ра мед. наук. М.; 2020 266 с. Bedin V.V. Chronic pancreatitis and its complications. Individualized approach to diagnosis and surgical treatment: Doctoral Theses. M.; 2020 266 p. (in Russian) 

Поступила / Received: 17.02.2023

Принята к публикации / Accepted: 29.03.2023

Диагностика узловых образований щитовидной железы с точки зрения комплексного подхода

П.С. Вовк ✉, А.С. Аметов

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель. Рассмотреть проблему диагностики узловых образований щитовидной железы.

Основные положения. Проведен анализ данных мировой литературы о различных этапах диагностики узловых заболеваний щитовидной железы. Приведены данные, иллюстрирующие рецидив многоузлового зоба с сопутствующей недиагностируемой аденомой паращитовидной железы, описаны сложности постановки диагноза даже на этапе гистологического исследования в постоперационном периоде.

Заключение. Несмотря на большой перечень диагностических возможностей и весьма хорошую изученность данной проблемы, сложности на этапе диагностики сохраняются и требуют внедрения комплексного персонализированного подхода с использованием современных диагностических технологий.

Ключевые слова: узловые образования, щитовидная железа, тонкоигольная аспирационная биопсия, молекулярно-генетическое исследование.

Для цитирования: Вовк П.С., Аметов А.С. Диагностика узловых образований щитовидной железы с точки зрения комплексного подхода. Доктор.Ру. 2023;22(8):61–66. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-8-61-66

Diagnosis of Nodular Goiter from a Comprehensive Approach

P.S. Vovk ✉, A.S. Ametov

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 2/1 build. 1 Barrikadnaya str., Moscow, Russian Federation 125993

ABSTRACT

Aim. To consider the problem of diagnosing nodular goiter.

Key points. This article analyses the data of the world literature on the problems of various stages of diagnostics of nodular goiter. The data illustrating the recurrence of multinodular goiter with concomitant undiagnosed adenoma of parathyroid gland are presented, the difficulties of diagnosis even at the stage of histological examination in the postoperative period are described.

Conclusion. Despite a large list of diagnostic possibilities and a very good study of this problem, the difficulties at the stage of diagnosis remain, requiring the introduction of a comprehensive personalised approach using modern diagnostic technologies.

Keywords: nodular masses, thyroid gland, fine-needle aspiration biopsy, molecular genetic testing.

For citation: Vovk P.S., Ametov A.S. Diagnostics of nodular goiter from the point of view of complex approach. Doctor.Ru. 2023;22(8):61–66. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-8-61-66

Узловой зоб — распространенная эндокринная патология, включающая различные морфологические варианты узловых образований щитовидной железы (ЩЖ), определяемые пальпаторно и по данным ультразвуковой диагностики (УЗИ) ЩЖ на этапе первичной диагностики [1]. Возможности диагностического подхода узлового зоба весьма обширны.

Огромное значение на диагностическом этапе имеет физикальный осмотр пациента с пальпаторным исследованием ЩЖ, сбор анамнеза, а также оценка факторов риска развития злокачественного узлообразования. Наличие узловых образований фиксируется по результатам пальпации ЩЖ в 4–8% случаев в популяции [2, 3]. При этом пальпаторно узлы ЩЖ более 2 см выявляются в 77% случаев. Несмотря на относительно низкую чувствительность данного метода, пальпация является обязательным скрининговым методом диагностики узловых образований ЩЖ [1].

Повышенный интерес современного общества к заболеваниям ЩЖ, доступность диагностических методов и воз-

можность проведения скринингов в области тиреологии привели к тому, что на сегодняшний день отмечается прирост заболеваемости раком ЩЖ (РЩЖ) более чем на 5% по данным Американского общества борьбы с раковыми заболеваниями¹ [4].

Среди всех установленных случаев узлового зоба примерно 5–10% приходится на долю злокачественных новообразований ЩЖ [3, 5, 6]. Большинство случаев злокачественных образований ЩЖ составляет высокодифференцированный РЩЖ. В структуре онкологической патологии РЩЖ имеет низкий уровень смертности, особенно при обнаружении на начальных стадиях. При этом смертность от РЩЖ в России по данным на 2017 г. составляет 0,38 случая на 100 тыс. человек [7]. При этом в ряде исследований отмечается увеличение частоты выявления опухолей ЩЖ крупных размеров, а также наличие регионарных и отдаленных метастазов на момент установления диагноза [8].

Цель статьи — оценка роли комплексного подхода в диагностике узловой патологии ЩЖ.

✉ Вовк Полина Сергеевна / Vovk, P.S. — E-mail: polina.vovk95@gmail.com

¹ SEER Cancer Statistics Review, 1975–2013. URL: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2015/



Клинический
случай



Clinical
Case

В качестве первоначального метода дообследования при наличии узлового образования ЩЖ по результатам скринингового пальпаторного исследования выступает УЗИ ЩЖ [1]. Данный метод является основным визуализирующим инструментально-диагностическим исследованием, который имеет ряд глобальных положительных преимуществ: доступность, бюджетность, высокая информативность, неинвазивность, безопасность. УЗИ позволяет с высокой точностью определить локализацию, количество и размер узлов ЩЖ, а также составить характеристику узлов. Характерные ультразвуковые признаки, соответствующие злокачественности узла (гипоэхогенная солидная структура; неровный, нечеткий или полициклический контур; наличие микрокальцинатов; преобладание вертикального размера узла над горизонтальным («выше, чем шире»); отсутствие гипоэхогенного ободка по периферии (Halo); центральная гиперваскуляризация узла; увеличение и изменение эхоструктуры регионарных лимфатических узлов), позволили стратифицировать вероятность злокачественного потенциала узлов. С целью усовершенствования оказания медицинской помощи используется классификация TIRADS (Thyroid Image Reporting and Data System), отражающая долю злокачественности в процентах [3, 9].

Для дифференциальной диагностики доброкачественности и злокачественности узловых образований ЩЖ проводят соноэластографию сдвиговой волны. Данный метод ультразвуковой диагностики основан на оценке жесткости тканей: образования злокачественного потенциала визуализируются как ткани с более значимыми показателями упругости ткани, чем доброкачественные ткани. Эти возможности соноэластографии представляют собой большой диагностический интерес, однако точность данного метода остается дискуссионной [10–12].

Для оценки функциональной активности узловых образований используют метод радионуклидной диагностики (сцинтиграфию). В качестве радиофармпрепарата (РФП) принято использовать технеций-99m-пертехнетат (^{99m}Tc -пертехнетат), а также радиоактивные изотопы йода (^{123}I , ^{131}I). Радиоизотопы йода считаются «идеальным» РФП при проведении сцинтиграфии ЩЖ. Однако ввиду высокой стоимости и логистической сложности его использование в рутинной практике весьма ограничено [13].

При сцинтиграфическом исследовании с целью оценки функциональной активности узлов их подразделяют по степени накопления РФП на «холодные» и «горячие». Существует ряд исследований о том, что гиперфункционирующие «горячие» узлы на сцинтиграмме могут быть представлены злокачественными образованиями. По данным ряда метаанализов, частота встречаемости злокачественности в «горячих» узлах колеблется от 5 до 100% [14]. В качестве РФП в оценке злокачественности могут использоваться и другие вещества: ^{75}Se -селенометионин, цитрат галлия-67, цезий-131, таллий-201, ^{99m}Tc -метоксиизобутил-изонитрил [13]. Однако большинство из них показали низкую специфичность при радионуклидной дифференциальной диагностике узлов ЩЖ.

Кроме того, с целью дифференциальной диагностики образований паращитовидных желез (ПЩЖ) возможно проведение их сцинтиграфии [9].

Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) признана «золотым стандартом» в дифференциальной диагностике узлов ЩЖ. Для интерпретации цитологического материала узлов ЩЖ используется классификация Bethesda Thyroid Classification (2009), с помощью которой можно оценить риск злокачественности образования. Данный метод позво-

ляет с высокой точностью установить цитологическую принадлежность опухоли, однако некоторые вопросы в диагностике узлов при помощи ТАБ остаются открытыми [9].

По данным различных авторов, точность интерпретации результатов ТАБ колеблется в диапазоне 65–98% [3, 15]. Данные показатели связаны с возникновением ложноотрицательных и ложноположительных результатов пункционного исследования. Подобные результаты встречаются примерно в 16% и 12% случаев соответственно [3, 15, 16]. По данным научной зарубежной литературы, неопределенным результат ТАБ узлов ЩЖ получается в 10–30% случаев, что отражает необходимость совершенствования диагностических подходов в диагностике узловых образований ЩЖ.

Кроме того, одной из основных проблем в дооперационной диагностике узлов ЩЖ остаются фолликулярные и гюртклеточные опухоли. С учетом морфологического строения данных образований невозможно точно определить характер опухолей по результатам ТАБ [3]. С учетом ограниченных возможностей ТАБ в цитологической классификации Bethesda фолликулярные опухоли разделены непосредственно на две категории: атипия неопределенного значения (категория III) и фолликулярная неоплазия или подозрение на фолликулярную неоплазию (категория IV) [1].

Значительный прорыв в диагностике различных заболеваний занимает возможность выявления мутаций и генетических предрасположенностей к развитию конкретной патологии. Данный метод получил своё распространение и среди узловой патологии ЩЖ.

Медулярный РЩЖ входит в структуру наследственного синдрома множественной эндокринной неоплазии IIA и IIB типов, опосредованных мутацией гена *RET* на 10 хромосоме. Выделяют также изолированную семейную форму медулярного РЩЖ [9, 17].

Наличие мутации генов возможно при узловой патологии ЩЖ не только злокачественного, но и доброкачественного потенциала действия. При доброкачественных функционально автономных узлах ЩЖ, характеризующихся их гиперфункцией, характерно наличие мутации онкогена *GSP*, кодирующего альфа-субъединицу G-белка или гена, кодирующего рецепторы тиреотропного гормона [17].

Молекулярно-генетический анализ позволяет решить вопрос дифференциальной диагностики фолликулярных опухолей. Так, при доброкачественных фолликулярных аденомах часто выявляют активирующие мутации онкогена *RAS* или потерю функции *PTEN*. По данным ряда исследований, наличие маркеров — галектина-3, HBME-1 и цитокератина-19 — при изучении их иммуноэкспрессии соответствовало злокачественному фолликулярному образованию ЩЖ [18, 19].

Наличие мутации *V600E* гена *BRAF* является диагностическим критерием РЩЖ. По данным Д.Ю. Семенова и соавт., данная мутация устанавливалась в 79% случаев в группе пациентов с подтвержденным цитологическим диагнозом папиллярного рака, при этом у пациентов с дооперационным цитологическим диагнозом коллоидного зоба данной мутации не было выявлено [20]. В группе пациентов с окончательным диагнозом фолликулярной аденомы ($n = 16$) мутантный тип гена не обнаружен, однако из 2 пациентов с диагнозом фолликулярного рака мутация обнаружена у 1 пациента.

Наличие мРНК гена убиквитина в пункционном материале, выявленное методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени, в ряде случаев может быть маркером высокодифференцированного РЩЖ со специфичностью и чувствительностью 68,6 и 68,4% соответственно [21].

Безусловно, молекулярно-генетические методы исследования представляют огромные перспективы в диагностике узловых образований ЩЖ. Однако до сих пор сохраняются сложности для внедрения данных методов в рутинную практику ввиду их высокой стоимости и сложности проведения.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка С., 51 год. Из анамнеза известно, что в 1995 г. впервые было выявлено узловое образование ЩЖ загрудинной локализации. 18.10.1996 г. в Тюменской областной больнице выполнена гемитиреоидэктомия справа. По результатам гистологического исследования: микрофолликулярный коллоидный зоб (Bethesda II). В послеоперационном периоде заместительную гормональную терапию препаратами левотироксина натрия не получала. До 2019 г. у эндокринолога пациентка регулярно не наблюдалась. В 2019 г. обратилась за медицинской помощью в связи с появлением ощущения дискомфорта в области передней поверхности шеи. Учитывая анамнез и вышеуказанные жалобы, пациентке в частной клинике г. Новый Уренгой было проведено УЗИ ЩЖ, по результатам которого отмечалось увеличение размеров узловых образований обеих долей в сравнении с данными в динамике. По результатам данных УЗИ была проведена ТАБ наибольших узлов, цитологическое описание соответствовало картине коллоидного зоба (Bethesda II). Пациентка продолжила динамическое плановое наблюдение.

В 2021 г. при плановом дообследовании по данным *УЗИ ЩЖ* отмечалось: положение железы частично загрудинное, что затрудняет визуализацию заднего контура. Форма ее асимметричная, контуры неровные, по боковому и задне-нижнему контуру нечеткие. Капсула не прерывается, не утолщена, дифференцируется четко по переднему контуру. Эхогенность ткани железы не изменена, структура диффузно неоднородная за счет гипоехогенных мелкоочаговых изменений. Размеры ЩЖ увеличены. Общий объем ЩЖ составил 90,0 см³. Правая доля: размер 99 × 30 × 37 мм; объем доли 52 см³. Левая доля: размер 80 × 29 × 34 мм; объем доли 38 см³. Перешеек: длина 10 мм. Отмечалось наличие объемных образований обеих долей щитовидной железы. В правой доле в верхнем полюсе овальное однородное изоэхогенное узловое образование размером 13 × 11 × 11 мм с четкими ровными контурами, тонким гипоехогенным ободком, по переднему краю дугообразный кальцинат, васкуляризация не прослеживается. Рядом изоэхогенное, несколько неоднородное за счет гипоехогенных участков узловое образование размером 25 × 20 × 22 мм с ровными четкими контурами, скудной перинодулярной васкуляризацией. В левой доле на границе с перешейком в нижней трети изоэхогенное неоднородное образование размером 28 × 34 × 20 мм с четкими ровными контурами, некрупными очагами кистозной дегенерации и скудным смешанным кровотоком. Чуть выше — изоэхогенный однородный узел размером 26 × 26 × 16 мм с подобными характеристиками. Узловые образования в перешейке не определяются. При цветовом доплеровском картировании васкуляризация не изменена. Регионарные единичные шейные лимфоузлы справа размерами до 16 × 5 мм, слева до 21 × 7 мм с сохранной структурой. Визуализация ПЩЖ затруднена.

Заключение: *диффузный узловый зоб. EU-TIRARDS 3. Невыраженные реактивные изменения единичных шейных лимфатических узлов.*

Пациентке была проведена ТАБ наибольших узлов обеих долей: справа — неинформативно, слева — коллоидный

узел (Bethesda II). В последующем пациентка была консультирована врачом-эндокринологом в г. Тюмень, рекомендовано оперативное лечение.

В апреле 2022 г. пациентка обратилась в Клинику имени профессора Ю.Н. Касаткина ФГБОУ ДПО РМАНПО для дообследования и определения дальнейшей тактики лечения.

При осмотре ЩЖ: на передней поверхности шеи отмечает-ся послеоперационный атрофический рубец. При пальпации ЩЖ расположена типично, увеличена за счет возрастания размеров обеих долей, безболезненна, плотной консистенции, подвижна при глотании, не спаяна с окружающими тканями, пальпируются множественные узлы обеих долей. Регионарные лимфатические узлы при пальпации не увеличены.

Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь I стадии, артериальная гипертензия 1 степени, риск сердечно-сосудистых осложнений 3, постоянно принимает гипотензивную терапию. Дислипидемия. Ожирение 1 степени (ИМТ 32 кг/м²). Рефлюкс-эзофагит. Хронический гастрит, вне стадии обострения.

Аллергологический анамнез: отрицает.

Наследственность: саркома лимфатических узлов у отца.

УЗИ ЩЖ: положение железы типичное, форма ее относительно симметрична, размеры увеличены: правая доля размером 25 × 33 × 64 мм, объем 28 см³; левая доля размером 32 × 27 × 62 мм, объем 29 см³, перешеек 14 мм. Контуры ЩЖ ровные, нижние полюсы долей прослеживаются, капсула не изменена. Эхогенность железы снижена. Эхоструктура долей и перешейка неоднородная. В левой части перешейка овальной формы — изоэхогенное образование размером 26 × 22 мм с четкими ровными контурами, периферическим гипоехогенным ободком, диффузно-неоднородной внутренней эхоструктурой. В правой доле — гипоехогенный узел округлой формы диаметром 14 мм, кальцинат в капсуле, дающий четкую акустическую тень, изоэхогенный узел диаметром 25 мм, мелкие анэхогенные внутренние включения, гипоехогенный ободок. В левой доле аналогичной эхоструктуры образования размерами 25 и 20 мм, гипоехогенное образование с кальцинатом по капсуле размером 16 мм. Без регистрации пери- и интранодулярных сосудистых эхосигналов. Региональные лимфатические узлы не визуализируются.

Заключение: *УЗ-признаки диффузно-узловых изменений ЩЖ. EU-TIRARDS 3.*

Компьютерная томография органов мягких тканей шеи: мягкие ткани шеи не деформированы, шейные позвонки не изменены. Мышцы дна полости рта симметричны, нормально развиты. Подчелюстная железа и видимые отделы околоушных слюнных желез не изменены. Стенки глотки и гортани не утолщены, полость не деформирована. Мышечные структуры шеи нормально развиты. Визуализируются увеличенные лимфатические узлы: средней яремной группы справа — до 10 × 12 мм, слева — до 6 × 9 мм, нижние яремные справа — до 8 × 12 мм, слева — до 10 × 15 мм. Отмечается увеличение правой доли, перешейка ЩЖ с распространением в верхнее средостение общим размером до 54 × 48 × 64 мм с включением образований с кольцевидным обызвествлением размерами до 11 × 13 мм. Отмечается неоднородное склеротическое уплотнение правых отделов тел C7, Th1 позвонков до 6 × 11 мм.

Заключение: *КТ-картина образований правой доли, перешейка ЩЖ. Шейная лимфаденопатия. Изменения тел позвонков, вероятно, дегенеративного характера.*

Пациентке был проведен полный комплекс предоперационного дообследования, в том числе лабораторного.

В ходе дообследования по данным показателей лабораторной диагностики обращало на себя внимание повышение уровня паратиреоидного гормона, а также показателей общего и ионизированного кальция (табл. 1).

В связи с полученными лабораторными результатами фосфорно-кальциевого обмена, которые соответствовали показателям первичного гиперпаратиреоза, было проведено дообследование с целью топической диагностики первичного очага.

Сцинтиграфическое одноизотопное двухфазное исследование ЩЖ, ПЩЖ + однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) проведены с использованием РФП ^{99m}Tc -технетрила. Введенная активность составила 550 МБк, лучевая нагрузка — 4,9 мЗв. Аллергических реакций не отмечено.

Через 20 и 120 мин после внутривенного введения РФП проведено статическое исследование ПЩЖ, а также ОФЭКТ области шеи и органов грудной клетки после второй фазы исследования.

На сцинтиграммах определяются очаги физиологической фиксации РФП (подчелюстные, околоушные слюнные железы, сердце) обычной интенсивности. Получено изображение ЩЖ: положение типичное, форма долей асимметрична, размеры увеличены, контуры неровные, интенсивность накопления РФП достаточная, визуализируется участок накопления

радиотехнеция округлой формы, достаточной интенсивности в проекции верхнего средостения справа от срединной линии, без четкой сцинтиграфической границы с контуром нижнего полюса правой доли ЩЖ и перешейка, сцинтиграфические размеры до 56 мм, распределение РФП диффузно-неравномерное (рис. 1).

Во второй фазе исследования, а также при проведении ОФЭКТ с последующей 3D-реконструкцией накопления РФП в проекции типичного и атипичного расположения ПЩЖ не выявлено.

Заключение: сцинтиграфических признаков аденомы ПЩЖ не выявлено. Сцинтиграфические признаки гиперплазии ЩЖ, загрудинный рост.

С учетом жалоб пациентки, данных анамнеза и результатов дообследования пациентке было проведено оперативное вмешательство в объеме тиреоидэктомии. Интраоперационно слева у нижнего полюса левой доли определялось объемное образование ПЩЖ диаметром около 0,8 см, произведено его удаление.

Плановое гистологическое исследование: в обеих долях и перешейке — морфологическая картина многоузлового макро- и микрофолликулярного коллоидного зоба с фиброзированием, крупными кальцинатами, кистозными изменениями, также на всем протяжении ЩЖ определяются признаки хронического лимфоматозного тиреоидита с формированием лимфоидных фолликулов и гюрткелочной реакцией. В прилежащей к ткани ЩЖ клетчатке — 3 лимфатических узла с реактивными изменениями. В левой доле также определяется мелкое инкапсулированное образование трабекулярного вида, представленное фолликулярными клетками полигональной формы, с ядрами папиллярного типа, отмечается выраженный фиброз стромы и признаки интра- и межтрабекулярно расположенного гиалинового материала. Достоверных признаков капсулярной и сосудистой инвазии не обнаружено. Морфологическая картина крайне подозрительна по наличию гиалинизирующей трабекулярной опухоли, в ПЩЖ — аденома. Для достоверного определения характера данного образования препараты направлены в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Произведен пересмотр готовых блоков и стекол. Результаты соответствовали папиллярной микрокарциноме ЩЖ

Таблица 1. Показатели лабораторного дообследования фосфорно-кальциевого обмена на дооперационном этапе

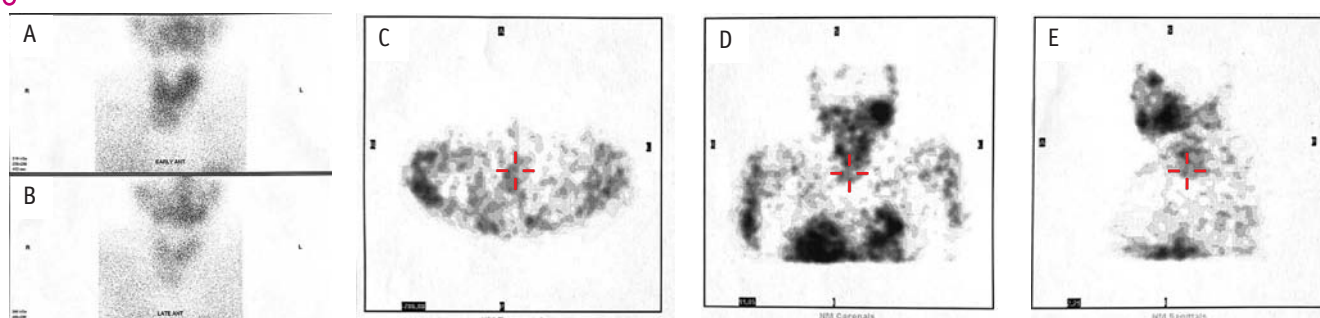
Table 1. Follow-up examination results for preoperative phosphoric calcium metabolism

Показатель	Результат	Референсные значения
Паратиреоидный гормон, пг/мл	93	11–67
Кальций общий, ммоль/л	2,96	2,20–2,65
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,32	0,90–1,20
Витамин D, нмоль/л	91,07	75,00–125,00

Рис. 1. Сцинтиграфическое исследование ЩЖ, ПЩЖ + ОФЭКТ пациентки С. Иллюстрации авторов.

Примечание: А — сцинтиграмма ранней фазы (через 20 мин после введения РФП); В — сцинтиграмма отсроченной фазы (через 120 мин после введения РФП); С — ОФЭКТ-изображение, аксиальный срез; D — ОФЭКТ-изображение, фронтальный срез; E — ОФЭКТ-изображение, сагиттальный срез (красными стрелками указана загрудинная локализация ткани ПЩЖ)

Fig. 1. Gamma-camera imaging of thyroid gland, parathyroid + SPECT results of patient S. Images courtesy of the authors. Note. A: early stage gammagram (20 minutes after imaging agent injection); B: delayed phase gammagram (120 minutes after imaging agent injection); C: SPECT image, axial section; D: SPECT image, frontal section; E: SPECT image, sagittal section (red arrows show retrosternal location of thyroid gland tissue)



на фоне многоузлового макро- и микрофолликулярного зоба и хронического лимфоцитарного тиреоидита. Образование ПЩЖ соответствовало аденоме.

Дополнительно на послеоперационном этапе проведен генетический анализ онкогенов в тканях с помощью метода ПЦР в реальном времени. Биологическим материалом для экстракции геномной ДНК служило 10 мг нативной ткани из образования ЩЖ. Оценивали носительство мутаций в «горячих точках» экзона 15 гена человека *BRAF* и экзонов 2, 3, 4 генов человека *NRAS* и *KRAS*. Результаты данного исследования не выявили наличия мутаций в вышеуказанных точках.

С учетом наличия высокодифференцированного РЩЖ по данным гистологического заключения послеоперационного материала пациентке была назначена терапия левотироксином натрия в дозе 150 мкг утром натощак и в дальнейшем рекомендовано проведение системной радионуклидной терапии ¹³¹I.

Учитывая удаление аденомы ПЩЖ, была произведена контрольная оценка функции ПЩЖ в послеоперационном периоде (табл. 2). Данных за нарушение функциональной активности ПЩЖ не получено.

В дальнейшем пациентка продолжила наблюдение у эндокринолога по месту жительства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на наличие стандартного перечня диагностических исследований, таких как УЗИ ЩЖ, ТАБ, нерешенные

Таблица 2. Показатели лабораторного дообследования фосфорно-кальциевого обмена в послеоперационном периоде

Table 2. Follow-up examination results for postoperative phosphoric calcium metabolism

Показатель	Результат	Референсные значения
Паратиреоидный гормон, пмоль/л	3,23	1,6–6,9
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,29	1,18–1,32

вопросы и ошибки в диагностике узловых образований ЩЖ сохраняются.

Основываясь на данном клиническом примере, хотелось бы подчеркнуть, что диагностическая тактика в области узловых образований ЩЖ требует комплексного персонализированного подхода с привлечением мультидисциплинарной команды профессионалов и использование различных методов диагностики в качестве дополнительных методов исследования, в том числе молекулярно-генетических. Только так возможно повысить точность диагностики на дооперационном этапе в сфере узловых образований ЩЖ и избежать ложных диагностических результатов.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Вовк П.С. — обзор публикаций по теме статьи, сбор клинического материала, обработка данных, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных, написание текста рукописи; Аметов А.С. — разработка дизайна исследования, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Vovk, P.S. — thematic publications reviewing, clinical material collection, data processing, data analysis and interpretation, statistical data processing, text of the article; Ametov, A.S. — study design, review of critically important material, approval of the manuscript for publication.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding source

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

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

Этическое утверждение / Ethics approval

Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентки.

The study was conducted with the informed consent of the patients and the patient.

Об авторах / About the authors

Вовк Полина Сергеевна / Vovk, P.S. — аспирант кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 2146-4305. <https://orcid.org/0000-0002-7295-9267>. E-mail: polina.vovk95@gmail.com

Аметов Александр Сергеевич / Ametov, A.S. — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 9511-1413. <https://orcid.org/0000-0002-7936-7619>. E-mail: alexander.ametov@gmail.com

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Абдулхабилова Ф.М., Безлепкина О.Б., Бровин Д.Н. и др. Клинические рекомендации «Заболевания и состояния, связанные с дефицитом йода». Проблемы эндокринологии. 2021;67(3):10–25. Abdulkhabirova F.M., Bezlepkin O.B., Brovin D.N. et al. Clinical practice guidelines "Management of iodine deficiency disorders". Problems of Endocrinology. 2021;67(3):10–25. (in Russian). DOI: 10.14341/probl12750

2. Durante C., Grani G., Lamartina L. et al. The diagnosis and management of thyroid nodules: a review. JAMA. 2018;319(9):914–924. DOI: 10.1001/jama.2018.0898. Erratum in: JAMA. 2018;319(15):1622.
3. Качко В.А., Семкина Г.В., Платонова Н.М. и др. Диагностика новообразований щитовидной железы. Эндокринная хирургия. 2018;12(3):109–127. Kachko V.A., Semkina G.V., Platonova N.M. et al. Diagnosis of thyroid neoplasms: state of the art on 2018.

- Endocrine Surgery. 2018;12(3):109-27. (in Russian). DOI: 10.14341/serg9977
4. Seib C.D., Sosa J.A. Evolving understanding of the epidemiology of thyroid cancer. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 2019;48(1): 23–35. DOI: 10.1016/j.ecl.2018.10.002
5. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Дифференцированный рак щитовидной железы». М., 2020. *Clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation "Differentiated thyroid cancer"*. Moscow, 2020. (in Russian)
6. Deng Y., Li H., Wang M. et al. Global burden of thyroid cancer from 1990 to 2017. *JAMA Netw Open.* 2020;3(6):e208759. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.8759
7. Абросимов А.Ю., Абдулхабирова Ф.М., Никанкина Л.В., Трошина Е.А. Лабораторная диагностика опухолевых заболеваний щитовидной железы. *Consilium Medicum.* 2019;21(12):31–47. Abrosimov A.U., Andulkhairova F.M., Nikankina L.V., Troshina E.A. Laboratory diagnosis of thyroid neoplasms. *Consilium Medicum.* 2019;21(12):31–47. DOI: 10.26442/20751753.2019.12.190682
8. Brito J.P., Yarur A.J., Prokop L.J. et al. Prevalence of thyroid cancer in multinodular goiter versus single nodule: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid.* 2013;23(4):449–455. DOI: 10.1089/thy.2012.0156
9. Эндокринология. Национальное руководство / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М., 2019. 1112 с. *Endocrinology. National guidelines / I.I. Dedov, G.A. Melnichenko (eds.).* Moscow, 2019. 1112 p. (in Russian)
10. Swan K.Z., Nielsen V.E., Bonnema S.J. Evaluation of thyroid nodules by shear wave elastography: a review of current knowledge. *J. Endocrinol. Invest.* 2021;44(10):2043–2056. DOI: 10.1007/s40618-021-01570-z
11. Jikuzono T., Ishibashi O., Kure S. et al. Reliability-index of Shear-wave measurement in sonoelastography, is useful for the diagnosis of thyroid tumor malignancy. *In Vivo.* 2022;36(1):264–273. DOI: 10.21873/invivo.12700
12. Aghaghazvini L., Maheronnaghsh R., Soltani A. et al. Diagnostic value of shear wave sonoelastography in differentiation of benign from malignant thyroid nodules. *Eur. J. Radiol.* 2020;126:108926. DOI: 10.1016/j.ejrad.2020.108926
13. Миронов С.П., Сергиенко В.Б. Сцинтиграфия при узловых патологиях щитовидной железы. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2022;103(4–6):108–116. Mironov S.P., Sergienko V.B. Scintigraphy in thyroid nodular pathology. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 2022;103(4–6):108–116. (in Russian). DOI: 10.20862/0042-4676-2022-103- 4-6-108-116
14. Lau L.W., Ghaznavi S., Frolkis A.D. et al. Malignancy risk of hyperfunctioning thyroid nodules compared with non-toxic nodules: systematic review and a meta-analysis. *Thyroid Res.* 2021;14(3): 1–16. DOI: 10.1186/s13044-021-00094-1
15. Sidawy M.K., Del Vecchio D.M., Knoll S.M. Fine-needle aspiration of thyroid nodules: correlation between cytology and histology and evaluation of discrepant cases. *Cancer.* 1997;81(4): 253–259. DOI: 10.1002/(sici)1097-0142(19970825)81:4<253::aid-cnrc7>3.0.co;2-q
16. Пастернак И.А., Казачков Е.Л., Пастернак А.Е. Классификационные и диагностические аспекты патологии щитовидной железы на современном этапе (обзор литературы). *Journal of Siberian Medical Sciences.* 2020;(1):108–115. Pasternak I.A., Kazachkov E.L., Pasternak A.E. Classification and diagnostic aspects of thyroid pathology at the present stage (literature review). *Journal of Siberian Medical Sciences.* 2020;(1):108–115. DOI: 10.31549/2542-1174-2020-1-108-115
17. Гарднер Д., Шобек Д. Базисная и клиническая эндокринология. Книга 2. М., 2018. 696 с. Gardner D., Schobek D. *Basic and Clinical Endocrinology.* Book 2. Moscow, 2018. 696 p. (in Russian)
18. Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Абесадзе И.А. и др. Фолликулярная неоплазия щитовидной железы (лекция). *Проблемы эндокринологии.* 2006;52(1):22–25. Troshina E.A., Mazurina N.V., Abesadze I.A., Yushkov P.V., et al. Follicular thyroid neoplasia (a lecture). *Problems of Endocrinology.* 2006;52(1):22–25. (in Russian). DOI: 10.14341/probl200652122-25
19. Marotta V., Bifulco M., Vitale M. Significance of RAS mutations in thyroid benign nodules and non-medullary thyroid cancer. *Cancers (Basel).* 2021;13(15):3785. DOI: 10.3390/cancers13153785
20. Семенов Д.Ю., Зарайский М.И., Борискова М.Е. и др. Значение выявления мутации гена BRAF в дооперационной диагностике рака щитовидной железы. *КЭТ.* 2009;5(4):33–37. Setuonov D.Y., Zarskiy M.I., Boriskova M.E., Saburova I.Y. et al. Significance of BRAF gene mutation detection in preoperative diagnosis of thyroid cancer // KET. 2009;5(4):33–37. (in Russian)
21. Березкина И.С., Саприна Т.В., Зима А.П. и др. Исследование галектина-3, Ki-67, убиквитина, hmg2 методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени в пункционном материале при узловом зобе. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология.* 2016;12(2):19–27. Berezkina I.S., Saprina T.V., Zima A.P. et al. Study of galectin-3, Ki-67, ubiquitin, hmg2 by real-time polymerase chain reaction in puncture material in nodular goiter. *Clinical and experimental thyrology.* 2016;12(2):19–27. (in Russian) 

Поступила / Received: 31.05.2023

Принята к публикации / Accepted: 08.08.2023

ТРЕБОВАНИЯ к рукописям, представляемым к публикации в научно-практическом медицинском рецензируемом журнале «Доктор.Ру»

1. К публикации могут быть представлены только рукописи, которые ранее не публиковались, а также не были направлены для размещения в других (в том числе электронных) изданиях. От одного автора не может быть принято к публикации более двух статей в выпуск. Все материалы проходят проверку программой AntiPlagiarism.NET.

2. К РУКОПИСИ ДОЛЖНЫ ПРИЛАГАТЬСЯ СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ:

- 1) направление от учреждения (сопроводительное письмо) за подписью руководителя либо его заместителя (сканированная копия);
- 2) согласие на публикацию, заверенное личными подписями всех авторов и содержащее:
 - название рукописи;
 - сведения о каждом авторе: ФИО (полностью), членство в РАН, РАО, ученая степень, ученое звание, должность, место работы (организационно-правовая форма учреждения или организации и краткое название), индекс, адрес места работы, Elibrary.ru SPIN, ORCID (при наличии), электронный адрес;
 - номер телефона автора, ответственного за контакты с редакцией;
 - сведения об источниках финансирования (при их наличии);
 - вклад каждого автора в подготовку рукописи;
 - информацию о конфликте интересов;
 - информацию об использовании чат-ботов ChatGPT, DALL-E 2, Imagen и подобных программ при подготовке статьи.

Предоставляя рукопись и сопроводительные документы, автор дает согласие на обработку персональных данных (подробнее здесь).

3. МАКСИМАЛЬНЫЙ ОБЪЕМ РУКОПИСИ:

- для описания клинического наблюдения — 25 тыс. зн. с пробелами;
- для исследования — 35 тыс. зн. с пробелами;
- для обзорной работы — 45 тыс. зн. с пробелами.

Рукописи принимаются в формате документа Microsoft Word или RTF, шрифт — Times New Roman, кегль — 14, межстрочный интервал — 1,5 пт.

Примечание. Объем статьи учитывается без информации об авторах, таблиц, графиков, рисунков, дополнительной информации (вклада авторов, конфликта интересов, финансирования, разрешения этического комитета, благодарностей), списка литературы.

4. НАЗВАНИЕ РУКОПИСИ И ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

На первой странице приводится название рукописи (не более 100 зн. с пробелами). Инициалы и фамилии всех авторов (авторский коллектив не должен превышать 6 человек, за исключением случаев многоцентровых исследований), учреждения, в которых работают авторы (полные названия и города местонахождения), с дублированием на английском языке.

Далее сведения о каждом авторе: ФИО (полностью), членство в РАН, РАО, ученая степень, ученое звание, должность, место работы (организационно-правовая форма учреждения или организации и краткое название), индекс, адрес места работы, Elibrary.ru SPIN, ORCID (при наличии), электронный адрес, контактный номер телефона. Обязательно указывается автор, ответственный за контакты с редакцией.

Примечание. Авторы несут полную ответственность за точность предоставленных сведений.

5. ВКЛАД АВТОРОВ

Необходимо указать степень участия каждого автора в подготовке рукописи.

ICMJE (International committee of medical journal editors) рекомендует, чтобы авторство основывалось на следующих 4 критериях:

1. существенное участие в разработке концепции, планировании научной работы, получении, анализе или интерпретации данных;
2. существенное участие в подготовке текста рукописи и редактировании;
3. утверждение публикуемой версии рукописи;
4. согласие принять на себя ответственность за все аспекты работы и гарантии того, что все вопросы, связанные с точностью и добросовестностью любой части работы, могут быть надлежащим образом исследованы и урегулированы.

Автор рукописи должен соответствовать всем 4 критериям. Лица, оказавшие помощь в написании статьи, перечисляются в разделе «Благодарности». Студенты последних курсов включаются в состав авторов в исключительных случаях; необходимо предоставить обоснование значимости вклада, по решению редакции студенты могут быть включены в состав авторов, в противном случае они указываются в разделе «Благодарности». Рекомендуем ознакомиться с критериями авторства подробнее на сайте ICMJE. Чат-боты не соответствуют требованиям к авторству, они не могут брать на себя ответственность за статью, поэтому они не должны включаться в качестве авторов.

Пример указания вклада автора:

ФИО автора — отбор, обследование и лечение пациентов, обзор публикаций по теме статьи;

ФИО автора 2 — сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных, написание текста рукописи;

ФИО автора 3 — разработка дизайна исследования, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

6. КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Необходимо указать финансовые или другие явные или потенциальные конфликты интересов, которые могут быть восприняты как оказавшие влияние на представленные в работе результаты или выводы всех авторов.

Примеры потенциальных конфликтов интересов:

- автор или учреждение, в котором автор работает, получали платежи или услуги от третьей стороны (правительственных, коммерческих, частных фондов, и др.), для любого аспекта направленной в журнал статьи (включая гранты, дизайн исследования, мониторинг данных, подготовку рукописи, статистический анализ и др.);
- финансовая поддержка, не связанная с направленной в журнал статьей, но существенная для раскрытия (работа по договору, консультирование, наличие акционерной собственности, получение гонораров, предоставление экспертных заключений);
- патентная заявка или зарегистрированный патент на результаты исследования (авторское право и др.);
- другая деятельность или связи, которые, по мнению читателей, могут повлиять на направленную в журнал статью.

Конфликт интересов оформляется на русском и английском языке.

7. ФИНАНСИРОВАНИЕ

Необходимо указать краткий перечень источников финансирования, которые использовались для получения результатов, представленных в статье, а также самого процесса публикации (например, коммерческая организация, фонд или правительственный грант, государственное задание и т.д.).

- при отсутствии финансирования важно указывать, что никакого внешнего финансирования не было;
Пример: Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.
- в случае наличия гранта важно прописать официальное название грантовой организации и указывать номер гранта;
- если фармацевтическая компания частично финансировала отдельный этап, то нужно указать, какой именно (например, перевод на английский язык).

Информация о финансировании оформляется на русском и английском языке.

8. ЭТИЧЕСКИЙ КОМИТЕТ И ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

Для исследований и клинических наблюдений необходимо указывать информацию об одобрении этическим комитетом учреждения и информированном согласии пациентов на публикацию своих данных и изображений:

- предпочтительно полное однозначное указание этического комитета и реквизиты одобряющего документа (номер и дата);
- раздел требуется обязательно, если медицинские вмешательства расходятся со стандартным протоколом;
- раздел обязателен, даже если он не релевантен. В таком случае пишется: Не применимо;

- для клинического наблюдения указывается, что участники исследования были проинформированы о целях и методологии исследования и предоставили письменное согласие на свое участие и публикацию данных.

Информация об этическом комитете оформляется на русском и английском языке.

9. РЕЗЮМЕ И КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Выделяются следующие разделы.

Для исследования:

- Цель исследования;
- Дизайн (рандомизированное, сравнительное, когортное и т.д.);
- Материалы и методы;
- Результаты (с указанием конкретных данных и их статистической значимости);
- Заключение.

Для обзора/описания клинического наблюдения:

- Цель статьи;
- Основные положения;
- Заключение.

После резюме приводятся ключевые слова.

Общий объем резюме и ключевых слов не менее 3 тыс. зн. с пробелами для исследований и 2,5 тыс. зн. с пробелами для других статей. В резюме расшифровываются все сокращения.

Структура рукописи должна соответствовать типу научной работы.

Для исследования.

- Введение, которое должно отвечать на три вопроса:
 - 1) что известно о проблеме;
 - 2) что неизвестно;
 - 3) в чем состоит вопрос для изучения в данной работе.
- Цель исследования.
- Дизайн.
- Материалы и методы.
- Результаты (только собственные данные).
- Обсуждение (сравнение полученных результатов с результатами других исследований).
- Заключение.

Для описания клинического наблюдения или обмена опытом.

- Введение.
- Описательная часть: краткий анамнез, объективные исследования, лабораторные и инструментальные обследования, проведенное лечение, результаты и прогноз.
- Обсуждение.
- Заключение.

Для написания исследований используются рекомендации по представлению результатов конкретных видов исследований, размещенные в сети EQUATOR Network:

Рандомизированные испытания — CONSORT;
Диагностические и прогностические исследования — STARD и TRIPOD;
Обсервационные исследования — STROBE;
Систематические обзоры и метаанализы — стандарты PRISMA;
Клинические наблюдения — CARE.

Для обзора.

Обзорные статьи не имеют жестких правил оформления разделов, но в них обязательно должно быть Заключение.

10. ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ ТЕРМИНОВ

- для лекарственных средств указываются МНН. Торговое название в тексте статьи может встречаться не более одного раза, в заголовке, резюме, ключевых словах его упоминание запрещено;

- названия генов, в отличие от белков, выделяются курсивом;
- сокращения расшифровываются при первом упоминании, употребление сокращений должно быть оправданным.

11. ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ ИЛЛЮСТРАЦИЙ

- таблицы и рисунки не должны содержать одинаковую информацию или дублировать данные, приведенные в тексте;
- все таблицы и рисунки должны быть озаглавлены и пронумерованы, в тексте рукописи должны присутствовать ссылки на них;
- для авторских фотоматериалов необходимо указать ФИО автора или добавить примечание: «Иллюстрация авторов»;
- таблицы, рисунки, фотоматериалы, не являющиеся авторскими, должны иметь ссылки на источники, которые надо привести в списке литературы;
- в таблицах все строки и столбцы должны быть четко разграничены и озаглавлены; цифровые показатели приводятся с указанием единиц измерения; все ячейки должны быть заполнены (в случае отсутствия сведений ставится прочерк). Таблицы и рисунки необходимо предоставлять также в редактируемом формате XLSX или PPTX;
- в графиках необходимо указать показатели и единицы измерения по осям X и Y;
- отсканированные или представляемые в цифровом варианте рисунки, фотоматериалы должны быть хорошего качества и иметь следующие параметры: формат — JPEG или TIFF; разрешение — 300 dpi; размер не менее 8 × 8 см.

12. ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ СПИСКА ЛИТЕРАТУРЫ

Авторы несут ответственность за правильность и полноту данных, приведенных в списке литературы.

- список к исследовательским статьям должен включать не более 30 литературных источников (далее — источники), к обзорным — не более 50 источников с превалированием работ последних 5 лет; с образцами оформления можно ознакомиться на сайте журнала (<https://journaldoctor.ru>);
- желательно, чтобы не менее 50% источников составляли актуальные зарубежные работы по проблеме;
- допускается не более 2–3 самоцитирования;
- везде, где у статьи есть DOI, он должен быть указан;
- не допускается использование инструкций по применению в качестве литературных источников, желательно ограничить использование диссертаций и авторефератов диссертаций;
- список формируется по порядку цитирования источников в рукописи;
- ссылки на источники, не имеющие автора, и различные отчеты, приказы, клинические рекомендации оформляются в виде подстрочных примечаний в тексте;
- необходимо минимизировать цитирование учебников, учебных пособий, справочников, словарей, сборников статей, диссертаций, других малотиражных изданий;
- при цитировании интернет-ресурса необходимо указать последнюю дату обращения к нему автора;
- все русскоязычные источники должны быть дублированы на английском языке и без сокращений названия журнала; у статей нередко уже есть переводы на английский язык, опубликованные в eLIBRARY или на сайтах журналов, в этих случаях необходимо использовать именно эти переводы.

Примечание. Не менее 70% источников должны быть изданы в течение последних пяти лет. Включение в список литературы работ, изданных более пяти лет назад, допускается только в случае, если это редкие или высокоинформативные материалы.

ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. Рукописи и сопроводительные документы следует направлять на электронный адрес redactor@journaldoctor.ru. Телефоны редакции: +7 (968) 873-70-27; +7 (495) 580-09-96.

Плата с авторов за публикацию материалов не взимается.

2. Рукописи, поступившие в редакцию, подлежат обязательному рецензированию, после получения положительной рецензии рукописи проходят научное и литературное редактирование.

3. Автор гарантирует, что исключительное право на статью принадлежит ему на законных основаниях и что он не связан какими-либо обязательствами с третьими лицами в отношении исключительного права на использование статьи.

Подавая статью в журнал, автор соглашается с тем, что в случае, если она будет принята к публикации, Издателю (ООО «Центр содействия образованию врачей и фармацевтов» — учредителю журнала) будет предоставлена исключительная лицензия на использование статьи (подробная информация на сайте <https://journaldoctor.ru>)

Доктор.Ру

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

*То, что доктор
написал*



**8 выпусков в год
по тематикам:**

- гинекология,
- кардиометаболическая медицина,
- неврология психиатрия,
- педиатрия,
- терапия



journaldoctor.ru



«Доктор.Ру»



Журнал «Доктор.Ру»

PKH: Telegram нарушает законодательство РФ



IV Конгресс, посвященный
Всемирному дню
борьбы с ожирением

**ЗА МИР
БЕЗ 0 ЖИРЕНИЯ**

28 февраля — 1 марта 2024 г.

Регистрируйтесь!



obesity.therapy.school