

2023. ТОМ 12. № 3

НАУЧНО-  
ПРАКТИЧЕСКИЙ  
ЖУРНАЛ

Издается с 2012 года,  
1 раз в 3 месяца

**Учредитель:**

федеральное государственное  
бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
«Ставропольский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

**Территория  
распространения:**

Российская Федерация

Зарегистрирован  
в Федеральной службе  
по надзору  
в сфере связи,  
информационных  
технологий  
и массовых  
коммуникаций  
ПИ № ФС77-49267  
от 4 апреля 2012 года.

Журнал включен  
в Реферативный журнал  
и Базы данных ВИНТИ РАН  
и зарегистрирован в НЭБ  
(научной электронной библиотеке)  
в базе данных РИНЦ (Российского  
индекса научного цитирования)  
на основании сублицензионного  
договора № 596-12/2012  
от 21 декабря 2012 г.

**E-mail:**  
smu@stgmu.ru

**Технический редактор**  
Максименко Е.В.

**Перевод**  
Владимирова О.В.

**Верстка**  
Огнещикова С. М.

**Журналист**  
Недосекова М.В.

**Тираж:** 550 экз.

**Адрес редакции:**  
355017, Ставрополь,  
ул. Мира, 310

**Телефоны:**  
(8652) 35-25-24; 35-32-29  
**Факс:** (8652) 35-25-24

# Вестник молодого учёного

## Journal of Young Scientist

**Главный редактор**

ХРИПУНОВА А. А., к.м.н., доцент (Ставрополь)

**Заместители главного редактора**

Минаев С. В., д.м.н., профессор (Ставрополь)

Долгалев А.А., д.м.н., доцент (Ставрополь)

**Научный редактор**

Щетинин Е. В., д.м.н., профессор (Ставрополь)

**Ответственный секретарь**

Максименко Е.В., к.ф.-м.н. (Ставрополь)

**Редакционная коллегия**

Айрапетов Г.А., д.м.н., доцент (Ставрополь);  
Амлаев К.Р., д.м.н., профессор (Ставрополь);  
Батурин В.А., д.м.н., профессор (Ставрополь);  
Бондарь Т.П., д.м.н., профессор (Ставрополь);  
Владимирова О.В., к.м.н., доцент (Ставрополь);  
Гаража С.Н., д.м.н., профессор (Ставрополь);  
Голубева М.В., д.м.н., профессор (Ставрополь);  
Гришилова Е.Н., к.м.н., доцент (Ставрополь);  
Ефременко А.А., к.м.н., доцент (Ставрополь);  
Коробкеев А.А., д.м.н., профессор (Ставрополь);  
Корой П.В., д.м.н., профессор (Ставрополь);  
Лежнина О.Ю., д.м.н., доцент (Ставрополь);  
Одинец А.В., д.м.н., доцент (Ставрополь);  
Соловьева О.А., д.м.н., доцент (Ставрополь);  
Трубушкина Е.М., к.м.н., доцент (Ставрополь);  
Фаткулина Н., д.м.н., профессор (Литва);  
Цатурян Л.Д., д.м.н., доцент (Ставрополь);  
Юсупов Р.Д., д.м.н., профессор (Пятигорск)

**Редакционный совет**

Jingbo Hou, д.м.н., профессор (Китай);  
Аксельров М.А., д.м.н., профессор (Тюмень);  
Алиева Е.В., д.м.н., доцент (Ставрополь);  
Барычева Л.Ю., д.м.н., профессор (Ставрополь);  
Воротников А.А., д.м.н., профессор (Ставрополь);  
Гладких Н.Н., д.м.н., профессор (Ставрополь);  
Губарева Л.И., д.м.н., профессор (Ставрополь);  
Дайхес Н.А., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (Москва);  
Жакиев Б.С., д.м.н., профессор (Казахстан);  
Иванов С.Ю., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (Москва);  
Иванова Н.Е., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург);  
Исмагулова Э.К., д.м.н., профессор (Казахстан);  
Карпов С.М., д.м.н., профессор (Ставрополь);  
Киргизов И.В., д.м.н., профессор (Москва);  
Климов Л.Я., д.м.н., профессор (Ставрополь);  
Койчуев А.А., д.м.н., доцент (Ставрополь);  
Кошель И.В., д.м.н., доцент (Ставрополь);  
Манвелян Э.А., д.м.н., профессор (Ставрополь);  
Обедин А.Н., д.м.н., доцент (Ставрополь);  
Суворов А.Н., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (Санкт-Петербург);  
Суховская О.А., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург);  
Ходжаева Д.Т., д.м.н., профессор (Узбекистан);  
Чумаков П.И., д.м.н., профессор (Ставрополь);  
Юнусов А.С., д.м.н., профессор (Москва)

СТРАНИЧКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА	125	CHIEF EDITOR PAGE
<b>ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ</b>		<b>ORIGINAL RESEARCH</b>
<b>ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ</b>		<b>INTERNAL DISEASES</b>
Н. В. АГРАНОВИЧ, А. С. АНОПЧЕНКО, О. В. АГРАНОВИЧ, О. А. АЛЕКСАНДРОВА, С. А. КНЫШОВА, Т. В. ХАРЧЕНКО СУСТАВНОЙ СИНДРОМ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ В ПОСТКОВИДНЫЙ ПЕРИОД	126	N. V. AGRANOVICH, A. S. ANOPCHENKO, O. V. AGRANOVICH, O. A. ALEKSANDROVA, S. A. KNYSHOVA, T. V. KHARCHENKO THE ARTICULAR SYNDROME: MODERN PROBLEMS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT IN THE POST-CORONAVIRUS PERIOD
С. А. КНЫШОВА, Н. В. АГРАНОВИЧ, Ю. Ф. КНЫШОВ, Е. И. ИНЮТИНА, Л. А. ПИЛИПОВИЧ, А. П. ЛИХАЧЕВА СТРУКТУРА ФАКТОРОВ РИСКА ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ПЕРВИЧНОЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ	130	S. A. KNYSHOVA, N. V. AGRANOVICH, Yu. F. KNYSHOV, E. I. INYUTINA, L. A. PILIPOVICH, A. P. LIHACHEVA STRUCTURE OF RISK FACTORS FOR CHRONIC KIDNEY DISEASE IN RECEIVING PRIMARY SPECIALIZED MEDICAL CARE
А. П. ЛИХАЧЕВА, Н. В. АГРАНОВИЧ, Л. А. ПИЛИПОВИЧ, А. С. АНОПЧЕНКО, А. Т. КЛАССОВА ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА D НА УРОВЕНЬ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ-6 И -8 У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК	135	A. P. LIHACHEVA, N. V. AGRANOVICH, L. A. PILIPOVICH, A. S. ANOPCHENKO, A. T. CLASSOVA THE EFFECT OF VITAMIN D ON THE LEVEL OF INTERLEUKINS-6 AND -8 IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AND CHRONIC KIDNEY DISEASE
Р. М. МУСХАДЖИЕВА, Н. В. АГРАНОВИЧ, Е. Д. АСТАХОВА, А. О. АГРАНОВИЧ, С. А. КНЫШОВА, В. О. АГРАНОВИЧ ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПСИХОСОМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ РЕЗИДУАЛЬНЫМ БРУЦЕЛЛЕЗОМ С ПОРАЖЕНИЕМ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА	139	R. M. MUSKHAZHIEVA, N. V. AGRANOVICH, E. D. ASTAKHOVA, A. O. AGRANOVICH, S. A. KNYSHOVA, V. O. AGRANOVICH DYNAMICS OF PSYCHOSOMATIC STATUS INDICATORS IN REHABILITATION OF PATIENTS WITH RESIDUAL BRUCELLOSIS WITH MUSCULOSKELETAL SYSTEM DAMAGE
Н. В. АГРАНОВИЧ, Г. Г. БАБАШЕВА, О. А. АЛЕКСАНДРОВА, В. С. МАЦУКАТОВА, Л. А. ПИЛИПОВИЧ АНАЛИЗ АМБУЛАТОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА	144	N. V. AGRANOVICH, G. G. BABASHEVA, O. A. ALEKSANDROVA, V. S. MATSUKATOVA, L. A. PILIPOVICH ANALYSIS OF OUTPATIENT TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE WITH MID-RANGE EJECTION FRACTION
Л. А. ПИЛИПОВИЧ, В. С. МАЦУКАТОВА, Н. В. АГРАНОВИЧ, А. П. ЛИХАЧЕВА РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ	147	L. A. PILIPOVICH, V. S. MATSUKATOVA, N. V. AGRANOVICH, A. P. LIHACHEVA EARLY DIAGNOSIS OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN ELDERLY PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
М. С. СИВОЛАПОВА, Н. В. АГРАНОВИЧ, А. А. КОЙЧУЕВ, Л. А. ГУЛИЕВА, А. С. АНОПЧЕНКО ЛАБОРАТОРНЫЙ КОНТРОЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ МЕТОДОВ ФИЗИОТЕРАПИИ В МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ	150	M. S. SIVOLAPOVA, N. V. AGRANOVICH, A. A. KOICHUEV, L. A. GULIYEVA, A. S. ANOPCHENKO LABORATORY CONTROL OF THE EFFICIENCY AND SAFETY OF PHYSIOTHERAPY METHODS IN THE MEDICAL REHABILITATION OF ONCOLOGICAL PATIENTS
<b>ОБЗОР</b>		<b>REVIEW</b>
О. А. АЛЕКСАНДРОВА, Г. Г. БАБАШЕВА, Н. В. АГРАНОВИЧ, А. В. ОСИПОВ АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	155	O. A. ALEKSANDROVA, G. G. BABASHEVA, N. V. AGRANOVICH, A. V. OSIPOV ACTUAL QUESTIONS OF RHYTHM DISORDERS DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH POSTCOVID SYNDROME (LITERATURE REVIEW)
Е. Д. АСТАХОВА, А. О. АГРАНОВИЧ, О. В. АГРАНОВИЧ РАССТРОЙСТВА АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ	160	E. D. ASTAKHOVA, A. O. AGRANOVICH, O. V. AGRANOVICH AUTISM SPECTRUM DISORDERS IN THE PAEDIATRIC POPULATION
О. В. АГРАНОВИЧ, Е. Д. АСТАХОВА, А. О. АГРАНОВИЧ, М. А. ВИТКОВСКАЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ COVID-19 У ДЕТЕЙ	167	O. V. AGRANOVICH, E. D. ASTAKHOVA, A. O. AGRANOVICH, M. A. VITKOVSKAYA NEUROLOGICAL ASPECTS OF COVID-19 IN CHILDREN
Г. Г. БАБАШЕВА, Н. В. АГРАНОВИЧ, О. А. АЛЕКСАНДРОВА, А. С. АНОПЧЕНКО, И. В. ИГНАТЕНКО, А. В. ОСИПОВ АМБУЛАТОРНЫЙ ЭТАП ФИЗИЧЕСКОЙ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ	172	G. G. BABASHEVA, N. V. AGRANOVICH, O. A. ALEKSANDROVA, A. S. ANOPCHENKO, I. V. IGNATENKO, A. V. OSIPOV OUTPATIENT STAGE OF PHYSICAL CARDIAC REHABILITATION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE
Н. В. АГРАНОВИЧ, С. А. КНЫШОВА, А. С. АНОПЧЕНКО, К. О. ЖИВКИНА ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ	176	N. V. AGRANOVICH, S. A. KNYSHOVA, A. S. ANOPCHENKO, K. O. ZHIVKINA ISCHEMIC KIDNEY DISEASE: DIAGNOSIS AND TACTICS OF PATIENT MANAGEMENT
И. В. КОРОВИНА, А. П. ЛИХАЧЕВА ДИАГНОСТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА И ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ТЕРАПЕВТОМ НА АМБУЛАТОРНОМ ПРИЕМЕ	182	I. V. KOROVINA, A. P. LIHACHEVA DIAGNOSIS OF DIABETES MELLITUS AND MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES BY A GENERAL PRACTITIONER AT AN OUTPATIENT CLINIC

## СТРАНИЧКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

### *Уважаемые коллеги!*

*Перед вами выпуск, который выходит в преддверии юбилея ведущего ученого, опытного педагога, талантливого организатора и руководителя – профессора Надежды Владимировны Агранович. На протяжении многих лет Надежда Владимировна является флагманом в области изучения проблем терапии, нефрологии и восстановительного лечения при различных соматических заболеваниях. Плодотворную научную работу профессор Н.В. Агранович успешно сочетает с руководством кафедрой поликлинической терапии и Институтом дополнительного профессионального образования.*

*Данный выпуск журнала целиком состоит из работ, выполненных сотрудниками, аспирантами и ординаторами кафедры поликлинической терапии. Кафедра существует более десяти лет, и за это время под руководством Надежды Владимировны сформировался коллектив талантливых молодых преподавателей, которые составляют ядро совета молодых ученых и специалистов университета.*



*Спектр научных интересов сотрудников кафедры очень широк и охватывает методы коррекции постковидных осложнений, актуальные вопросы диагностики и лечения хронической болезни почек, сахарного диабета, поражений опорно-двигательного аппарата при бруцеллезе, различные аспекты терапии сердечно-сосудистых и неврологических заболеваний.*

*В течение последних нескольких лет сотрудники кафедры поликлинической терапии неизменно входят в число лидеров по количеству публикаций в нашем журнале. Нет сомнений, что под руководством мудрого наставника научный коллектив кафедры в скором времени достигнет новых профессиональных высот.*

*Редакционная коллегия журнала «Вестник молодого ученого» поздравляет профессора Н.В. Агранович с юбилеем! Здоровья, благополучия и успешного воплощения в жизнь перспективных и важных начинаний, связанных с оптимизацией деятельности коллективов института и кафедры!*

**А. А. Хрипунова,**  
**главный редактор журнала «Вестник молодого ученого».**

## СУСТАВНОЙ СИНДРОМ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ В ПОСТКОВИДНЫЙ ПЕРИОД

Н. В. Агранович, А. С. Анопченко, О. В. Агранович,  
О. А. Александрова, С. А. Кнышова, Т. В. Харченко

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь,  
Российская Федерация

**Аннотация.** После возникновения пандемии COVID-19 появилось большое количество данных по разнообразию постковидной симптоматики, в том числе наличию мышечно-суставного синдрома. Цель данного исследования – провести анализ данных по распространенности мышечно-суставного синдрома и изучению его связи с перенесенной коронавирусной инфекцией.

**Ключевые слова:** COVID-19, суставной синдром, постковидные осложнения.

**Для цитирования:** Агранович Н. В., Анопченко А. С., Агранович О. В., Александрова О. А., Кнышова С. А., Харченко Т. В. СУСТАВНОЙ СИНДРОМ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ В ПОСТКОВИДНЫЙ ПЕРИОД. *Вестник молодого ученого*. 2023;12(3):126-130.

## THE ARTICULAR SYNDROME: MODERN PROBLEMS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT IN THE POST-CORONAVIRUS PERIOD

N. V. Agranovich, A. S. Anopchenko, O. V. Agranovich,  
O. A. Aleksandrova, S. A. Knyshova, T. V. Kharchenko

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

**Abstract.** Since the emergence of the COVID-19 pandemic, a large amount of data has emerged on the diversity of post-coronavirus symptomatology, including the presence of musculoskeletal syndrome. The aim of this study was to analyse the data on the prevalence of articular syndrome and to investigate its association with coronavirus infection.

**Keywords:** COVID-19, articular syndrome, post-coronavirus complications.

**For citation:** Agranovich N. V., Anopchenko A. S., Agranovich O. V., Aleksandrova O. A., Knyshova S. A., Kharchenko T. V. THE ARTICULAR SYNDROME: MODERN PROBLEMS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT IN THE POST-CORONAVIRUS PERIOD. *Journal of young scientists*. 2023;12(3):126-130.

**П**остковидный синдром – комплекс осложнений, связанных с попаданием в организм инфекции SARS-CoV-2. Чаще всего у пациентов с постковидным синдромом наблюдаются: хроническая усталость, боль в суставах, одышка, кашель, боль в груди. Также довольно часто наблюдаются: психологические проблемы и сложности с концентрацией внимания, депрессия, нарушение функции печени, боли в мышцах, головная боль, периодические подъемы температуры, тахикардия и нарушения ритма и другие. Проявления постковидных поражений во многом зависят от вида вируса, вызвавшего само заболевание. Если в первую и вторую волну ковидной эпидемии присутствовал вирус, вызывавший тяжелое течение с преимущественным поражением

легких [1], то впоследствии патогенная направленность мутировавшего вируса изменилась, и на сегодняшний день одним из основных симптомов заболевания стали боль в горле и респираторные проявления. Заболевание в подавляющем большинстве случаев протекает в виде ОРВИ, причем нередко в легкой форме и/или бессимптомно. Обычно состояние больного улучшается в течение 2-3 дней без какой-то специальной терапии. Тяжелые осложнения, которые развивались при более ранних штаммах, уже практически не угрожают, смертности практически нет. Вместе с этим современный вирус обладает одной неприятной особенностью, выделяющей его среди предшественников – он может более успешно обходить естественный иммунитет и в ряде случаев даже повторно

**заражать тех, кто недавно выздоровел от более ранних разновидностей коронавирусной инфекции. И главное, более легкое течение заболевания способно вызывать тяжелые последствия после болезни.**

Изучая жалобы пациентов, перенесших вирусную инфекцию SARS-CoV-2 в последний год, специалисты отметили, что чаще всего последствия после перенесенного заболевания отражаются на суставах. Боли в мышцах, костях и суставах являются частыми жалобами среди людей, перенесших COVID 19, что становится основанием для диагнозов: «реактивный ревматоидный артрит» или «постковидный синдром». По статистике ВОЗ, постковидному суставному синдрому более подвержены женщины, чем мужчины.

Пациенты жалуются на появившиеся после выздоровления от коронавирусной инфекции боли в суставах, позвоночнике и мышцах, которые раньше никогда не беспокоили. Это одни из самых частых симптомов, которые проявляются практически у каждого второго выздоровевшего от COVID-19 пациента, даже болевшего в легкой или бессимптомной форме [1, 2, 3, 4].

Анализ обращений за медицинской помощью после перенесенного заболевания в 2022 году по данным только одного медицинского учреждения (ГБУЗ СК СККМПЦ) показал, что более 80 % из всех переболевших любой формой COVID-19 обратились с постковидными осложнениями, и 68 % из них – с жалобами на поражение суставов (рис. 1).

Среди причин развития системных постковидных осложнений выделяют следующие:

- непосредственное воздействие вируса на ткани;
- чрезмерный ответ иммунной системы, развитие аутоиммунных реакций;
- токсическое поражение;
- низкая физическая активность в период болезни;
- лишний вес и ожирение;
- обострение хронических заболеваний.



Рис. 1. Анализ обращений за медицинской помощью после перенесенного COVID-19 в 2022 году по данным ГБУЗ СК СККМПЦ

Коронавирус поражает в основном взрослое население, чаще всего – лиц пожилого возраста. У многих из них уже и так есть проблемы с опорно-двигательным аппаратом, а заболевание COVID-19 только усиливает эти проблемы.

Считается, что постковид связан с сохранением частичек вируса в организме, например, вирусной РНК (спайс-белка). Эти частицы не проникают в клетку и не способны к репликации, а, следовательно, и вызвать новую инфекцию. Однако присутствие вирусных частиц оставляет иммунную систему в напряжении и поддерживает хроническое воспаление [4, 5].

Из клинических жалоб больных с постковидным поражением суставов, мышц и сухожилий особое место занимают: «экстремальная» утомляемость мышц, мышечная и суставная боль и ограничение подвижности суставов. Считается, что причина болевого синдрома в острый период болезни – мульти-системная воспалительная реакция организма, при которой выделяется множество биологически активных веществ, в том числе и простагландины E2. Они усиливают чувствительность болевых рецепторов, а боль, в свою очередь, усиливает воспаление [1, 2, 3, 4]. Характер боли в суставах может быть различным, при этом болевой синдром значительно ухудшает качество жизни, общее состояние и настроение. Боли в суставах могут быть острыми, пульсирующими или стреляющими, носить ярко выраженный характер. Такие боли, как правило, появляются или в период болезни коронавирусной инфекцией или ранние сроки (2-4 недели) после неё.

При развитии острого реактивного артрита (рис. 2), возникающего в ранние сроки после перенесенного COVID 19, основными симптомами поражения структур костно-мышечной системы являются следующие:

- отечность, покраснение и боль в суставах;
- утренняя скованность;
- появление или сохранение болезненных ощущений в суставах и в покое.

Отличительная особенность **постковидного артрита:**

- асимметричная боль; множественная;
- развитие энтезита, дактилита;
- миозит (чаще затрагивает мышцы икр, предплечья, ягодиц или бедер; не зависит от тяжести перенесенного COVID 19);
- волнообразное течение болевого синдрома с интервалом 10-14 дней.

Но чаще всего постковидное поражение суставов проявляется в отдаленный период после перенесенного заболевания, как правило, через 6-8 или 12 месяцев. Первыми жалобами таких



Рис. 2. Проявления суставного синдрома после перенесенного COVID-19.

А: большой выпот в правом колене.

Стрелка указывает на выпот в правом колене.

В: рентгенограмма правого колена, показывающая правый надколеннический выпот с легкими остеоартритическими изменениями.

Стрелки указывают на супрапателлярный выпоти и на сужение суставной щели

пациентов становятся жалобы на беспричинное появление разлитых, не локализованных, ноющих, тупых, постоянных, волнообразных болей в мышечно-связочном аппарате. Больным становится трудно ходить, и даже переворачиваться в постели. Специфическими признаками постковидного синдрома являются боли в мышцах, связках и суставах в покое, усиливающиеся в вечернее и ночное время. Такую жалобу предъявляют до 80 % пациентов. При появлении постковидного суставного синдрома в отдаленный период, визуальные и пальпаторные изменения суставов и мышц, как правило, не выявляются.

Если говорить о характере суставной и мышечной боли в постковидный период, то это невропатическая боль. «Все выкручивает, режет, стреляет, печет и жжет. Тело как будто «заковано в панцирь». Так описывают характер невропатической боли пациенты, которая плохо поддается лечению нестероидными противовоспалительными препаратами и глюкокортикоидами [6, 7, 8].

После завершения острого периода болезни у некоторых людей сохраняются предпосылки (наличие спайк-белка) для хронизации боли. Поэтому постковидный суставной синдром необходимо лечить.

Борьба с последствиями коронавирусной инфекции должна включать несколько направлений:

1) медикаментозную:

– симптоматические лекарственные средства быстрого действия (анальгетики, НПВП, трамадол, ГКС);

– симптоматические лекарственные средства медленного действия (хондропротекторы).

2) немедикаментозную физическую и психологическую реабилитацию:

- постепенное повышение двигательной активности;
- физические упражнения;
- прогулки на свежем воздухе;
- контроль веса;
- физио- и бальнеолечение.

В условиях отсутствия клинических рекомендаций по лечению осложненных со стороны опорно-двигательного аппарата на фоне перенесенной коронавирусной инфекции важно отметить, адекватная обезболивающая терапия и умеренные физические нагрузки помогают улучшить качество жизни людей при боли в мышцах и суставах после коронавируса, а также предупредить появление хронической боли [8, 9].

Опасения в отношении применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в период пандемии COVID-19 во многом рассеяны последними эпидемиологическими исследованиями. Наиболее веские данные по этому вопросу были получены в масштабной работе Open SAFELY. В ходе этого исследования A. Wong и соавт. оценили частоту летальных исходов, связанных с COVID-19 у пациентов, принимавших и не принимавших НПВП. Различий не было. Кроме того, была отмечена выраженная тенденция к снижению постковидных осложнений у лиц, принимавших НПВП.

НПВП являются средством «первой линии» для лечения суставной и мышечной боли. Их следует назначать во всех случаях боли умеренной и высокой интенсивности при отсутствии абсолютных противопоказаний. Из НПВП на сегодняшний день можно рекомендовать диалпрапид, пиаскледин 300, напроксен, мотрин, нимесил, эторикоксиб, долокок (ЦОГ-2) и др. Оценка эффективности НПВП должна проводиться через 7–14 дней от начала приема полной терапевтической дозы препарата. Наиболее целесообразным способом применения НПВП является пероральный прием, с учетом безопасности и риска развития нежелательных побочных явлений, особенно у лиц пожилого и старческого возраста. Локальные формы НПВП (мази, гели, спреи) могут использоваться в качестве дополнительного анальгетика или самостоятельного обезболивающего средства при слабой или умеренно выраженной боли, а также в случае невозможности системного применения этих препаратов из-за высокого риска осложнений [9, 10, 11].

Неотъемлемой частью лечения суставных поражений является применение хондропротекторов. Они должны назначаться сразу после установки диагноза остеоартрита. Курс лечения длительный от 3 до 6 и более месяцев. Первая контрольная точка оценки эффективности препарата должна проводиться не ранее чем через 1-2 месяца от начала лечения [8, 9].

Немедикаментозная физическая реабилитация пациентов – основной этап лечения больных с постковидными осложнениями.

Занятия ЛФК у больных продолжаются в позднем постковидном периоде для восстановления полного объема движений в суставах, адаптации сердечно-сосудистой и дыхательной системы к увеличивающейся физической нагрузке, коррекции функционального состояния вегетативной нервной системы.

Они могут быть дополнены механотерапией на аппаратах непрерывной пассивной и активно-пассивной разработки сустава, массажем с ручной редрессацией сустава, приемами мануальной и рефлексотерапии, а также перечисленными элементами кинезитерапии. Также возможно применение активно-пассивных упражнений ЛФК на циклических тренажерах по 20 мин в день.

Массаж назначается классический или сегментарный с использованием всех приемов. Длительность сеанса 20 мин, ежедневно в течение 12–14 дней.

Физиотерапевтические методы. Из методов аппаратной физиотерапии рекомендуется применение одной или рациональное сочетание следующих процедур с учетом возможных противопоказаний [11, 12, 13]:

– локальная низкочастотная низкоинтенсивная магнитотерапия;

– электроаналгезия синусоидально-модулированными токами;

– многоканальная электроаналгезия импульсными токами;

– электрофорез анальгина, новокаина и других нестероидных противовоспалительных препаратов на область поражения (суставы, мышцы);

– местное сочетанное применение низкоинтенсивного лазерного излучения или некогерентного монохроматического света красного диапазона с длиной волны 660 нм.;

– низкочастотная электростатическая терапия;

– фототерапия.

Количество курсов реабилитации определяется в зависимости от выраженности болевого синдрома, степени ограничения подвижности в суставах и полученных результатов.

Психологические техники снятия боли ни в коем случае не заменяют фармакологические методы снятия боли, но они могут использоваться во взаимодействии с ними.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

#### Список источников

1. Агранович Н.В., Ткаченко Л.И., Кнышова С.А. и др. Особенности течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у пациентов с острым поражением почек и терминальной почечной недостаточностью. *Нефрология*. 2021;25(6):71-75.
2. Ахмеджанова Л.Т., Остроумова Т.М., Солоха О.А. Ведение пациентов с болевыми синдромами на фоне COVID-19. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(5):96–101.
3. Шостак Н.А., Клименко А. А., Демидова Н.А. и др. Скелетно-мышечные проявления новой коронавирусной инфекции: фокус на артралгии и миалгии. *Клиницист*. 2021;15(1–4)–K650. doi:10.17650/1818-8338-2021-15-1-4-K650
4. Амирджанова В.Н., Насонов Е.Л., Лиля А.М. и др. «Постковидный синдром»: в центре внимания скелетно-мышечная боль. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(3):255–262.
5. Каратеев А.Е., Лиля А.М., Алексеева Л.И. Хроническая скелетно-мышечная боль, ассоциированная с перенесенной инфекцией SARS-CoV-2. *Доктор.Ру*. 2021;20(7):7–11. doi:10.31550/1727-2378-2021-20-7-7-11
6. Robinson WH, Lepus CM, Wang Q, et al. Low-grade inflammation as a key mediator of the pathogenesis of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2016;12(10):580-592. doi:10.1038/nrrheum.2016.136
7. Насонов Е.Л., Авдеева А.С., Лиля А.М. Эффективность и безопасность тофацитиниба при

иммуновоспалительных ревматических заболеваний (часть II). *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(2):214-224.

8. Баринов А.Н., Ахмеджанова К.А. Махинов Л.Т. Алгоритмы диагностики и лечения невропатической боли при поражении периферической нервной системы. *РМЖ*. 2016;3:154–162.
9. Насонов Е.Л., Яхно Н.Н., Каратеев А.Е. и др. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли: междисциплинарный консенсус. *Научно-практическая ревматология*. 2016(54)3:247–265.
10. Mendy A, Park J, Vieira ER. Osteoarthritis and risk of mortality in the USA: a population-based cohort study. *Int J Epidemiol*. 2018 Aug 29. doi:10.1093/ije/dyy187
11. Bruyère O, Cooper C, Pelletier JP, et al. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis-From evidence-based medicine to the real-life setting. *Semin Arthritis Rheum*. 2016 Feb;45(4 Suppl):S3-11
12. Куликов А.Г., Кузовлева Е.В., Ярустовская О.В. и др. Применение низкочастотного электростатического поля в клинической практике. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2019;18(3):195-209.
13. Поддубная О.А. Синусоидальные модулированные токи в клинической физиотерапии. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2017;16(1):39-47.

Статья поступила в редакцию 17.06.2023; одобрена после рецензирования 28.07.2023; принята к публикации 08.09.2023.

The article was submitted 17.06.2023; approved after reviewing 28.07.2023; accepted for publication 08.09.2023.

**Сведения об авторах:**

Агранович Надежда Владимировна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии  
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
e-mail: nagranovich@mail.ru

Анопченко Алёна Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии  
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
e-mail: a.anopchenko@mail.ru

Агранович Олег Виленович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрореабилитации  
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
e-mail: oagranovich@yandex.ru

Александрова Ольга Алексеевна, ассистент кафедры поликлинической терапии  
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
e-mail: hanna26rus@mail.ru

Кнышова Светлана Александровна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии  
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
e-mail: knyshova\_s@mail.ru

Харченко Татьяна Васильевна, к.м.н., ассистент кафедры поликлинической терапии  
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
заведующая амбулаторным отделением медицинской реабилитации  
ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический многопрофильный центр»;  
e-mail: tkharchenko-stv@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2023  
УДК 616.61-002.2(075.8)

## СТРУКТУРА ФАКТОРОВ РИСКА ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ПЕРВИЧНОЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

С. А. Кнышова<sup>1, 4</sup>, Н. В. Агранович<sup>1</sup>, Ю. Ф. Кнышов<sup>2</sup>,  
Е. И. Инютина<sup>1, 3</sup>, Л. А. Пилипович<sup>1</sup>, А. П. Лихачева<sup>1, 5</sup>

<sup>1</sup> Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

<sup>2</sup> Ставропольский краевой клинический перинатальный центр, Ставрополь, Российская Федерация

<sup>3</sup> Городская поликлиника № 2 города Ставрополя, Ставрополь, Российская Федерация

<sup>4</sup> Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр, Ставрополь, Российская Федерация

<sup>5</sup> Ставропольский краевой клинический многопрофильный центр, Ставрополь, Российская Федерация

**Аннотация.** Ранняя диагностика хронической болезни почек (ХБП) позволяет предотвратить или существенно затормозить прогрессирование патологического состояния и снизить риск сердечно-сосудистых осложнений. Цель исследования: проанализировать структуру обращаемости за первичной специализированной помощью к врачу-нефрологу, основные факторы риска развития у пациентов ХБП. Полученные данные свидетельствуют о том, что наиболее многочисленная категория пациентов с ХБП представлена возрастной группой 60-74 года (44,4 %). Среди основных факторов риска ХБП преобладает артериальная гипертензия (АГ) – самый часто встречающийся фактор риска в возрастных группах 45-59, 60-74 и 75-90 лет. В группе 18-24 года наиболее распространен сахарный диабет (СД), а у долгожителей – ХСН. Также в группе 45-59 лет к значимым факторам риска можно отнести абдоминальное ожирение и гиперурикемию (30,7 % и 29,9 % соответственно), а в группах 60 – 74 и 75 – 90 лет – гиперурикемию и СД (19,7 % и 19,7 %; 40,8 % и 35,2 %). Наряду с традиционными факторами риска ХБП следует учитывать принадлежность пациента к определенной возрастной категории, что представляется подходящим инструментом для раннего выявления дисфункции почек.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, факторы риска, структура, распространенность, возраст.

**Для цитирования:** Кнышова С. А., Агранович Н. В., Кнышов Ю. Ф., Инютина Е. И., Пилипович Л. А., Лихачева А. П., СТРУКТУРА ФАКТОРОВ РИСКА ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ПЕРВИЧНОЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ. *Вестник молодого ученого.* 2023;12(3):130-134.

## STRUCTURE OF RISK FACTORS FOR CHRONIC KIDNEY DISEASE IN RECEIVING PRIMARY SPECIALIZED MEDICAL CARE

S. A. Knyshova<sup>1,4</sup>, N. V. Agranovich<sup>1</sup>, Yu. F. Knyshov<sup>2</sup>,  
E. I. Inyutina<sup>1,3</sup>, L. A. Pilipovich<sup>1</sup>, A. P. Lihacheva<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

<sup>2</sup> Stavropol Regional Clinical Perinatal Center, Stavropol, Russian Federation

<sup>3</sup> City Polyclinic № 2 of the city of Stavropol, Stavropol, Russian Federation

<sup>4</sup> Stavropol Regional Clinical Consultative and Diagnostic Center, Stavropol, Russian Federation

<sup>5</sup> Stavropol Regional Clinical Multidisciplinary Center, Stavropol, Russian Federation

**Abstract.** Early diagnosis of chronic kidney disease (CKD) can prevent or greatly slow down the progression of the pathological condition and reduce the risk of cardiovascular complications. The purpose of the study: to determine the degree of risk of development in patients with CKD. In 446 patients examined by a nephrologist, the diagnosis of CKD was confirmed. The data obtained indicate that the most numerous categories of patients with CKD is represented by the age group of 60-74 years (44.4 %). Among the main risk factors for CKD, arterial hypertension (AH) predominates – the most common risk factor in the age groups of 45-59, 60-74 and 75-90 years. In the group of 18-24 years, diabetes mellitus (DM) is most common, and in centenarians – CHF. Also, in the group of 45-59 years old, abdominal obesity and hyperuricemia (30.7 % and 29.9 %, respectively) can be attributed to significant risk factors, and in groups of 60-74 and 75-90 years old – hyperuricemia and diabetes (19.7 % and 19.7 %, 40.8 % and 35.2 %). Along with the traditional risk factors for CKD, the patient's age group should be taken into account, which seems to be an appropriate tool for the early detection of kidney dysfunction.

**Keywords:** chronic kidney disease, risk factors, structure, prevalence, age.

**For citation:** Knyshova S. A., Agranovich N. V., Knyshov Yu. F., Inyutina E. I., Pilipovich L. A., Lihacheva A. P. STRUCTURE OF RISK FACTORS FOR CHRONIC KIDNEY DISEASE IN RECEIVING PRIMARY SPECIALIZED MEDICAL CARE. *Journal of young scientists*. 2023;12(3):130-134.

**В XXI веке хроническая болезнь почек (ХБП) приобрела характер пандемии, являясь пятой по частоте причиной летальности от неинфекционных заболеваний. ХБП является доказанным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и ассоциированной с ними смертности, борьба с этими заболеваниями требует существенных затрат на медицинское и социальное обеспечение данной категории пациентов. Ранняя диагностика, своевременно назначенные немедикаментозные и лекарственные методы лечения ХБП позволяют предотвратить или существенно затормозить прогрессирование заболевания [4, 7, 9].**

Согласно последним исследованиям, число людей с хронической болезнью почек (ХБП) в мире превышает 843 миллионов и около 4 миллионов получают заместительную почечную терапию (ЗПТ) [10, 12, 15]. Связывают подобный уровень заболевших с тем, что в странах с низким и средним уровнем дохода отмечался более быстрый рост сахарного диабета (СД) и артериальной гипертензии (АГ), чем в развитых странах [7, 17, 18]. Ведущими факторами риска развития ХБП считаются именно сахарный диабет (СД) и артериальная гипертензия (АГ) [4, 8, 9]. В период с 1980 по 2014 г. число лиц с СД в мире увеличилось в 4 раза – с 108 млн в до 422 млн [8]. По состоянию на 2019 г., число людей, страдающих СД, составляет 463 млн (данные Международной

федерации диабета (IDF) [1, 8]. Число лиц с повышенным артериальным давлением в мире увеличилось с 594 миллионов в 1975 г. до 1,13 миллиарда в 2015 [2, 10].

По данным российского исследования 2017 года «ХРОНОГРАФ» у 1600 пациентов с АГ и СД 2 типа изучали наличие признаков и симптомов ХБП. У 49,4 % пациентов выявили снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее чем до 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и/или альбумин-креатининовое соотношение (АКС) более 30 мг/г. СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> обнаружена у 34,8 % пациентов, альбуминурия выше 30 мг/г – у 32,6 % пациентов. У 18 % наблюдалось сочетание сниженной СКФ и высокой или очень высокой альбуминурии. У 28,5 % пациентов отмечен высокий или очень высокий уровень комбинированного риска прогрессирования ХБП и сердечно-сосудистых осложнений [5].

В отечественном исследовании «ХБП-скрининг» от 2020-2021 гг. (проспективное не интервенционное наблюдательное исследование «Ранняя диагностика хронической болезни почек в учреждениях первичной медико-санитарной помощи») [1], проведенном в 12 регионах Российской Федерации, изучалась доля пациентов с наличием факторов риска, признаками и симптомами ХБП, посещающих врачей первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), которые не наблюдаются у нефролога. Согласно данным этого исследования, из 13 968 пациентов, обратившихся к врачам ПМСП, 1124 (8 %)

были направлены к врачу-нефрологу. У 95 % пациентов, далее обследованных врачом-нефрологом, был подтвержден диагноз ХБП. Распределение по стадиям (С) ХБП дало следующий результат: С1 – 2,4 %, С2 – 11,6 %, С3 – 71,9 %, С4 – 10,8 % и С5 – 2,9 %. Среди пациентов с ХБП С3 33,4 % имели ХБП С3а и 30,7 % ХБП С3б. При оценке факторов риска выяснилось, что среди пациентов сподтвержденной ХБП 59 % имели неконтролируемую артериальную гипертензию (АГ), 50 % были старше 65 лет, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) присутствовала у 44 % пациентов, диабет – у 34 %, абдоминальное ожирение – у 32 %. Другие заболевания имели меньшее значение как фактор риска развития ХБП [3].

ХБП – один из факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [14]. Многочисленные исследования доказали, что ХБП многократно повышает риск кардиоваскулярной смерти у пациентов с АГ и СД [6, 11, 15, 16].

При названных неинфекционных хронических заболеваниях (АГ, СД) более 70 % пациентов знают о своем заболевании и находятся под наблюдением специалистов [18].

С учетом вышеприведенной статистики можно предположить, что у пациентов с СД и АГ не проводится адекватного скрининга ХБП. Это в полной мере относится и к российской медицинской практике. Раннее выявление и лечение ХБП возможны с помощью относительно простых и доступных методов [4, 11, 19]. Своевременно проведенная диагностика и правильно назначенные диета и лечение значительно снижают вероятность неблагоприятных почечных и сердечно-сосудистых исходов, существенно замедляют или предотвращают прогрессирование ХБП до терминальной стадии, требующей заместительной почечной терапии [4, 12, 13]. Проблема диагностики и лечения ХБП и управления связанными с ней факторами риска, особенно на этапе первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), требует повышенного внимания. Даже в странах, где проводятся крупные популяционные исследования, осведомленность о заболеваниях почек среди населения и органов здравоохранения низкая [17, 18]. По данным программы NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), показатель осведомленности населения США о наличии ХБП в 2003–2006 гг. составлял 7,2 % и за десять лет (к 2015–2018) улучшился незначительно – до 8,9 % [18, 19].

Таким образом, в большинстве случаев ХБП – это мало- или асимптомное заболевание (которое иногда называют «тихим убийцей»): отсутствие клинических признаков на ранних стадиях становится причиной поздней диагностики и несвоевременного начала медикаментозной и немедикаментозной коррекции [15, 16, 17]. В системе отечественного здравоохранения отмечается нехватка врачей-нефрологов в первичном звене оказания медико-санитарной помощи. Поэтому основное бремя своевременной

диагностики ХБП ложится на плечи врачей-терапевтов участковых и врачей общей практики [9, 11]. У многих пациентов ХБП своевременно не диагностируется из-за отсутствия настороженности у медицинских специалистов (врачей общей практики, терапевтов, кардиологов, эндокринологов) в отношении заболеваний почек. Информированность врачей первичного звена о широкой распространенности ХБП, обучение методам ранней диагностики и нефропротекции позволят улучшить качество медицинской помощи пациентам с ХБП и избежать ЗПТ или отдалить ее начало [18, 19].

Цель исследования – проанализировать частоту, структуру обращаемости за первичной специализированной помощью к врачу-нефрологу и основные факторы риска развития у пациентов ХБП.

**Материалы и методы.** Проанализирована структура обращаемости к врачу-нефрологу Ставропольского краевого клинического консультативно-диагностического центра (СКККДЦ) за период с 01.01.2022 по 31.12.2022 г.

Все пациенты, посетившие нефролога в заданный период, имели хотя бы один признак, симптом или фактор риска ХБП (согласно Национальным клиническим рекомендациям «Хроническая болезнь почек», 2021 г.)

Использовались методы описательной статистики. Сравнительный анализ проводился помощью сравнения средних двух независимых выборок (Student's T-Test).

Непрерывные переменные представлены числом наблюдений, средним значением (Mean) со стандартным отклонением (SD) и стандартной ошибкой (SE), первым (Q1), вторым (Median) и третьим (Q3) квартилями, диапазоном значений (Min; Max).

**Результаты и обсуждение.** За описанный период к нефрологу всего обратились 720 пациентов.

Из них 480 – первичные нефрологические пациенты, направленные: терапевтом – 33,1 % (159), кардиологом – 38,6 % (185), эндокринологом – 18,2 % (87), урологом – 2,2 % (11), самообращение – 7,9 % (38).

У 93 % (446) пациентов, далее обследованных врачом-нефрологом, был подтвержден диагноз ХБП, из них – 201 мужчин, 245 – женщин.

По стадиям ХБП (Классификация и стратификация стадий ХБП по уровню СКФ, Клинические рекомендации ХБП 2021 г.) обследованные распределены следующим образом:

С1 – 2,1 %, 9 человек; С2 – 14,1 %, 63 человека; С3а – 33,9 % (198 пациентов), С3б – 40,0 % (132 человек) (всего С3 373,9 %, – 330 пациентов); С4 – 9,1 % (41) и С5 – 0,8 % (3).

По возрасту все обследованные распределены на 5 групп согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (таблица 1):

18–44 лет – молодой возраст – 47 пациентов (10,5 %), 45–59 лет – средний возраст – 127 (28,8 %), 60–74 года – пожилой воз-

раст – 198 – (44,4 %), 75–90 лет – старческий возраст – 71 (15,9 %) и старше 90 лет – долгожители – 3 (все Ж) 0,4 %.

Таблица 1

**Распределение пациентов с ХБП по возрасту**

Возрастные категории по ВОЗ	Абсолютное число пациентов	% пациентов
18 – 44 лет	47	10,5
45-59 лет	127	28,8
60 – 74 года	198	44,4
75 – 90 лет	71	15,9
старше 90 лет	3	0,4

При распределении в группах по полу не отмечено достоверных различий между группами ( $p > 0,05$ ), за исключением категории «долгожители», там все обследованные представлены лицами женского пола.

Среди 446 первичных нефрологических пациентов с подтвержденной ХБП нефрологом выявлены наиболее распространенные факторы риска (таблица 2).

Таблица 2

**Распределение основных факторов риска ХБП по возрасту**

Возрастные категории по ВОЗ	АГ abs/%	ХСН abs/ %	СД abs/%	Абдом. ожирение abs/%	Гиперурикемия abs/%
18–44 лет (n=47)	12 (25,5)	2 (4,3)	15 (31,9)	4 (8,5)	5 (10,6)
45–59 лет (n=127)	98 (77,2)	14 (11,0)	41 (32,3)	39 (30,7)	38 (29,9)
60–74 года (n=198)	124 (62,6)	29 (14,6)	39 (19,7)	33 (16,7)	39 (19,7)
75–90 лет (n=71)	51 (71,8)	24 (33,8)	25 (35,2)	21 (29,6)	29 (40,8)
старше 90 лет (n=3)	1 (33,3)	3 (100)	0	0	1 (33,3)

Соответственно возрастным группам факторы риска ХБП распределялись следующим образом:

18-44 лет – молодой возраст – самый частый фактор – СД – 15 человек (31,9 %), АГ – у 12 больных (25,5 %), остальные факторы риска представлены 10 и менее % ( $p < 0,05$ ).

45-59 лет – средний возраст – самый частый фактор – АГ – 98 пациентов (77,2 %), на втором месте СД – 41 (32,3 %), на третьем – абдоминальное ожирение – 39 (30,7 %), затем гиперурикемия – 38 (29,9 %) и далее ХСН – у 14 обследованных данной группы (11,0 %) ( $p < 0,05$ ).

**Список источников**

1. Агранович Н.В., Кнышова С.А., Ткаченко Л.И. и др. Особенности течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов с острым поражением почек и хронической

почечной недостаточностью. *Нефрология*. 2021;С25(6):71-75.

2. Агранович Н.В., Кнышова С.А., Классова А.Т. и др. Реабилитация больных хронической болезнью почек в амбулаторных условиях – роль

В категории 60 – 74 года – пожилой возраст – самый распространенный фактор риска ХБП – АГ у 124 пациентов (62,6 %), затем гиперурикемия – 39 обследованных этой группы (19,7 %), далее СД – 39 (19,7 %), абдоминальное ожирение – 33 (16,7 %) и ХСН – 29 (14,6 %) ( $p < 0,05$ ).

В 4 возрастной группе обследованных 75 – 90 лет – старческий возраст-обнаружено, что самый распространенный фактор риска ХБП – АГ – 51 больных (71,8 %), далее следуют гиперурикемия – 29 (40,8 %), СД – 25 (35,2 %), ХСН – 24 пациентов (33,8 %), абдоминальное ожирение – 21 (29,6 %) ( $p < 0,05$ ).

Самая малочисленная группа пациентов – старше 90 лет – долгожители, представленная 3 женщинами, продемонстрировала 100 % значение ХСН, у трети выявлены АГ и гиперурикемия, а абдоминальное ожирение и СД в этой группе не выявлены ни в одном случае ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Распространенность ХБП в Российской Федерации аналогична мировым показателям. Наиболее часто для оказания первичной специализированной медицинской помощи по профилю «нефрология» направляют врач-кардиологи, участковые терапевты/врачи общей практики и эндокринологи. Среди впервые выявленных пациентов с ХБП преобладает стадия С3, при которой высок риск прогрессирования ХБП до терминальной стадии, а также риск кардиоваскулярной летальности и коморбидности.

Полученные данные свидетельствуют о том, что наиболее многочисленная категория пациентов с ХБП, направляемая амбулаторно на консультацию нефрологу, представлена возрастной группой 60-74 года (44,4 %).

Среди основных, наиболее распространенных факторов риска ХБП, преобладает АГ – самый часто встречающийся фактор риска в возрастных группах 45-59, 60-74 и 75-90 лет. В группе 18-24 года наиболее распространен СД, а у долгожителей – ХСН. Также в группе 45-59 лет к значимым факторам риска можно отнести абдоминальное ожирение и гиперурикемию (30,7 % и 29,9 % соответственно), а в группах 60-74 года и 75-90 лет – гиперурикемию и СД (19,7 % и 19,7 %; 40,8 % и 35,2 %).

Наряду с традиционными факторами риска ХБП следует учитывать принадлежность пациента к определенной возрастной категории, что представляется подходящим инструментом для раннего выявления дисфункции почек; планируется дальнейшая работа по изучению специфичности чувствительности взаимосвязи возраста и факторов риска ХБП при оказании первичной специализированной помощи.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

- участкового терапевта. *Вестник молодого ученого*. 2019; 8(3):113-116.
3. Есаян А.М., Арутюнов Г.П., Мелихов О.Г. Распространенность хронической болезни почек среди пациентов, обратившихся в учреждения первичной медико-санитарной помощи. результаты проспективного наблюдательного исследования в 12 регионах России. *Клиническая нефрология*. 2021;3;6-16.
  4. Клинические рекомендации: Хроническая болезнь почек / Ассоциация нефрологов. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2021.
  5. Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Боровкова Н.Ю. и др. Распространенность маркеров хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертонией: результаты эпидемиологического исследования ХРОНОГРАФ. *Кардиология*. 2017;57(10):39–44. doi:10.18087/cardio.2017.10.10041
  6. Национальные Клинические Рекомендации «Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионепропротекции». *Российский кардиологический журнал*. 2014;8(112):7–37.
  7. Ощепова Е.В., Долгушева Ю.А., Жернакова Ю.В. и др. Распространенность нарушения функции почек при артериальной гипертонии (по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ). *Системные гипертензии*. 2015;12(3):19–24.
  8. IDF Diabetes Atlas Ninth Edition 2019; International Diabetes Federation, 2019.
  9. Izkizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update [published correction appears in *Am J Kidney Dis*. 2021 Feb;77(2):308]. *Am J Kidney Dis*. 2020;76(3 Suppl 1):S1-S107. doi:10.1053/j.ajkd.2020.05.006
  10. 2017 Annual Data Report Highlights. <https://www.usrds.org/adrhightlights.aspx>
  11. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kid. Int. Suppl*. 2013;3:1–150.
  12. Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, et al. A single number for advocacy and communication – worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2019;34(11):1803–1805. doi:10.1093/ndt/gfz174
  13. Matsushita K, Coresh J, Sang Y, et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet. Diab. Endocrinol*. 2015;3:514–525.
  14. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
  15. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet*. 2016;387:1513–1530.
  16. NCD Risk Factor Collaboration Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet*. 2017;389:37–55.
  17. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association councils on kidney in cardiovascular disease, high blood pressure research, clinical cardiology, and epidemiology and prevention. *Circulation*. 2003;108:2154–2169.
  18. Tuot DS, Zhu Y, Velasquez A, et al. Variation in patients' awareness of CKD according to how they are asked. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol*. 2016;11:1566–1573.
  19. Xie Y, Bowe B, Mokdad AH, et al. Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016. *Kidney Int*. 2018;94(3):567-581. doi:10.1016/j.kint.2018.04.011

Статья поступила в редакцию 17.06.2023; одобрена после рецензирования 13.07.2023; принята к публикации 08.09.2023.

The article was submitted 17.06.2023; approved after reviewing 13.07.2023; accepted for publication 08.09.2023.

#### Сведения об авторах:

Кнышова Светлана Александровна, к.м.н., доцент, доцент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-нефролог АНМО «СКККДЦ»; e-mail: knyshova\_s@mail.ru

Агранович Надежда Владимировна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: nagranovich@mail.ru

Кнышов Юрий Федорович, к.м.н., врач УЗД ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический перинатальный центр»; e-mail: knyshov\_j@mail.ru

Инютина Елена Александровна, главный врач ГБУЗ СК «Городская поликлиника №2» г. Ставрополя, ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: ielena888@mail.ru

Пилипович Людмила Алексеевна, ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: rakitina.l@mail.ru

Лихачева Анна Петровна, врач-нефролог ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический многопрофильный центр», ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: annarebiy@yandex.ru

## ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА D НА УРОВЕНЬ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ-6 И -8 У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

А. П. Лихачева<sup>1,2</sup>, Н. В. Агранович<sup>1</sup>, Л. А. Пилипович<sup>1</sup>,  
А. С. Анопченко<sup>1,2</sup>, А. Т. Классова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь,  
Российская Федерация

<sup>2</sup> Ставропольский краевой клинический многопрофильный центр, Ставрополь,  
Российская Федерация

---

**Аннотация.** Вопрос патогенеза диабетической нефропатии и развивающейся в результате нее хронической болезни почек (ХБП) является мультидисциплинарным и требует разностороннего подхода. Уровень интерлейкинов, который отражает степень эндovasкулярного повреждение сосудов почек и неизбежно нарастает у данной группы пациентов является объектом повышенного внимания врачей смежных специальностей и диктует необходимость поиска методов решения данной проблемы. Цель исследования – оценить влияние витамина D на уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6) и интерлейкина-8 (ИЛ-8) у пациентов с сахарным диабетом (СД) и хронической болезнью почек (ХБП). Исследование показало, что уровень креатинина, ИЛ-6 и ИЛ-8 значимо выше у пациентов с СД, чем в группе контроля. Также было установлено, что показатели 25(ОН)D3 снижены как у лиц с СД и ХБП, так и у исследуемых контрольной группы. Терапия холекальциферолом в дозе 5000МЕ 1 раз в день в течении 6 и 12 месяцев достоверно снизила уровень креатинина и провоспалительных факторов у больных с СД и ХБП, а также повысила средние показатели 25(ОН)D3 во всех трех группах исследуемых.

**Ключевые слова:** витамин D, 25-гидроксивитамин D, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, креатинин, глюкоза, интерлейкин-6, интерлейкин-8, эндотелиальная дисфункция.

**Для цитирования:** Лихачева А. П., Агранович Н. В., Пилипович Л. А., Анопченко А. С., Классова А. Т. ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА D НА УРОВЕНЬ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ-6 И -8 У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК. *Вестник молодого ученого.* 2023;12(3):135-139.

---

## THE EFFECT OF VITAMIN D ON THE LEVEL OF INTERLEUKINS-6 AND -8 IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AND CHRONIC KIDNEY DISEASE

A. P. Lihacheva<sup>1,2</sup>, N. V. Agranovich<sup>1</sup>, L. A. Pilipovich<sup>1</sup>,  
A. S. Anopchenko<sup>1,2</sup>, A. T. Classova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

<sup>2</sup> Stavropol Regional Clinical Multidisciplinary Center, Stavropol, Russian Federation

---

**Abstract.** The issue of the pathogenesis of diabetic nephropathy and the resulting chronic kidney disease (CKD) is multidisciplinary and requires a diversified approach. The level of interleukin which reflects the degree of endovasascular damage to kidney vessels and inevitably increases in this group of patients is the object of increased attention of doctors of related specialties and requires the search for methods of solving the problem. The aim is to assess the effects of vitamin D on the level of interleukin-6 (IL-6) and interleukin-8 (IL-8) in patients with diabetes mellitus (DM) and chronic kidney disease (CKD). The study found that creatinine, IL-6 and IL-8 levels were significantly higher in patients with DM than in the control group. We have also determined that indicators of 25(OH)D3 have been reduced in both DM and CKD people and in the control group under study. Cholecalciferol therapy at a dose of 5000MIU once a day for 6 and 12 months reliably reduced the level of creatinine and pro-inflammatory factors in patients with DM and CKD and increased the average of 25(OH)D3 in all three groups of studied.

**Keywords:** vitamin D, 25-hydroxyvitamin D, diabetes mellitus, chronic kidney disease, creatinine, glucose, interleukin-6, interleukin-8, endothelial dysfunction.

**For citation:** Lihacheva A. P., Agranovich N. V., Pilipovich L. A., Anopchenko A. S., Classova A. T. THE EFFECT OF VITAMIN D ON THE LEVEL OF INTERLEUKINS-6 AND -8 IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AND CHRONIC KIDNEY DISEASE. *Journal of young scientists*. 2023;12(3):135-139.

**Н**а сегодняшний день проблема ранней диагностики и лечения хронической болезни почек остается весьма острой. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) смертность от ХБП во всем мире в 2016 году составила 1,19 млн человек, что в сравнении с 2006 годом выше на 28,8 %. В связи с таким значимым приростом ХБП была присвоена 11-я строчка среди причин смертности в 2016 году, в сравнении с 13-м и 21-м местом в 2013 и 1990 году соответственно [7].

Такой высокий уровень смертности объясняется тем, что ХБП является частым осложнением множества заболеваний, лидирующее место среди которых занимают артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД) [9].

Проблема повсеместной распространенности и неуклонного роста заболеваемости СД на сегодняшний день остается не менее актуальной. По последним данным Международной федерации диабета (International Diabetes Federation, IDF), количество пациентов с СД в мире составило 463 млн, а к 2045 году ожидается увеличение до 700 млн человек [8].

В патогенезе развития диабетической нефропатии одну из главных ролей играет повреждение капилляров и канальцев почек воспалительными факторами, которые синтезируются в ответ на губительное действие избытка глюкозы в кровяном русле. К таким факторам относятся: интерлейкины-1, -2, -6, -8, -10, фактор некроза опухоли-альфа, гомоцистеин и многие другие.

В ряде исследований доказано, что в развитии и прогрессировании ХБП значимую роль играет изменение содержания ИЛ-6 как в сыворотке крови [6, 11], так и ткани почек [3-5].

ИЛ-6 вызывает миграцию и накопление лимфоцитов, моноцитов и макрофагов в поврежденных участках почечного эпителия, тем самым активизирует воспалительные реакции, стимулирует продукцию антител В-лимфоцитами, экспрессию молекул адгезии, вызывая пролиферацию фибробластов в очаге воспаления [12].

ИЛ-8 играет не менее важную роль в патогенезе ХБП: он вызывает протеинурию, нарушает метаболизм сульфатных компонентов гломерулярной базальной мембраны, что снижает зарядселективность подоцитов и приводит к нефросклерозу и формированию почечной недостаточности [2, 10].

Все вышесказанное диктует необходимость поиска методов воздействия на уровень провоспалительных факторов и разработки способов лечения и профилактики развития диабетической нефропатии у пациентов с СД.

Цель исследования – оценить прогностическое значение уровня ИЛ-6 и ИЛ-8 в развитии ХБП у больных с СД; оценить влияние витамина D на уровень провоспалительных факторов у пациентов с СД и ХБП.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на кафедре поликлинической терапии ФГБУ ВО «Ставропольского государственного медицинского университета». Набор больных осуществлялся на клинических базах ГБУЗ СК «Ставропольского краевого клинического многопрофильного центра» и АНМО «Ставропольского краевого клинического консультативно-диагностического центра», г. Ставрополь.

В исследовании приняли участие 70 пациентов, страдающих СД и ХБП. Из них сформировали две группы наблюдения. Первая группа состояла из 32 пациентов с впервые выявленным СД – 53 % женщин и 47 % мужчин в возрасте от 36 до 80 лет (средний возраст  $59 \pm 2,04$  года); вторую группу составили 38 человек с длительно текущим СД – 63 % женщин и 37 % мужчин в возрасте от 18 до 78 лет (средний возраст  $53 \pm 1,95$  года); в группу контроля были отобраны 32 условно здоровых добровольцев, не страдающих СД и ХБП – 64 % женщин, 36 % мужчин, средний возраст которых составил  $49 \pm 3,1$  года (от 20 до 84 лет соответственно).

Всем участникам исследования было предоставлено «Информированное согласие пациента», одобренное этическим комитетом Ставропольского государственного медицинского университета (протокол № 3 от 15 июня 2021 года).

Обследование больных включало анкетирование, общий осмотр, оценку жалоб, сбор анамнеза, выявление факторов риска развития и прогрессирования ХБП. Всем пациентам выполнялся забор крови на уровень ИЛ-6, ИЛ-8, 25(ОН) D3, глюкозы, мочевины и креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на калькуляторе СКД-ЕPI.

Критерии исключения из исследования:

- возраст старше 85 лет;
- пациенты на заместительной почечной терапии;
- прием препаратов витамина D на момент отбора для исследования;
- наличие острого воспалительного или хронического заболевания в стадии обострения.

Статистический анализ результатов исследования был проведен с помощью пакета программ «SPSS Statistics 21.0» («SPSS Inc IBM Company», США) (русифицированная версия).

**Результаты и обсуждения.** Результаты проведенного анализа показали, что исходный уровень креатинина в 1-й группе пациентов с впервые выявленным СД составил

86,8±3,05 мкмоль/л, во 2-й группе исследуемых с длительно текущим СД – 91,63±2,25 мкмоль/л, в группе контроля этот показатель был равен 73,9±1,57 мкмоль/л. После расчета скорости клубочковой фильтрации нами было установлено, что в группе с длительно текущим СД показатель СКФ значимо ниже (средний показатель 71,96±2,97 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), чем в группе с впервые выявленным СД и группе контроля (80,24±1,92 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и 92,41±3,48 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> соответственно).

Результаты исследования исходного уровня 25(ОН)D3 выявили, что в группе с впервые выявленным СД данный показатель в среднем составил 17,92±1,23 нг/мл, в 18,7 % случаев он соответствовал дефициту, в 78,1 % – недостаточности, нормальный уровень витамина D имели 3,1 % исследуемых. В группе с длительно текущим СД средний уровень «солнечного витамина» был равен 15,9±1,04 нг/мл, у 28,9 % исследуемых имелся дефицит, а у 71,1 % пациентов была выявлена недостаточность витамина D, нормальный уровень 25(ОН)D3 в данной группе не встречался. Средние показатели данного витамина в контрольной группе составили 20,3±1,2 нг/мл, дефицит был выявлен у 6,6 %, недостаточность у 86,7 %, нормальный уровень витамина D имели 6,7 % исследуемых.

Показатели глюкозы в 1-й группе исследуемых в среднем составили 7,7±0,16 ммоль/л, во 2-й группе – 8,2±0,18 ммоль/л, в группе контроля уровень глюкозы соответствовал пределам нормы и был равен в среднем 4,3±0,15 ммоль/л.

Средние показатели ИЛ-6 и ИЛ-8 в первой группе исследуемых составили 7,5±0,16 и 16,6±0,65 пг/мл соответственно. Во второй группе данные показатели были в пределах 8,6±0,46 и 17,4±0,61 пг/мл соответственно. Уровень провоспалительных факторов в группе контроля исходно был в пределах референсных значений и составлял в среднем 5,6±0,7 и 7,8±0,4 пг/мл соответственно.

Всем добровольцам был назначен препарат холекальциферола в дозировке 5000МЕ 1 раз в день. Контроль показателей крови проводился через 6 и 12 месяцев терапии.

На фоне проводимого лечения в 1-й группе исследуемых с впервые выявленным СД снижение уровня креатинина через 6 месяцев терапии составило 3,6 % (средний показатель 83,78±3,1 мкмоль/л), а через 12 месяцев – 9,4 % от исходного (средний показатель 78,71±3,19 мкмоль/л) (p<0,05). Соответственно СКФ в данной группе повысилась на 5,2 % через 6 месяцев (средний показатель 84,47±2,57 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) и на 10,5 % через 12 месяцев лечения (средний показатель 88,7±2,88 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) (p<0,05). Уровень 25(ОН)D3 в данной группе пациентов на фоне приема холекальциферола увеличился в 2 раза через 6 месяцев и в 2,5 раза через 12 месяцев лечения (средний показатель 26,6±0,94 и 41,54±1,4 нг/мл соответственно) (p<0,01). Показатели ИЛ-6 и ИЛ-8

через 6 месяцев терапии снизились на 20 % и 24,6 % соответственно (средний показатель 6,0±0,23 и 12,5±0,96 пг/мл), а через 12 месяцев было зафиксировано их снижение на 30,1 % и 32 % соответственно (средний показатель 5,24±0,28 и 11,3±0,75 пг/мл) (p<0,05).

Во 2-й группе пациентов с длительно текущим СД показатель креатинина на фоне 6 месяцев терапии холекальциферолом снизился на 9,7 % (средний показатель 82,7±2,48 мкмоль/л), а через 12 месяцев лечения показатель снижения составил 17 % от исходного (средний уровень 76,02±2,3 мкмоль/л) (p<0,05). СКФ в данной группе также стремительно нарастала на фоне проводимой терапии и через 6 месяцев она составила 80,52±3,1 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, а через 12 месяцев – 87,57±3,06 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (прирост составил 11,8 % и 21,5 % соответственно) (p<0,05). Показатель витамина D в сыворотке крови данной группы на фоне терапии увеличился в 1,5 раза через 6 месяцев и в 2,5 раза через 12 месяцев лечения (средний показатель 27,05±0,74 и 36,8±0,96 нг/мл соответственно) (p<0,05). Уровень ИЛ-6 у пациентов данной группы на фоне 6 месяцев терапии снизился на 22,7 %, а ИЛ-8 – на 10,5 % (средний показатель 6,64±0,2 и 15,56±0,6 пг/мл соответственно). Терапия в течении 12 месяцев показала снижение провоспалительных факторов на 31,2 % и 21 % соответственно (средний показатель составил 5,91±0,16 и 13,74±0,58 пг/мл) (p<0,05).

В контрольной группе уровень креатинина на фоне 6 и 12 месяцев терапии холекальциферолом снизился незначительно и в среднем составил 72,1±1,25 и 70,4±1,33 мкмоль/л соответственно (p>0,05). Показатели СКФ на фоне лечения также не дали существенного прироста: 93,46±2,71 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> через 6 месяцев и 94,48±2,95 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> через 12 месяцев терапии (p>0,05). Уровень провоспалительных факторов у данной группы пациентов исходно находился в пределах референсных значений, следовательно, терапия препаратами витамина D не оказала какого-либо значимого влияния на указанные факторы ни через 6, ни через 12 месяцев лечения (p>0,05). Прием препарата холекальциферола, напротив, позволил повысить уровень 25(ОН)D3 у данной группы пациентов в 1,5 раза через 6 месяцев и в 2 раза через 12 месяцев терапии (средний показатель 32,81±0,93 и 44,46±1,1 нг/мл соответственно) (p<0,05).

Средний уровень глюкозы на фоне терапии препаратом витамина D значимо не изменился ни в одной из исследуемых групп.

**Заключение.** Микрососудистые осложнения СД, приводящие к формированию диабетической нейропатии, ретинопатии и нефропатии являются весьма серьезной проблемой современной медицины [1].

Повсеместная распространенность сахарного диабета и неуклонный рост заболеваемости требует повышенного внимания медицинского

сообщества и диктует необходимость поиска методов профилактики эндоваскулярной дисфункции у данной группы пациентов.

Несмотря на то, что исследование проводилось на юге нашей страны, где количество солнечных дней в году составляет в среднем 160-170, во всех исследуемых группах средний показатель 25(ОН)D3 был ниже нормы. Полученные в результате исследования данные показали, что распространенность D-дефицитных состояний велика не только у больных с СД и ХБП, но и у практически здоровых людей.

Показатели СКФ и креатинина у пациентов с длительно текущим СД были значимо хуже, чем у больных с впервые выявленным СД и представителей контрольной группы. Данный факт подчеркивает необходимость своевременной оценки функции почек у всех пациентов с установленным диагнозом СД.

Уровень интерлейкинов был значимо выше у пациентов с СД и ХБП, чем в группе контроля, что свидетельствует об активно развивающейся эндоваскулярной дисфункции у данной группы больных.

Терапия препаратом холекальциферола в дозе 5000МЕ 1 раз в день в течение 6 и 12 месяцев достоверно снижала не только уровень креа-

тиниана, но и уровень провоспалительных факторов у лиц с СД и ХБП.

Также установлено, что прием препарата витамина D в указанных дозировках оказывал достаточно быстрый и стойкий эффект на уровень 25(ОН)D3 в сыворотке крови у всех участников исследования. Через 6 месяцев терапии у всех исследуемых прослеживался прирост уровня холекальциферола в 1,5-2 раза от исходного, а терапия в течение 12 месяцев повышала исходный уровень 25(ОН)D3 в 2-2,5 раза.

Достоверного влияния терапии холекальциферолом на уровень глюкозы в крови выявлено не было.

Представленные результаты исследования демонстрируют необходимость контроля уровня креатинина, провоспалительных факторов и 25(ОН)D3 у всех пациентов с установленным диагнозом СД.

Своевременное выявление эндоваскулярной дисфункции и D-дефицитных состояний у данной группы больных может замедлить или даже предотвратить развитие ХБП и тем самым снизить процент смертности и инвалидизации таких пациентов.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

#### Список источников

1. Вербовая Н.И., Долгих Ю.А., Вербовой А.Ф., Галкин Р.А. Микрососудистые осложнения сахарного диабета (лекция). *ЭНДОКРИНОЛОГИЯ: новости, мнения, обучение*. 2019;8(4):44–54. doi: 10.24411/23049529-2019-14006
2. Коненков В.И., Климонтов В.В., Мякина Н.Е. и др. Повышенная концентрация воспалительных цитокинов в сыворотке крови у больных сахарным диабетом 2-го типа с хронической болезнью почек. *Терапевтический архив*. 2015;87(6):45–49. doi: 10.17116/terarkh201587645-49
3. Ракитянская И.А., Рябов С.И. Роль мононуклеаров в поражении нефрона у больных с хроническим гломерулонефритом. сообщение II. Роль интерлейкинов (ИЛ-6 и ИЛ-10) и пролиферации гломерулярных и интерстициальных клеток нефрона в прогрессировании мезангиально-пролиферативного гломерулонефрита. *Нефрология*. 1998;2(1):30–36. doi:10.24884/1561-6274-1998-2-1-30-36
4. Пчелин И.Ю., Худякова Н.В., Шишкин А.Н. Взаимосвязь интерлейкина-6 и компонентов кардиоренального анемического синдрома при диабетической нефропатии. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. Медицина*. 2016;2:4–12. doi:10.21638/11701/spbu11.2016.201
5. Boswell R, Yard B, Schrama E, et al. Interleukin 6 production by human proximal tubular epithelial cells in vitro: analysis of the effects of interleukin-1 $\alpha$  (IL-1 $\alpha$ ) and other cytokines. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1994;9(6):599–606. doi: 10.1093/ndt/9.6.599
6. Durlacher-Betzer K, Hassan A, Levi R, et al. Interleukin-6 contributes to the increase in fibroblast growth factor 23 expression in acute and chronic kidney disease. *Kidney international*. 2018;94(2):315–325. doi:10.1016/j.kint.2018.02.026
7. GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390(10100):1151–1210. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32152-9
8. International Diabetes Federation; IDF Diabetes Atlas. 9th ed. Brussels; 2019. Available from: <https://www.diabetesatlas.org/en/>
9. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet*. 2013;382(9888):260–272. doi:10.1016/S0140-6736(13)60687-X
10. Kawaguchi H, Yamaguchi Y, Nagata M, et al. The effects of human recombinant interleukin 2 on the permeability of glomerular basement membranes in rats. *Japanese J Nephrol*. 1987;29:1–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3495679/>
11. Rops A.L., Jansen E., van der Schaaf A, et al. Interleukin-6 is essential for glomerular immunoglobulin A deposition and the development of renal pathology in Cd37- deficient mice. *Kidney international*. 2018;93:6:1356–1366. doi:10.1016/j.kint.2018.01.005
12. Thaha M., Widiana I. The Role of Inflammation in Chronic Kidney Disease. *Indonesian Journal of Kidney and Hypertension*. 2019;2:3:4-13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3495679/>

Статья поступила в редакцию 21.06.2023; одобрена после рецензирования 18.07.2023; принята к публикации 08.09.2023.

The article was submitted 21.06.2023; approved after reviewing 18.07.2023; accepted for publication 08.09.2023.

**Сведения об авторах:**

Лихачева Анна Петровна, врач-нефролог ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический многопрофильный центр», ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: annarebiy@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-7025-4231

Агранович Надежда Владимировна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: nagranovich@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3717-7091

Пилипович Людмила Алексеевна, ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: rakitina.l@mail.ru

Анопченко Алёна Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: a.anopchenko@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9308-6784

Классова Айгуль Тахировна, ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: aigul.pirmuhametova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8625-812X

© Коллектив авторов, 2023  
УДК 613.6.06; 613.636

## ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПСИХОСОМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ РЕЗИДУАЛЬНЫМ БРУЦЕЛЛЕЗОМ С ПОРАЖЕНИЕМ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Р. М. Мусхаджиева<sup>1</sup>, Н. В. Агранович<sup>1</sup>, Е. Д. Астахова<sup>1</sup>,  
А. О. Агранович<sup>1,2</sup>, С. А. Кнышова<sup>1</sup>, В. О. Агранович<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

<sup>2</sup> Ставропольская краевая клиническая больница, Ставрополь, Российская Федерация

<sup>3</sup> Ставропольский краевой специализированный центр лечебной физкультуры и спортивной медицины, Ставрополь, Российская Федерация

---

**Аннотация.** Бруцеллез является самым распространенным зоонозом в мире. Резидуальный бруцеллез характеризуется отсутствием свежих очагов и интоксикации, что свидетельствует об отсутствии возбудителя в организме человека. Поражение опорно-двигательного аппарата при бруцеллезе наблюдается практически в 100 % случаев. Последствия бруцеллеза связаны с развитием необратимых фиброзно-рубцовых изменений и проявляются деформацией суставов, анкилозами, контрактурами, что приводит к ограничению подвижности суставов, снижению активности трудовой деятельности человека и развитию психосоматических расстройств. Учитывая распространенность резидуальной формы бруцеллеза с поражением опорно-двигательного аппарата и это определяет необходимость применения различных методов немедикаментозного лечения в комплексной программе реабилитации что способствует не только уменьшению выраженности клинических проявлений, но и нормализации эмоционального состояния больных резидуальным бруцеллезом.

**Ключевые слова:** резидуальный бруцеллез, немедикаментозная терапия, реабилитация, артралгии.

**Для цитирования:** Мусхаджиева Р. М., Агранович Н. В., Астахова Е. Д., Агранович А. О., Кнышова С. А., Агранович В. О. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПСИХОСОМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ РЕЗИДУАЛЬНЫМ БРУЦЕЛЛЕЗОМ С ПОРАЖЕНИЕМ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА. *Вестник молодого ученого.* 2023;12(3):139-143.

## DYNAMICS OF PSYCHOSOMATIC STATUS INDICATORS IN REHABILITATION OF PATIENTS WITH RESIDUAL BRUCELLOSIS WITH MUSCULOSKELETAL SYSTEM DAMAGE

R. M. Muskhadzhiyeva<sup>1</sup>, N. V. Agranovich<sup>1</sup>, E. D. Astakhova<sup>1</sup>,  
A. O. Agranovich<sup>1,2</sup>, S. A. Knyshova<sup>1</sup>, V. O. Agranovich<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

<sup>2</sup> Stavropol Regional Clinical Hospital, Stavropol, Russian Federation

<sup>3</sup> Stavropol Regional Center for Therapeutic Physical Education and sports medicine, Stavropol, Russian Federation

**Abstract.** Brucellosis is the most common zoonosis in the world. Residual brucellosis is characterized by the absence of fresh foci and intoxication, which indicates the absence of the pathogen in the human body. The defeat of the musculoskeletal system in brucellosis is observed in almost 100 % of cases. The consequences of brucellosis are associated with the development of irreversible fibro-cicatricial changes and are manifested by joint deformity, ankylosis, contractures, which leads to limited joint mobility, a decrease in human labor activity and the development of psychosomatic disorders. Given the prevalence of the residual form of brucellosis with damage to the musculoskeletal system, this determines the need to use various methods of non-drug treatment in a comprehensive rehabilitation program, which contributes not only to reducing the severity of clinical manifestations, but also to normalizing the emotional state of patients with residual brucellosis.

**Keywords:** residual brucellosis, non-drug therapy, rehabilitation, arthralgia.

**For citation:** Muskhadzhiyeva R. M., Agranovich N. V., Astakhova E.D., Agranovich A. O., Knyshova S. A., Agranovich V. O. DYNAMICS OF PSYCHOSOMATIC STATUS INDICATORS IN REHABILITATION OF PATIENTS WITH RESIDUAL BRUCELLOSIS WITH MUSCULOSKELETAL SYSTEM DAMAGE. *Journal of young scientists*. 2023;12(3):139-143.

**Б**руцеллез является самым распространенным зоонозом в мире. Кроме того, он признан самой распространенной инфекцией лабораторного происхождения в мире. Вместе с тем, по данным ВОЗ он также входит в число семи болезней, которым не уделяют должного внимания. В официальных источниках сообщается о 500 000 случаев заболевания бруцеллезом человека в год. Однако истинная заболеваемость оценивается в 5 000 000–12 500 000 случаев ежегодно [1, 3]. Ставропольский край на протяжении десятилетий занимает ведущее положение по бруцеллезу в группе зоонозных инфекционных заболеваний, составляющих краевую инфекционную патологию. Показатель заболеваемости бруцеллезом в Ставропольском крае превышает среднероссийский в 13,1 раза, а по Северо-Кавказскому округу составляет 32,2 %. В возрастной структуре наиболее высокая доля заболевших приходится на лиц в возрасте 18-29 лет – 22,1 %, 40-49 лет – 24,7 %, в возрасте 30-39 лет и 50-59 лет по 23,4 %, 60 лет и старше – 6,5 % [2, 3]. Резидуальный бруцеллез характеризуется отсутствием свежих очагов и интоксикации, что свидетельствует об отсутствии возбудителя в организме человека. Поражение опорно-двигательного аппарата наблюдается практически в 100 % случаев, при этом возникает необходимость разработки реабилитационных мероприятий, которые будут способствовать увеличению эффек-

тивности лечения основного заболевания и профилактике развития вторичных очагов, что позволит уменьшить выраженность психоэмоциональных нарушений и повысить качество жизни пациентов [3, 4, 5, 8]. В связи с частой хронизацией патологического процесса, высокой инвалидизацией лиц молодого трудоспособного возраста, является обоснованием актуальности поиска, разработки и применения новых методов лечения в период реабилитации при поражении костно-суставной системы при резидуальном бруцеллезе [2, 4, 6, 7].

Цель исследования – определить особенности нарушения психосоматического статуса с помощью шкалы астенического состояния (ШАС) больных резидуальным бруцеллезом и установить закономерности его изменения в процессе восстановительного лечения.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 139 больных, проходивших лечение по поводу остеоартрита бруцеллезной этиологии у которых определяли основные показатели качества жизни. Из общего числа пациентов сформированы 3 группы, тактика ведения больных в каждой из которых имела свои особенности. Средний возраст обследуемых составил  $41,03 \pm 0,7$  лет. Давность заболевания колебалась от 2 до 27 лет, в среднем  $10,6 \pm 0,6$  года. У всех пациентов диагностирован резидуальный бруцеллез с поражением опорно – двигательного аппарата. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие

в исследовании. Проведение научного исследования было одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» (протокол № 74 от 27.06.2018 г.).

Для повышения объективности при оценке эффективности различных схем реабилитации и уменьшения ошибки при интерпретации результатов распределение пациентов по группам наблюдения осуществлялось методом случайной выборки в соответствии с требованием рандомизации. Наличие трех однородных по полу, возрасту, длительности заболевания групп сравнения позволило изучить эффективность применения различных схем реабилитации. Каждая группа пациентов получала стандартное медикаментозное лечение: кетопрофен – 2 (50мг) в/м № 5 далее пероральный прием кетопрофен пролонгированного действия 150 мг/сут., на фоне приема омега-3 20 мг 2 раза в сутки за 20 мин до еды; хондропротекторы: хондроитин сульфат натрия 100 мг внутримышечно через день, с четвертой инъекции по 200 мг через день; миорелаксант центрального действия: толперизона гидрохлорид 1,0 в/м, 10 инъекций. Комплексы физиотерапевтических процедур в группах сравнения отличались. 1-я группа (45 чел.) получала новокаин – электрофорез на область коленных суставов – 10 процедур; лечебный массаж шейно-воротниковой зоны – 10 процедур на курс лечения. 2-я группа сравнения (44 чел.) – магнитотерапию на область коленных суставов, синусоидальные модулированные токи (СМТ) на плечевые суставы поперечно, дециметроволновую терапию (ДМВ – терапия) на пояснично-крестцовую зону. 3-я группа сравнения (50 чел.) – магнитолазерную терапию на плечевые, локтевые, коленные суставы; длина волны 0,85 мкм, 4 Вт/имп; плотность излучения 40 мВт/см в квадрате, экспозиция воздействия на одно поля составляла 5мин, суммарная продолжительность 15 минут; в количестве 10 процедур, лечебный массаж пояснично-крестцовой зоны, 1 раз в сутки длительностью 30 минут 10 процедур на курс лечения.

Эффективность курса реабилитации оценивали по динамике жалоб, клинических симптомов, до начала и после проведенного курса реабилитации, а также в отдаленный период через 6-12 месяцев. В эти же сроки проводили тестирование по шкале астенического состояния (ШАС). Шкала ШАС состоит из 30 пунктов утверждений, отражающих характеристики астенического состояния. Возможное количество баллов колеблется в диапазоне 30-120 и могут быть интерпретированы следующим образом: от 30 до 50 баллов – отсутствие астении; от 51 до 75 баллов – слабая астения; от 76 до 100 баллов – умеренная астения; от 101 до 120 баллов – выраженная астения. Сравнительный анализ полученных данных проводился с использованием статистического пакета Statistica 10 (Dell Software Company, США) и Microsoft Excel, руководств по медицинской статистике и доказательной медицине. Для опи-

сания признаков с нормальным распределением данные представлены как средняя арифметическая величина и стандартная ошибка средней ( $M \pm m$ ). Достоверность различий между исследуемыми группами при нормальном распределении рассчитывали с использованием t-критерия для парных выборок. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** При поступлении все больные жаловались на боли в нескольких суставах, усиливающиеся при перемене позы, при выполнении физической работы. Большинство пациентов, перенесших бруцеллез, предъявляют жалобы на боль в крупных суставах. Боль в коленных суставах беспокоила 84,2±3,1 %, в тазобедренных – 58,9±4,2 %, а в плечевых – 79,9±3,4 %, в локтевых суставах – 70,5±3,9 % лиц исследуемой группы (табл. 1).

Таблица 1

**Типическая характеристика поражения суставов при остеоартрозе бруцеллезной этиологии**

Пораженный сустав	1 группа	2 группа	3 группа	Всего (139)	
	$P \pm m$ %	$P \pm m$ %	$P \pm m$ %	n	$P \pm m$ %
Плечевые	97,78±2,2	54,6±7,5	86,0±4,9	111	79,9±3,4
Локтевые	88,9±4,7	36,4±7,3	84,0±5,2	98	70,5±3,9
Лучезапястные	37,8±7,2	50,0±7,5	52,0±7,1	65	46,8±4,2
Тазобедренные	60,0±7,3	31,8±7,0	82,0±5,4	82	58,9±4,2
Коленные	95,6±3,1	81,8±5,8	76,0±6,0	117	84,2±3,1
Голеностопные	82,2±5,7	65,9±7,2	82,0±5,4	107	76,9±3,6

Практически у всей исследуемой когорты пациентов после проведенного лечения улучшилось самочувствие: снизилось количество жалоб на боль в покое и при движении, болезненные ощущения при пальпации, утреннюю скованность и крепитацию в суставах (рис. 1). Наиболее выраженное уменьшение жалоб наблюдалось сразу после проведенного курса лечения в каждой из трех групп сравнения. Темп снижения боли в суставах непосредственно после проведенной терапии составил 24,4 в первой, 31,8 во второй и 38,0 % в третьей группе, а утренней скованности 69,0, 54,9 и 67,6 % соответственно.

Распространенными жалобами при первичном поступлении больных резидуальным бруцеллезом в стационар являлись слабость, повышенная утомляемость, неустойчивость настроения, нетерпеливость, нарушение сна, снижение физической активности. Предъявляемые жалобы характерны для астенического синдрома, который не только отягощает состояние больных, но и отрицательно сказывается на процессе выздоровления.

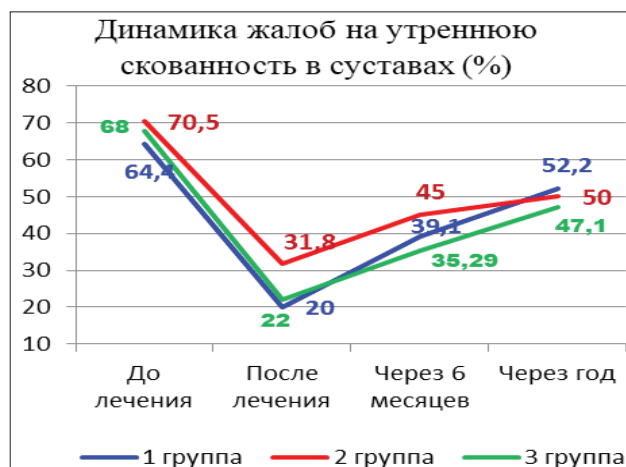
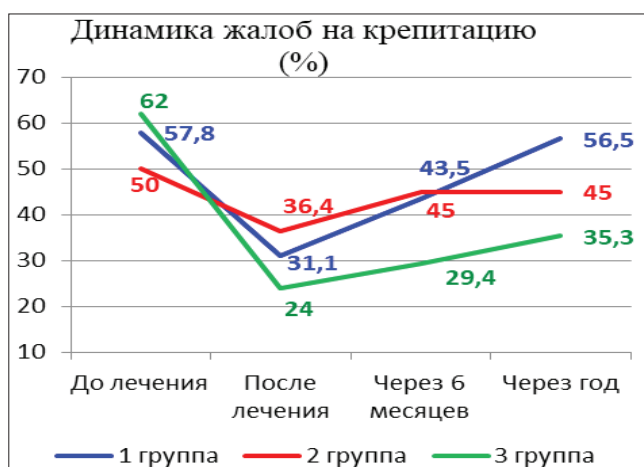
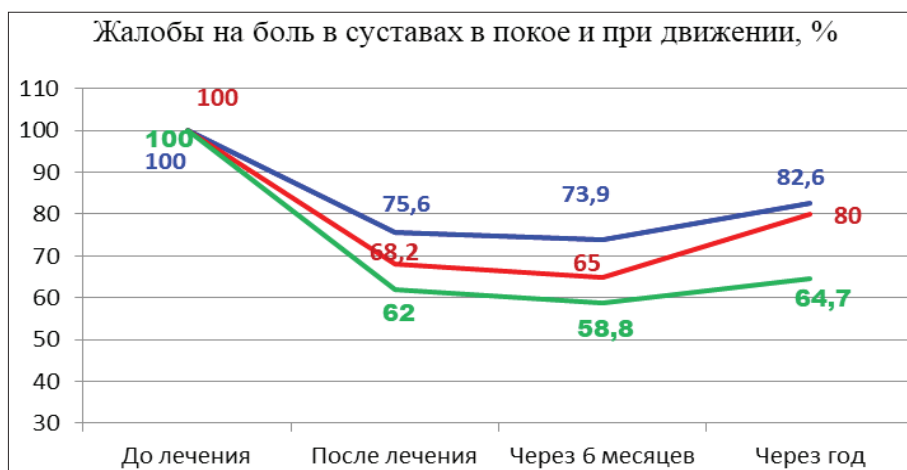


Рис. Анализ клиничко-анамнестических данных в разные сроки у больных резидуальным бруцеллезом 3-х сравниваемых групп

Оценка результатов тестирования пациентов по шкале ШАС показала, что в трех сравниваемых группах наблюдается умеренно выраженная астения, с незначительным преобладанием в третьей группе. Примененные схемы лечения привели к снижению выраженности астенических расстройств у больных резидуальным бруцеллезом, у 32,2 % больных признаки астении были купированы полностью, а у 49,6 % они остались выраженными в слабой степени.

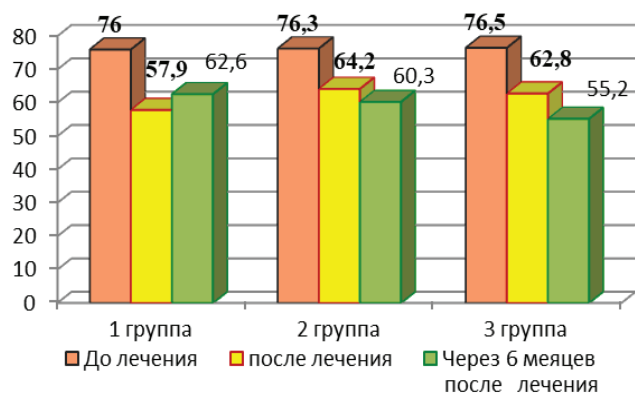


Рис. 2. Динамика среднего количества баллов по шкале астенического состояния (ШАС) до, после и через 6 мес. проведенного лечения

**Заключение.** Проведенное исследование показало, что клинические проявления при бруцеллезе в 100 % характеризуются поражением опорно-двигательного аппарата. В связи с частой хронизацией патологического процесса, высокой инвалидизацией лиц трудоспособного возраста, заболевание приводит к ограничению подвижности суставов, снижению активности трудовой деятельности человека и развитию психосоматических расстройств. Каждый четвертый пациент с резидуальной формой бруцеллеза имеет умеренно выраженную астению, слабость, повышенную утомляемость, неустойчивость настроения, нетерпеливость, нарушение сна, снижение физической активности. Оценка психологического статуса пациентов путем использования шкалы астенического состояния позволяет осуществить индивидуальный подход психо-реабилитации в программе восстановительного лечения больных с последствиями перенесенного бруцеллеза.

Проведенная терапия с использованием различных методов немедикаментозного лечения в комплексной программе реабилитации способствует не только уменьшению выраженности клинических проявлений, но и нормализации эмоционального состояния больных резидуальным бруцеллезом.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**Список источников**

1. Дзюба Г.Т., Скурихина Ю.Е., Захарова Г.А., Пономарева А.В. О заболеваемости бруцеллезом в России и в Приморском крае. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2021;4:50–55. doi:10.34215/1609-1175-2021-4-50-55
2. Агранович Н.В., Мусхаджиева Р.М., Сиволапова М.С., Агранович О.В. Эффективность применения комплексов немедикаментозного лечения и их влияние на показатели качества жизни, психосоматический статус пациентов с резидуальным бруцеллезом с поражением опорно-двигательного аппарата. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 22;99(5):28–36. doi:10.17116/kurort20229905128
3. Пономаренко Д.Г., Русанова Д.В., Хачатурова А.А. и др. Анализ эпидемической и эпизоотической ситуации по бруцеллезу в мире в 2019 г. и прогноз на 2020 г. в Российской Федерации. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020;2:48-56.
4. Суставной синдром в практике врача первичного звена / Н. В. Агранович, О. В. Агранович, А. П. Лихачева [и др.]. – Ставрополь: Ставропольский государственный медицинский университет, 2021. – 264 с.
5. Агранович Н.В., Мусхаджиева Р.М., Амлаев К.Р. и др. Влияние немедикаментозных методов восстановительного лечения на показатели качества жизни, психологический и соматический статус больных резидуальным бруцеллезом. *Научно-практический журнал «Курортная медицина»*. 2017(3):93-98.
6. Агранович Н.В., Мусхаджиева Р.М. Способ восстановительного лечения осложнений в реабилитации больных резидуальной формой бруцеллеза с поражением опорно-двигательного аппарата. Патент РФ на изобретение (№ 2020116665 от 21.05.20, дата регистрации 16.05.21).
7. Мусхаджиева Р.М., Сиволапова М.С., Анопоченко А.С., Агранович Н.В. Сравнительная оценка показателей клинического и психологического статуса больных резидуальным бруцеллезом с поражением опорно-двигательного аппарата до и после проведения реабилитации. *Вестник молодого ученого*. 2020;9(2):47-50.
8. Головач И.Ю., Егудина Е.Д., Тер-Вартанян С.Х. Тактика ведения пациентов с остеоартритом коленного сустава в соответствии с рекомендациями современных медицинских обществ: акцент на ESCEO-2019. *Огляд*. 2019;20(4):23-37.

Статья поступила в редакцию 08.07.2023; одобрена после рецензирования 26.07.2023; принята к публикации 08.09.2023.

The article was submitted 08.07.2023; approved after reviewing 26.07.2023; accepted for publication 08.09.2023.

**Сведения об авторах:**

Мусхаджиева Рулана Магомедовна, аспирант кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: lady.rulana@mail.ru

Агранович Надежда Владимировна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: nagraNovich@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3717-7091

Астахова Елизавета Дмитриевна, ассистент кафедры неврологии и нейрореабилитации ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: astahova-eliz.med@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5412-8905>

Агранович Андрей Олегович, к. м. н., врач невролог-эпилептолог Краевой клинической больницы г. Ставрополя, ассистент кафедры неврологии и нейрореабилитации ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: agranom26@mail.ru

Кнышова Светлана Александровна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: knyshova\_s@mail.ru

Агранович Владимир Олегович, ассистент кафедры медицинской реабилитации ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России; главный врач ГБУЗ СК «СКЦ ЛФК и СМ»; e-mail: vovastav@mail.ru

## АНАЛИЗ АМБУЛАТОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА

Н. В. Агранович, Г. Г. Бабашева, О. А. Александрова, В. С. Мацукатова, Л. А. Пилипович

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

**Аннотация.** Тенденция к росту хронической сердечной недостаточности наблюдается во всем мире. Произошло выделение пациентов с промежуточной фракцией выброса в отдельную группу. Эта группа пациентов гетерогенна. Особого внимания в этой группе требуют пациенты с симптоматичным течением синдрома. Изучение медикаментозной терапии данных пациентов на амбулаторном этапе актуально. Эти данные могут помочь в снижении количества госпитализаций по причине декомпенсации хронической сердечной недостаточности.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, промежуточная фракция выброса.

**Для цитирования:** Агранович Н. В., Бабашева Г. Г., Александрова О. А., Мацукатова В. С., Пилипович Л. А. АНАЛИЗ АМБУЛАТОРНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА. *Вестник молодого ученого*. 2023;12(3):144-146.

## ANALYSIS OF OUTPATIENT TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE WITH MID-RANGE EJECTION FRACTION

N. V. Agranovich, G. G. Babasheva, O. A. Aleksandrova, V. S. Matsukatova, L. A. Pilipovich

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

**Abstract.** The trend towards an increase in chronic heart failure is observed worldwide. There was a selection of patients with mid-range ejection fraction in a separate group. This group of patients are heterogeneous. Patients with a symptomatic course of the syndrome require special attention in this group. The study of drug therapy for these patients at the outpatient stage is relevant.

These data may help to reduce the number of hospitalizations due to decompensation of chronic heart failure.

**Keywords:** chronic heart failure, mid-range ejection fraction.

**For citation:** Agranovich N. V., Babasheva G. G., Aleksandrova O. A., Matsukatova V. S., Pilipovich L. A. ANALYSIS OF OUTPATIENT TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE WITH MID-RANGE EJECTION FRACTION. *Journal of young scientists*. 2023;12(3):144-146.

**Возникновение синдрома хронической сердечной недостаточности (ХСН) способствует возрастанию рисков общей смертности в популяции [2]. Тенденция к увеличению распространенности ХСН в Российской Федерации с 6,1 % до 8,2 % (с 1998 года по 2017 год), заставляет обратить пристальное внимание на данную группу больных [3].**

Промежуточная фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) (40-49 %) с 2016 года была обособлена и стала самостоятельной группой в классификации сердечной недостаточности [9]. Ранее проведенные многоцентровые исследования, а также изучение регистров показали, что распространенность ХСН с промежуточной ФВ (ХСНпФВ) в группе пациентов с сердечной недостаточностью (СН) составляет 10-20 % [1, 5, 7,

11]. Гетерогенность больных ХСН внутри группы значительно усложняет их ведение и достижение положительных результатов. Разделение подходов к терапии пациентов с ХСН на основе фракции выброса может помочь в увеличении результативности лечения внутри каждой группы. Немаловажным становится фенотипирование больных внутри данной группы, так как это значительно влияет на эффективность лечения пациента [11]. Идентичность эффективности терапии у больных с СНпФВ препаратами, применяемыми при СН с низкой ФВ говорит о большой фенотипической схожести пациентов внутри этих двух групп, а также схожести процессов, ведущих к потере ФВ [8, 10].

По данным европейского регистра ESC-HF-LT Registry (9134 больных с СН), пациентам с ФВ

40-49 % назначают бета-адреноблокаторы (БАБ) и иАПФ/сартаны, более чем в 90 % случаев [6]. В нашей стране в лечении больных с ХСН руководствуются клиническими рекомендациями «Хроническая сердечная недостаточность» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (МЗ РФ) от 2020 года, которые на сегодняшний день имеют статус нормативного документа [3]. Они включают в себя результаты, достигнутые современной наукой, международный и внутренний опыт по ведению пациентов с ХСН. Соответствие медикаментозных назначений клиническим рекомендациям на амбулаторном этапе ведения пациентов с ХСН имеет огромное значение в достижении цели снижения смертности от ХСН.

Согласно клиническим рекомендациям «Хроническая сердечная недостаточность» (2020 г.) пациентам с симптоматической ХСНпФВ с целью снижения риска сердечно-сосудистой смертности и госпитализаций из за ХСН рекомендуется рассматривать возможность приема БАБ, препаратов из групп блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и АМКР [3].

Цель исследования – провести анализ назначаемой медикаментозной терапии пациентам с симптоматической ХСНпФВ ЛЖ на амбулаторном этапе лечения и соответствие назначаемых препаратов, согласно клиническим рекомендациям «Хроническая сердечная недостаточность» (2020 г.).

**Материал и методы.** Было проведено открытое кросс-секционное клиническое исследование. Материалом для исследования стали амбулаторные карты пациентов с ХСНпФВ ЛЖ, по которым был проведен их ретроспективный анализ. Критерии отбора для исследования: пациенты  $\geq 18$  лет, с фракцией выброса левого желудочка от 40 до 49 % (на основании результатов эхокардиографии, выполненной не менее чем за год от даты включения в исследование), имеющие симптомы ХСН. Критерии исключения: ХСН на фоне аритмий, пороков сердца, воспалительных заболеваний сердца, тяжелой коморбидной патологии.

Было проанализировано 42 амбулаторные карты пациентов, находившихся под наблюдением в поликлиниках города Ставрополя. Выборка, вошедших в анализ – случайная.

Статистический анализ осуществлялся с помощью программы Microsoft Excel 2010.

**Результаты и обсуждения.** Средний возраст больных составил  $67 \pm 10,2$  лет. Среди изученных пациентов мужчин – 24 человека (57 %), женщин – 18 человек (43 %). Средняя ФВ  $44, \pm 9,7$  %. Распределение трех основных классов препаратов рекомендованных к возможному применению для лечения данной категории больных было неравномерным. Чаще всего назначались препараты из группы РААС – 38 человек (90,5 %) Применение различных представителей данной группы имело отличия. Чаще всего назначались сартаны – 20 пациентов (52,6 %). иАПФ принимали 14 человек (36,8 %), АРНИ 4 человека (10,5 %). Нужно отметить, что

в 9,5 % случаев (4 человека) препараты данной категории не были назначены (рис. 1).

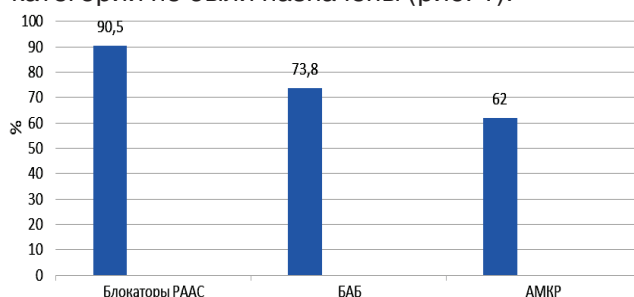


Рис. 1. Частота назначения препаратов из группы РААС системы больным с симптоматической ХСНпФВ

БАБ были назначены 31 пациенту (73,8 %). Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР) назначены 26 пациентам (62 %). Таким образом, АМКР стали наименее назначаемыми препаратами у данной группы больных (рис. 2).

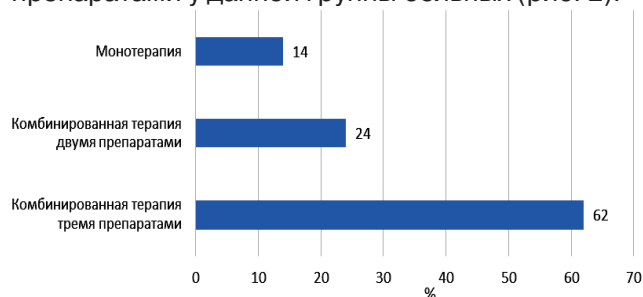


Рис. 2 Частота назначения различных классов препаратов больным с симптоматической ХСНпФВ

В ходе оценки применения комбинированной терапии было установлено, что наибольшему количеству пациентов была назначена тройная терапия 26 человек (62 %), терапия из двух препаратов 10 пациентам (24 %), монотерапию получали 6 пациентов (14 %). Нужно отметить, что всем пациентам из анализируемой группы с симптоматической ХСНпФВ на амбулаторном этапе был назначен хотя бы один препарат из рекомендуемых основных трех классов (рис. 3).

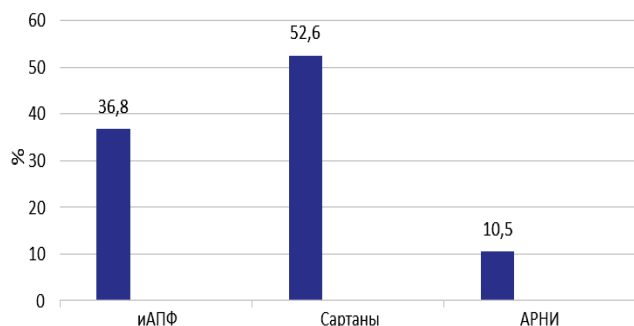


Рис.3 Частота назначения монотерапии и комбинированной терапии у с пациентов с симптоматической ХСНпФВ

**Выводы.** Таким образом, препараты, рекомендованные к возможному применению у пациентов с симптоматической ХСНпФВ действующими клиническими рекомендациями, назначаются не в полном объеме амбулаторными врачами. Это

является крайне важной проблемой терапии в данной группе пациентов, так как несвоевременное назначение необходимых комбинаций переводит пациентов с ХСНпФВ в группу пациентов с ХСНнФВ. Назначение полной комбинации препаратов трех классов, доказавших свою эффективность у пациентов с низкой ФВ ЛЖ (<40 %) может стать основополагающим фактором, способству-

ющим улучшению систолической функции ЛЖ. Причины ухода от рекомендаций лечащими врачами поликлиник разнородны и требуют дальнейшего изучения. Это, в полной мере, обосновывает актуальность и необходимость проведения дальнейших исследований в этом направлении.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

#### Список источников

1. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г., Дреева З.В. Что нового в современной классификации сердечной недостаточности? Сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2017;18(1):67–71. doi:10.18087/rhf.2017.1.2337
2. Виноградова Н.Г., Поляков Д.С., Фомин И.В. Анализ смертности у пациентов с ХСН после декомпенсации при длительном наблюдении в условиях специализированной медицинской помощи и в реальной клинической практике. *Кардиология*. 2020;60(4):91–100. doi:10.18087/cardio.2020.4.n1014
3. Поляков Д. С., Фомин И. В., Беленков Ю. Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология*. 2021;61(46):4–14. doi:10.18087/cardio.2021.4.n1628
4. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):311–374. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083
5. Bayés-Genís A, Núñez J, Lupón J, et al. Heart Failure with mid-range ejection fraction: a transition phenotype? *European journal of Heart Failure*. 2017;19(12):1586–1596. doi:10.1002/ejhf.797
6. Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(12):1574–1585. doi:10.1002/ejhf.813
7. Koh AS, Tay WT, Teng THK, et al. A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-range ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(12):1624–1634. doi:10.1002/ejhf.945
8. Lund LH, Claggett B, Liu J, et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(8):1230–1239. doi:10.1002/ejhf.1149
9. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(8):891–975. doi:10.1002/ejhf.592
10. Rickenbacher P, Kaufmann BA, Maeder MT, et al. Heart failure with mid-range ejection fraction: a distinct clinical entity? Insights from the Trial of Intensified versus standard Medical therapy in Elderly patients with Congestive Heart Failure (TIME-CHF). *Eur J Heart Fail*. 2017;19(12):1586–1596. doi:10.1002/ejhf.798
11. Tsuji K, Sakata Y, Nochioka K, et al. Characterization of heart failure patients with mid-range left ventricular ejection fraction—a report from the CHART-2 Study. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(10):1258–1269. doi:10.1002/ejhf.807

Статья поступила в редакцию 12.06.2023; одобрена после рецензирования 14.07.2023; принята к публикации 08.09.2023.

The article was submitted 12.06.2023; approved after reviewing 14.07.2023; accepted for publication 08.09.2023.

#### Сведения об авторах:

Агранович Надежда Владимировна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: nagranovich@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3717-7091

Бабашева Гаянэ Гамлетовна, к.м.н., ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: babasheva.gayana@yandex.ru

Александрова Ольга Алексеевна, ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: hanna26rus@mail.ru

Мацукатова Виктория Спиридоновна, ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: matsukatova\_viktoria@mail.ru

Пилипович Людмила Алексеевна, ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: rakitina.l@mail.ru

## РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Л. А. Пилипович, В. С. Мацукатова, Н. В. Агранович, А. П. Лихачева

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

---

**Аннотация.** Цель исследования: изучение биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции почек у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и их влияния на развитие хронической болезни почек (ХБП). Материалы и методы исследования. Обследованы 97 пациентов с диагнозом ХОБЛ различной степени тяжести, установленным согласно рекомендациям GOLD (2021) пульмонологического отделения стационара и городских поликлиник г. Ставрополя, из которых сформировано 2 группы, 1-я со средней тяжестью течения ХОБЛ, 2-я с тяжелым течением. Всем пациентам был проведен расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ на основе сывороточного креатинина, мочевины, гомоцистеина, С-реактивный белок, фактор некроза опухоли, интерлейкин (ИЛ) ИЛ -6, ИЛ-8. При расчете СКФ было выявлено, что у группы пациентов с тяжелым течением ХОБЛ снижена СКФ значительно по сравнению с пациентами со средней степенью тяжести, у этой же группы (2-й) наблюдались наиболее высокие показатели СРБ, ИЛ-6, ИЛ-8, у всех больных с ХОБЛ повышен гомоцистеин. Имеется связь биомаркеров эндотелиальной дисфункции с развитием и прогрессированием хронической болезни почек у пациентов с ХОБЛ.

**Ключевые слова:** коморбидность, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, хроническая обструктивная болезнь легких, маркеры эндотелиальной дисфункции.

**Для цитирования:** Пилипович Л. А., Мацукатова В. С., Агранович Н. В., Лихачева А. П. РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ. *Вестник молодого ученого.* 2023;12(3):147-150.

---

## EARLY DIAGNOSIS OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN ELDERLY PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

L. A. Pilipovich, V. S. Matsukatova, N. V. Agranovich, A. P. Lihacheva

Stavropol State Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

---

**Abstract.** Objective: to study the biochemical markers of endothelial kidney dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and their effect on the development of chronic kidney disease (CKD). Materials and methods of research. 97 patients with various degrees of COPD diagnosis were examined, established according to the recommendations of the GOLD (2021) pulmonological department of the hospital and city polyclinics of Stavropol, of which 2 groups were formed, the 1st with moderate severity of COPD, the 2nd with severe course. The glomerular filtration rate was calculated for all patients using the CKD-EPI formula based on serum creatinine, urea, homocysteine, C-reactive protein, tumor necrosis factor, interleukin (IL) -6, IL-8. When calculating GFR, it was revealed that the group of patients with severe COPD had significantly reduced GFR compared to patients with moderate severity, the same group (2nd) had the highest rates of CRP, IL-6, IL-8, all patients with COPD had increased homocysteine. There is an association of biomarkers of endothelial dysfunction with the development and progression of chronic kidney disease in patients with COPD.

**Keywords:** comorbidity, chronic kidney disease, glomerular filtration rate, chronic obstructive pulmonary disease, markers of endothelial dysfunction.

**For citation:** Pilipovich L. A., Matsukatova V. S., Agranovich N. V., Lihacheva A. P. EARLY DIAGNOSIS OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN ELDERLY PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE. *Journal of young scientists.* 2023;12(3):147-150.

---

**Р**аспространенность хронической болезни почек (ХБП) с каждым десятилетием растет, что связано в большей степени с увеличением частоты хронических неин-

фекционных заболеваний. Одним из заболеваний, часто встречающимся у пациентов с ХБП, является хроническая обструктивная болезнь легких. ХОБЛ – хроническое забо-

левание респираторного тракта с системными эффектами, такими как гипоксемия, хроническое воспаление, оксидативный стресс и как следствие – эндотелиальная дисфункция. Многие факторы риска развития ХОБЛ являются общими и для возникновения ХБП. Раннюю диагностику ХБП существенно усложняет бессимптомное течение на ранних её стадиях. Вероятность развития терминальной стадии ХБП позволяет снизить своевременная нефропротективная терапия на 25–50 %, поэтому вопрос о ранней диагностике ХБП является актуальным. Общность факторов риска, наличие хронического системного воспаления, высокая степень атерогенеза определяют необходимость изучения функции почек у пациентов с ХОБЛ.

Актуальными методиками по выявлению начальных изменений почечной функции у пациентов, страдающих ХОБЛ, являются исследование скорости клубочковой фильтрации, но также для ранней диагностики ХБП необходимы дополнительные лабораторные данные, такие как маркеры эндотелиальной дисфункции. Важность выявления ХБП на ранних стадиях у лиц с ХОБЛ определяется повышенным риском развития сердечно-сосудистых событий и возникновения кардио-ренального синдрома.

Цель исследования – изучение различных биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции почек у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и оценка их влияния на развитие хронической болезни почек (ХБП).

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 97 пациентов, страдающих ХОБЛ с различной степенью тяжести, в возрасте 60-82 года, которые проходили лечение в пульмонологическом стационаре и городских поликлиниках г. Ставрополя. Диагноз ХОБЛ был выставлен в соответствии с критериями Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD, 2016).

Среди исследуемых пациентов было 60 мужчин (61,9 %) и 37 женщин (38,1 %). Пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили 65 пациентов (67 %) со средней степенью тяжести ХОБЛ, остальные 32 пациента (33 %) были отнесены ко второй группе с тяжелым течением ХОБЛ.

Определяли следующие показатели: С-реактивный белок (СРБ), гомоцистеин – (ГЦ), креатинин (Cr), мочевину (Ur), фактор некроза опухоли – (TNF- $\alpha$ ), интерлейкин (ИЛ) ИЛ-6, ИЛ-8.

Функцию почек оценивали по уровню креатинина сыворотки крови и скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Расчет СКФ производили по формуле СКД-EPI.

Исследование предусматривало 4 контрольных обследования (визитов) в течение 1 года: первичное обследование, через 3 и 6 мес., а затем через 12 мес.

**Результаты исследования.** В нашем исследовании СКФ (по формуле СКД-EPI) меньше 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> была выявлена у 63 больных (65 %), из них впервые – у 46 (47,4 %) пациентов ХОБЛ.

Нами было установлено, что наиболее высокие показатели СРБ, ИЛ-6, ИЛ-8 наблюдались у пациентов 2-й группы с тяжелым течением заболевания (рис. 1).

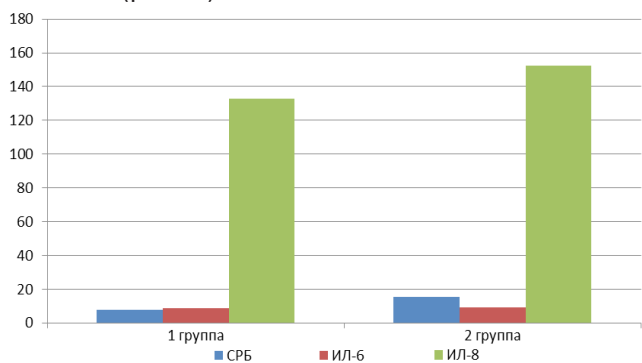


Рис. 1. Показатели СРБ, ИЛ-6, ИЛ-8 в исследуемых группах

Зависимости показателей от курения не выявлено.

В ходе исследования выявили, что креатинин был выше нормы у 24,6 % пациентов первой группы и 46,9 % второй группы (рис. 2). У 6 (9,2 %) больных ХОБЛ со средней степенью тяжести болезни и у 9 (28 %) пациентов с тяжелым течением ХОБЛ отмечены значительные отклонения от нормального показателя креатинина и мочевины в сторону повышения. Им впервые был выставлен диагноз ХБП с хронической почечной недостаточностью II ст.

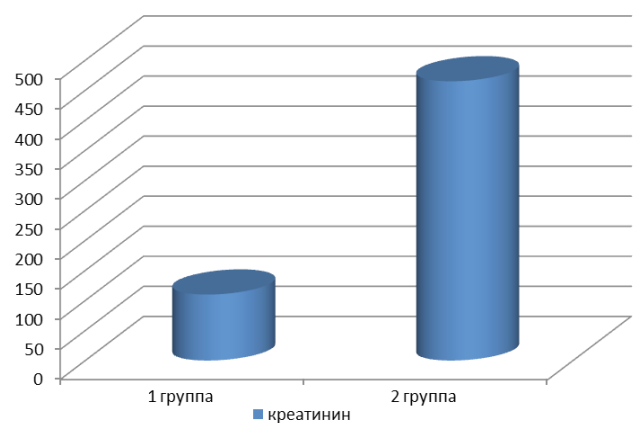


Рис. 2. Уровень креатинина у пациентов исследуемых групп

Повышенный уровень TNF- $\alpha$  определялся у 18,6 % больных ХОБЛ и у 93 % у коморбидных пациентов ХОБЛ и ХБП (рис. 3). Данный факт свидетельствует о том, что показатель TNF- $\alpha$  может быть значимым эндотелиальным маркером почечной дисфункции и использован для ранней диагностики развития ХБП, при этом в качестве биомаркера ХОБЛ имеет невысокую значимость в диагностике заболевания или требует дальнейших клинических исследований.

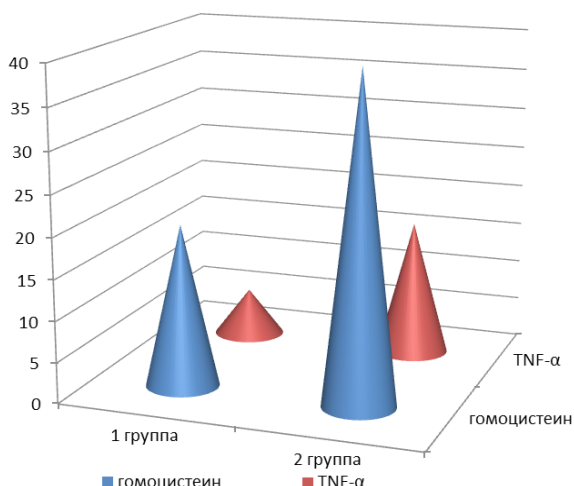


Рис. 3. Уровни гомоцистеина и TNF-α в исследуемых группах

В нашем исследовании у всех больных ХОБЛ со сниженной СКФ было отмечено повышение уровня гомоцистеина (рис. 3). Известно, что гомоцистеин способствует окислению липопротеидов низкой плотности, нарушению функции эндотелия, пролиферации гладкомышечных клеток сосудов, активации тромбоцитов и коагуляционного каскада. Гипергомоцистеинемия может быть обусловлена генетическими дефектами ферментов, обеспечивающих процессы обмена гомоцистеина. Самым частым генетическим дефектом является мутация гена-синтазы, что ведет к нарушению превращения гомоцистеина в цистеин-цистатионин- и является причиной высокой гипергомоцистеинемии. Вместе с тем, доказано, что на метаболизм гомоцистеина могут оказывать влияние дефицит витаминов, некоторые заболевания, а также ряд токсинов и лекарственных препаратов, например, курение, чрезмерное упо-

#### Список источников

1. Агранович Н.В., Пилипович Л.А., Мацукатова В.С. и др. Биохимические маркеры поражения почек у пожилых пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018;13(4):673-675. doi: 10.14300
2. Агранович Н.В., Пилипович Л.А., Алботова Л.В. Прогностическая значимость некоторых маркеров эндотелиальной дисфункции в развитии хронической патологии почек при хронической обструктивной болезни легких. *Нефрология*. 2018;22(5):25-30. doi: 10.24884/1561-6274-2018-22-5-25-30
3. Бакина А.А., Павленко В.И. Хроническая болезнь почек как проявление коморбидности у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2018;(69):115-122. doi: 10.12737/article\_5b985be86b47a1.51078145
4. Болотова Е.В., Дудникова А.В. Особенности дисфункции почек у пациентов с хронической

обструктивной болезнью легких, прием противовоспалительных препаратов, метотрексата, метилпреднизолона, теофиллина, эстрогенсодержащих контрацептивов, диуретиков, а также нарушение функции почек, при этом отмечается его положительная корреляция с концентрацией креатинина крови. В нашем исследовании мы обнаружили четкую обратную взаимосвязь между уровнем ГЦ и функцией почек, в частности скоростью клубочковой фильтрации, что подтверждает его роль в развитии эндотелиальной дисфункции почечных сосудов, прогрессировании почечной патологии и убедительно обосновывает его использование в качестве специфического маркера для ранней диагностики заболевания почек при ХОБЛ.

**Выводы.** У коморбидных больных с ХОБЛ и ХБП отмечено более тяжелое течение ХОБЛ, а также значимо повышенные показатели эндотелиальной дисфункции. Выявлена взаимосвязь уровня СРБ и TNF-α. Маркеры ЭД гомоцистеин, ИЛ-6, ИЛ-8, СРБ достоверно корригировали со степенью тяжести дисфункции почек. Выявлено, что ГЦ имел достоверно повышенные значения до клинических проявлений ХБП и определялся уже при небольшом снижении СКФ. Включение определения гомоцистеина в протоколы обследования больных ХОБЛ будут способствовать улучшению ранней диагностики ХБП, повышению эффективности лечения заболевания, снижению частоты осложнений, госпитализаций и смертности.

Таким образом, результаты проведенных исследований с участием больных ХОБЛ позволили получить информацию о связи биомаркеров эндотелиальной дисфункции с клинически важными точками, в том числе развитием и прогрессированием хронической болезни почек.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

- обструктивной болезнью легких. *Клиническая нефрология*. 2015;2-3:27-32.
5. Болотова Е.В., Дудникова А.В. Особенности факторов риска хронической болезни почек у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Нефрология*. 2015;19(5):28-33.
6. Болотова Е., Являнская В., Дудникова А. Хроническая обструктивная болезнь легких как фактор развития дисфункции почек. *Врач*. 2018;29(3):22-26. doi: 10.29296/25877305-2018-03-05
7. Долгополова Д.А. Предикторы развития хронической болезни почек у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Клиницист*. 2016;10(3):51-57.
8. Нургазиева Д.С. Хроническая болезнь почек у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций*. 2016;6(5):518.

Статья поступила в редакцию 10.06.2023; одобрена после рецензирования 28.07.2023; принята к публикации 08.09.2023.

The article was submitted 10.06.2023; approved after reviewing 28.07.2023; accepted for publication 08.09.2023.

**Сведения об авторах:**

Пилипович Людмила Алексеевна, ассистент кафедры поликлинической терапии  
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
e-mail: rakitina.l@mail.ru

Мацукатова Виктория Спиридоновна, ассистент кафедры поликлинической терапии  
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
e-mail: vika-asteri@mail.ru

Агранович Надежда Владимировна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии  
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
e-mail: nagranovich@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3717-7091

Лихачева Анна Петровна, врач-нефролог ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический  
многопрофильный центр», ассистент кафедры поликлинической терапии  
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
e-mail: annarebiy@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-7025-4231

© Коллектив авторов, 2023  
УДК 616-059: 615-83

## **ЛАБОРАТОРНЫЙ КОНТРОЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ МЕТОДОВ ФИЗИОТЕРАПИИ В МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ**

**М. С. Сиволапова<sup>1,2</sup>, Н. В. Агранович<sup>1</sup>,  
А. А. Койчуев<sup>1,2</sup>, Л. А. Гулиева<sup>1,2</sup>, А. С. Анопченко<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь,  
Российская Федерация

<sup>2</sup> Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер, Ставрополь,  
Российская Федерация

**Аннотация.** Цитокины играют особую роль в канцерогенезе, контролируют сложнейшие механизмы наследственного и адаптивного звеньев противоопухолевого иммунитета, взаимодействуют с опухолевыми клетками. Цель исследования: изучить эффективность реабилитационных мероприятий с использованием различных методов физиотерапии у пациенток с постмастэктомическим синдромом после радикального лечения рака молочной железы с помощью оценки уровня маркеров про- и противовоспалительных факторов. Выявлено, что показатели провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-6, ИЛ-8) имели достоверную тенденцию к снижению в процессе лечения у пациенток 2-ой группы и основной группы, что свидетельствовало о противовоспалительном эффекте методов физиотерапии, отсутствии системных воспалительных реакций. Отмечалось достоверное снижение уровня альфа-ФНО во 2-ой группе сравнения в среднем на 40,5 % ( $p < 0,05$ ), в основной группе на 56,7 % ( $p < 0,05$ ). Уровень ИЛ-10 в пределах нормальных значений свидетельствовал о безопасности применяемых методов физиотерапии, отсутствии рецидива и метастатического поражения. Уровень гомоцистеина оставался в пределах нормальных значений.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, постмастэктомический синдром, цитокины, медицинская реабилитация, комбинированная физиотерапия.

**Для цитирования:** Сиволапова М. С., Агранович Н. В., Койчуев А. А., Гулиева Л. А., Анопченко А. С. ЛАБОРАТОРНЫЙ КОНТРОЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ МЕТОДОВ ФИЗИОТЕРАПИИ В МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ. *Вестник молодого ученого.* 2023;12(3):150-155.

## **LABORATORY CONTROL OF THE EFFICIENCY AND SAFETY OF PHYSIOTHERAPY METHODS IN THE MEDICAL REHABILITATION OF ONCOLOGICAL PATIENTS**

**M. S. Sivolapova<sup>1,2</sup>, N. V. Agranovich<sup>1</sup>,  
A. A. Koichuev<sup>1,2</sup>, L. A. Guliyeva<sup>1,2</sup>, A. S. Anopchenko<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

<sup>2</sup> Stavropol Regional Clinical Oncological Dispensary, Stavropol, Russian Federation

**Abstract.** Cytokines play a special role in carcinogenesis, control the most complex mechanisms of hereditary and adaptive components of antitumor immunity, and interact with tumor cells. The aim of the study is the effectiveness of rehabilitation measures using various methods of physiotherapy in patients with post-mastectomy

syndrome after radical treatment of breast cancer in relation to the level of markers of pro- and anti-inflammatory factors. The indicators of pro-inflammatory interleukins (IL-6, IL-8) had a significant tendency to decrease during treatment in patients of the 2nd group and the main group, which indicated the anti-inflammatory effect of physiotherapy methods, the absence of systemic inflammatory reactions. There was a significant decrease in the level of alpha-TNF in the 2nd comparison group by an average of 40.5 % ( $p < 0.05$ ), in the main group by 56.7 % ( $p < 0.05$ ). The level of IL-10 within the normal range indicated the safety of the applied methods of physiotherapy, the absence of recurrence and metastatic lesions. Homocysteine levels remained within normal limits.

**Keywords:** breast cancer, post-mastectomy syndrome, cytokines, medical rehabilitation, combined physiotherapy.

**For citation:** Sivolapova M. S., Agranovich N. V., Koichuev A. A., Guliyeva L. A., Anopchenko A. S. LABORATORY CONTROL OF THE EFFICIENCY AND SAFETY OF PHYSIOTHERAPY METHODS IN THE MEDICAL REHABILITATION OF ONCOLOGICAL PATIENTS. *Journal of young scientists*. 2023;12(3):150-155.

**С** учетом успехов современной онкологии, внедрением новейших средств диагностики и лечения, в структуре онкозаболеваний женской популяции чаще всего выявляется рак молочной железы (РМЖ), что составляет 21,0 % [5]. По статистике Всемирной организации здравоохранения, каждый год во всем мире устанавливается до 1,3 млн. новых случаев РМЖ, смертность достигает более 600 тыс. человек [12, 15].

Развитие осложнений после радикального противоопухолевого лечения является частой проблемой в лечении больных с онкопатологией. Более чем у 85,5 % пациентов в результате комплексного лечения РМЖ развивается постмастэктомический синдром (ПМЭС), который значительно ухудшает не только функциональное, но и психоэмоциональное состояние, качество жизни больных [8, 19]. Основные клинические проявления ПМЭС: отек верхней конечности лимфатического характера на стороне радикального лечения РМЖ, двигательная депривация в плечевом, локтевом, лучезапястном суставах, вегетативные нарушения, гипотрофия мышц-сгибателей кисти, а также трофические расстройства мягких тканей и периферической нервной системы верхней конечности на стороне операции [2, 4, 14].

И хотя, методы физиотерапии являются одним из основных в программе реабилитационного лечения во многих медицинских сферах [4, 20], достаточно долго считалось, что онкопатология является абсолютным противопоказанием для назначения физиотерапевтических методов лечения. Последние годы появились работы, как отечественных, так и зарубежных исследователей, описывающие положительный опыт применения средств физической реабилитации у пациенток с ПМЭС, однако работ по изучению контроля эффективности и безопасности методов физиотерапии в онкологической практике недостаточно [3, 5, 10].

Роль иммунной системы в развитии злокачественных опухолей не вызывает сомнений, проводится много исследований по иммунопатогенезу РМЖ. Так, согласно молекулярно-генетическому исследованию А. Н. Силкова, Н. В. Чердынцева (2017 г.) [10], был выявлен генетический полиморфизм у больных РМЖ, ассоциированный с уровнем экспрессии рецепторов ФНО-альфа и

ИЛ-1 на иммунокомпетентных клетках, что является одним из факторов, регулирующих участие провоспалительных цитокинов в иммунопатогенезе РМЖ. При изучении биоптатов опухоли молочной железы с определением продукции цитокинового профиля на тканевом уровне была выявлена умеренная положительная корреляционная связь между стадией заболевания и фактором роста эндотелия сосудов уровнем ( $p > 0,05$ ) [7, 8].

Цитокины – это вырабатываемые клетками белково-пептидные медиаторы, реализовывающие короткодистантное регулирование межклеточных и межсистемных взаимодействий [18]. Цитокины играют особую роль в канцерогенезе, не только контролируя сложнейшие механизмы наследственного и адаптивного звеньев противоопухолевого иммунитета, но и взаимодействуют с клетками самой опухоли, в том числе РМЖ [9, 11]. Цитокины считаются фактором эндотелиальной дисфункции, учитываются при прогнозировании злокачественного процесса, а также используются в иммунотерапии опухолей [13, 17]. Доказано, что эндотелий сосудов участвует в каскаде воспалительных реакций, а именно – в регуляции иммунного ответа, миграции лейкоцитов в сосудистую стенку, синтезе про- и противовоспалительных цитокинов [11, 16].

*Интерлейкин-6 (ИЛ-6, ИЛ-6)* – провоспалительный цитокин, регулирующий рост и дифференциацию клеток различных тканей, участвующий в иммунном ответе острой фазы воспалительного процесса, ИЛ-6 считается ингибитором апоптоза [1, 5]. ИЛ-6 секретируют также многие линии опухолевых клеток (аденокарциномы, остеосаркомы, карциномы мочевого пузыря, шейки матки, глиобластомы). Опухолевые ткани в отличие от нормальных клеток постоянно продуцируют ИЛ-6, даже при отсутствии внешней стимуляции. Повышенный уровень ИЛ-6 в сыворотке крови больных РМЖ связан с неблагоприятным прогнозом: 5-летняя безрецидивная выживаемость при концентрации ИЛ-6 менее 2 пг/мл составила  $90,1 \pm 9,7$  %, а при более высоком содержании – только  $63,6 \pm 11,2$  % [9, 18].

*Интерлейкин – 8 (ИЛ-8, ИЛ-8)*, или хемокин CXCL8 – провоспалительный цитокин, относится к семейству хемокинов СХС. ИЛ-8 продуцируется моноцитами, макрофагами, нейтрофилами, Т-лимфоцитами, эндотелиальными клетками,

фибробластами и хондроцитами. Активаторами синтеза ИЛ-8 могут служить бактериальные компоненты, ФНО-альфа, ИЛ-1 [5]. В организме ИЛ-8 вызывает массивную инфильтрацию тканей нейтрофилами, хемотаксис субпопуляций Т-лимфоцитов и базофилов; стимулирует нейтрофилы к выбросу ферментов лизосом, «дыхательному взрыву» и дегрануляции; индуцирует выход LTB<sub>4</sub> из нейтрофилов, повышает сродство нейтрофилов и моноцитов к эндотелиальным клеткам. Исследованиями последних лет установлено, что Т-лимфоциты могут влиять на процессы воспаления, фиброобразования и онкогенеза посредством межклеточных взаимодействий путем высвобождения ИЛ-8, изменяющего функциональную активность клеток [1].

*Фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа или TNF-α)* является провоспалительным цитокином, который задействован в регуляции широкого спектра биологических процессов: пролиферации, дифференцировки, апоптоза клеток, коагуляции и метаболизма липидов. Данный цитокин секретируется, главным образом, макрофагами, фибробластами, Т-, В-лимфоцитами [13]. Ангиогенный эффект ФНО-альфа на клетки РМЖ опосредован сигнальными путями, ассоциированными с его рецепторами ФНО-RI и ФНО-RII, и приводит к активации ФН-кВ, росту опухолевых клеток [16]. При воздействии ФНО-альфа на клетки эндотелия изменяется электрический потенциал мембраны эндотелиоцита, возникает стимуляция синтеза ИЛ-6, ингибция активности протеина С, потенцирование фактора активации тромбоцитов и прокоагулянтной активности [8].

*Интерлейкин-10 (ИЛ-10, IL-10)* представляет собой противовоспалительный цитокин, который оказывает противовоспалительное и антицитокиновое действие. ИЛ-10 продуцируют Т-хелперы 2 типа, лимфоциты, макрофаги, а также эпителиоциты и опухолевые клетки. ИЛ-10 способен подавлять продукцию провоспалительных цитокинов, интерферона, пролиферативный ответ Т-клеток на антигены и митогены, а также секрецию ИЛ-1, ФНО-альфа [3]. ИЛ-10 является защитным фактором для эндотелия сосудов, так как ингибирует эффекты ангиотензина II, активированного продуктами оксидативного стресса [12].

Группой иранских исследователей было проведено исследование корреляции между сывороточными и тканевыми маркерами при РМЖ, основными из которых были ИЛ-10, ИЛ-6 и ФНО-альфа. Положительные корреляции между данными интерлейкинами играют важную роль в прогрессировании заболевания [15]. Установленные корреляции свидетельствуют о существенной роли цитокинов в патогенезе анемии у этой категории пациентов, однако требуются дальнейшие исследования [20].

Известно, что повышенный уровень гомоцистеина является триггером различных патологических процессов. *Гомоцистеин (ГЦ)* – является аминотиолом, образующимся в процессе пре-

вращений метионина и цистеина. Гипергомоцистемия способствует развитию дисфункции эндотелия, пролиферативной активности гладкомышечных клеток миометрия сосудов, модификации липопротеинов плазмы, вазоконстрикции, воспаления и гиперкоагуляции [6]. Согласно литературным данным, генотипы и аллели ключевых генов фолатного цикла не ассоциированы с риском развития онкологических патологий, однако под влиянием витамина В12 и фолиевой кислоты гомоцистеин активно участвует в ангиогенезе при повреждении лимфатической стенки [11].

По данным ранее проведенных исследований по оценке эффективности восстановительного лечения ПМЭС было установлено, что в результате компарантного и взаимопотенцирующего физиотерапевтического воздействия у больных с ПМЭС происходило уменьшение клинического статуса, достоверное уменьшение лимфатического отека, увеличение амплитуды движений в плечевом, локтевом, лучезапястном суставах на стороне оперативного вмешательства, восстановление чувствительности в области иннервации плечевого сплетения [2].

Цель исследования – изучить эффективность реабилитационных мероприятий с использованием различных методов физиотерапии у пациенток с постмастэктомическим синдромом после радикального лечения рака молочной железы с помощью оценки уровня маркеров про- и противовоспалительных факторов.

**Материалы и методы.** Дизайн исследования – одноцентровое, когортное, рандомизированное контролируемое исследование. Исследование проводилось на базе отделения медицинской реабилитации Ставропольского краевого клинического онкологического диспансера в период 2018-2021 гг. В исследовании участвовало 250 пациенток с ПМЭС, в возрасте от 40 до 55 лет (средний – 45,4±5,7 года), которые завершили комплексное лечение (оперативное вмешательство, химиотерапию и лучевую терапию) по поводу РМЖ 2-3В стадий. У пациенток отмечались проявления ПМЭС в виде отечного, патобиохимического, нейропатического вариантах, продолжительность ПМЭС от 2-х до 12 месяцев после операции. В зависимости от комплексов физиотерапевтических методов лечения методом простой случайной выборки было сформировано 4 репрезентативные группы:

*Контрольная группа, 80 чел.* – пациентки получали комплекс процедур, указанных в Федеральных клинических рекомендациях по диагностике и лечению постмастэктомического синдрома (2013) и утвержденных внутренним приказом Ставропольского онкологического диспансера как базисный комплекс лечения ПМЭС: фармакотерапия, лечебная гимнастика, светодиодная фотоматричная терапия, мануальный лимфодренажный массаж, перемежающаяся пневматическая компрессия отечной верхней конечности.

Таблица 1

**Показатели маркеров про- и противовоспалительных факторов в процессе медицинской реабилитации, (M±m)**

Цитокины крови	Период	Контрольная n=80	1 группа сравнения n=60	2 группа сравнения n=60	Основная n=50
ИЛ-6	до	11,8±0,9	10,5±0,8	11,6±0,9	12,1±1,1
	после	6,7±0,7	5,0±0,8	4,4±0,4*	3,5±0,3*
ИЛ-8	до	32,4±4,7	28,8±3,7	30,5±4,6	28,7±3,4
	после	25,3±2,9	20,6±2,8	15,8±1,3*	14,3±1,3**
Альфа-ФНО	до	55,3±5,9	49,4±4,9	42,5±4,2	43,7±4,3
	после	44,1±4,1	29,1±3,1**	25,3±2,6**	18,9±1,7**
ИЛ-10	до	6,5±1,3	6,5±1,1	6,1±0,9	6,8±0,5
	после	6,2±1,5	6,0±1,0	5,8±0,9	5,4±0,9 <sup>#</sup>
Гомоцистеин	до	9,3±1,9	9,2±2,0	9,1±1,3	9,3±0,8
	после	9,1±1,9	8,9±1,8	8,8±1,4	8,9±1,2

Примечание: \* – статистически значимое различие (p<0,05) в группе до и после лечения; <sup>#</sup> – (p<0,05) – достоверность различия динамики показателей в сравнении с контрольной группой.

1 группа сравнения, 60 чел. – пациентки получали базисный комплекс + СМТ-терапию.

2 группа сравнения, 60 чел. – пациентки получали базисный комплекс + электростатическую терапию верхней конечности на стороне операции.

Основная группа, 50 чел. – пациентки получали лечение по программе медицинской реабилитации, включавшей базисный комплекс + комбинированную физиотерапию (СМТ-терапия + электростатическая терапия).

Процедуры в каждой группе проводились в заданной последовательности с перерывом 30 минут.

Во всех исследуемых группах определены показатели иммунного статуса в процессе медицинской реабилитации ПМЭС. До и после проведения курса реабилитации методом иммуноферментного анализа (ИФА) проводилось определение показателей провоспалительных интерлейкинов ИЛ-6, ИЛ-8, альфа-ФНО (TNF-α) (референсные значения для ИЛ-6 – менее 7 пг/мл, для ИЛ-8 – менее 62 пг/мл, для TNF-α – менее 60 пг/мл) и противовоспалительного ИЛ-10 (референсные значения для ИЛ-10 – менее 9,1 пг/мл) и гомоцистеина (референсные значения – до 12 мкмоль/л) на автоматическом иммуноферментном анализаторе EVOLIS Twin Plus (Франция).

Для проведения лабораторно-инструментального исследования использовалось сертифицированное оборудование: спектрофотометр 450 нм Multiskan Ascent (Финляндия), автоматический ИФА-анализатор Elisys Duo (Германия). Для определения концентрации ИЛ-10 и альфа-ФНО в сыворотке крови применяли реагенты «Вектор-Бест» (Россия).

Определение показателей исследуемых цитокинов проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа на основании «сэндвич»-варианта с применением моно- и поликлональных антител.

Статистический анализ полученных данных проводился с помощью пакета программ «SPSS Statistics 21.0 for Windows». Весь цифровой материал обработан с использованием показателей вариационной статистики. Проведена проверка соответствия данных нормальному распределению по критерию Краскела-Уоллиса. Достоверность различий средних связанных выборок внутри групп до и после проведенного лечения при нормальном распределении рассчитывали с использованием критерия достоверности Стьюдента. Достоверными считались различия при p≤0,05, p≤0,01.

**Результаты и обсуждение.** Полученные результаты реабилитационного лечения с применением различных видов немедикаментозной терапии были сопоставимы в динамике с показателями основных маркеров про- и противовоспалительных факторов: ИЛ – 6, 8, 10, альфа-ФНО и гомоцистеином (ГЦ). Динамика исследуемых цитокинов в процессе медицинской реабилитации представлена в таблице 1.

Показатели провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-6, ИЛ-8) имели достоверную тенденцию к снижению в процессе лечения у пациенток 2-ой группы сравнения и основной группы, что свидетельствовало о противовоспалительном эффекте методов физиотерапии, отсутствии системных воспалительных реакций.

Используемые методы физиотерапии в комплексе с ЛФК и массажем оказывают стимулирующее действие на крово- и лимфоотток, улучшают метаболизм тканей, активируют трофические волокна и стимулируют репаративную регенерацию [2], что отражается на клинических проявлениях – уменьшении ПМЭС. Данные лечебные эффекты не способствовали повышению уровня альфа-ФНО, что подтверждало безопасность применения комбинированной физиотерапии после радикального лечения онкопатологии молочной железы. Снижение уровня альфа-ФНО отмечалась у пациенток основной группы, 1-ой, 2-ой групп сравнения, в которых применялись СМТ-терапия и электростатическая терапия, по сравнению с группой контроля. В процессе медицинской реабилитации отмечается достоверное снижение уровня ФНО-альфа в 1 группе сравнения на 41,0 % (p<0,05), во 2-ой группе сравнения в среднем на 40,5 % (p<0,05), в основной группе на 56,7 % (p<0,05), что является достоверным различием в сравнении с контрольной группой (p<0,05).

Уровень ИЛ-10 в пределах нормальных значений свидетельствовал о безопасности применяемых физиотерапевтических методов лечения

ПМЭС, отсутствии рецидива и метастатического поражения.

В процессе медицинской реабилитации уровень гомоцистеина существенно не изменялся во всех группах, оставался в пределах нормальных значений, что могло объясниться недостаточностью витаминов группы В и фолиевой кислоты, которые участвуют в метаболизме гомоцистеина и широко не назначаются пациентам после онкологических заболеваний.

**Заключение.** Медицинская реабилитация пациенток с постмастэктомическим синдромом с использованием комбинированной физиотерапии

способствовала нормализации уровня лабораторных маркеров про- и противовоспалительных факторов в среднем на 47,8 % ( $p < 0,01$ ). При этом включение синусоидальных модулированных токов или электростатической терапии в группах сравнения демонстрировало положительную динамику ниже на 8-10 %, а в сравнении с контрольной группой, где проводился базисный комплекс процедур, отмечалось достоверное преимущество ( $p < 0,05$ ), что свидетельствовало об эффективности и безопасности применяемых методов физиотерапии.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

#### Список источников

1. Абдурахманов М.М., Хамраев А.Н. Цитокины в патогенезе хронической сердечной недостаточности. *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*. 2022;2(4):607-612.
2. Агранович Н.В., Сиволапова М.С., Койчугев А.А., Агранович О.В. Изменение показателей иммунного статуса, клинических симптомов и качества жизни пациенток с постмастэктомическим синдромом в зависимости от применяемых комплексов реабилитации. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2020;97(6):17-26.
3. Алешечкина М.М., Жевак Т.Н., Шелехова Т.В. Закономерности изменения содержания фактора некроза опухоли-альфа и интерлейкина-10 в динамике опухолевой прогрессии при хроническом лимфолейкозе. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций*. 2013;3(2):225-226.
4. Ахмедов В.А., Лагуточкина В.А. Современные аспекты рациональной организации и проведения медицинской реабилитации пациенток, перенесших рак молочной железы. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2021;3(2):223-230.
5. Блиндарь В.Н., Добровольская М.М., Хагажева М.Н. и др. Показатели Гепцидина 25, Интерлейкина-6 и их роль в дифференциальной диагностике анемического синдрома у онкологических больных с раком молочной железы до лечения. *Злокачественные опухоли*. 2020;1(10):65.
6. Васильев А.Г., Морозова К.В., Брус Т.В. и др. Роль нарушений обмена гомоцистеина в патологических процессах. *Российские биомедицинские исследования*. 2022;7(1):44-59.
7. Ганцев Ш.Х., Бакиев Р.Р. Локально-тканевый интерлейкиновый профиль при раке молочной железы. *Российский онкологический журнал*. 2016;21(1-2):60-65.
8. Гергенретер Ю.С., Захарова Н.Б., Барулина М.А., Масляков В.В., Федоров В.Э. Анализ цитокинового профиля сыворотки крови и супернатантов опухоли при раке молочной железы. *Acta Biomedica Scientifica*. 2022;7(2):134-146.
9. Костоев И.С., Айрапетов Г.А., Демидова А.А., Максюков С.Ю. Прогностическая значимость оценки опухолевой экспрессии цитокина интерлейкина-6 при злокачественных процессах в околоушной слюнной железе и раке слизистой оболочки полости рта. *Главный врач Юга России*. 2021;5(80):29-32.
10. Силков А.Н., Чердынцева Н.В., Максимов В.Н., Сенников С.В. Полиморфизм промоторов генов рецепторов фактора некроза опухоли и интерлейкина-1 у больных раком молочной железы. *Медицинская иммунология*. 2017;2(2):185-190.
11. Шилова А.Н., Шкода О.С., Ломиворотов В.В., Шилова Ю.Н. Ассоциация полиморфных вариантов генов метаболизма фолиевой кислоты с риском развития рака лёгкого, рака предстательной железы, рака молочной железы и рака матки. *Российский онкологический журнал*. 2017;22(4):203-208.
12. Bhattacharjee HK, Bansal VK, Nepal B, Srivastava S, et al. Is Interleukin 10 (IL10) Expression in Breast Cancer a Marker of Poor Prognosis? *Indian J Surg Oncol*. 2016;7(3):320-325. doi:10.1007/s13193-016-0512-6
13. Cruceriu D, Baldasici O, Balacescu O, Berindan-Neagoe I. The dual role of tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) in breast cancer: molecular insights and therapeutic approaches. *Cell Oncol (Dordr)*. 2020;43(1):1-18. doi:10.1007/s13402-019-00489-1
14. Kaur RP, Vasudeva K, Singla H, et al. Analysis of pro- and anti-inflammatory cytokine gene variants and serum cytokine levels as prognostic markers in breast cancer. *J Cell Physiol*. 2018;233(12):9716-9723. doi:10.1002/jcp.26901
15. Liu D, Wang X, Chen Z. Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ , a Regulator and Therapeutic Agent on Breast Cancer. *Curr Pharm Biotechnol*. 2016;17(6):486-94. doi:10.2174/1389201017666160301102713
16. Liu W, Lu X, Shi P, et al. TNF- $\alpha$  increases breast cancer stem-like cells through up-regulating TAZ expression via the non-canonical NF- $\kappa$ B pathway. *Sci Rep*. 2020;10(1):1804. doi:10.1038/s41598-020-58642-y
17. Lv Z, Liu M, Shen J, et al. Association of serum interleukin-10, interleukin-17A and transforming growth factor- $\alpha$  levels with human benign and malignant breast disease. *Exp Ther Med*. 2018;15(6):5475-5480. doi:10.3892/etm.2018.6109
18. Ma Y, Ren Y, Dai ZJ, et al. IL-6, IL-8 and TNF- $\alpha$  levels correlate with disease stage in breast cancer patients. *Adv Clin Exp Med*. 2017;26(3):421-426. doi:10.17219/acem/62120
19. Pereira R, Koifman RJ, Bergman A. Incidence and risk factors of lymphedema after Breast

Cancer treatment: 10 years of follow up. *Breast*. 2017;36:67-73. doi:10.1016/j.breast.2017.09.006  
20. Sheikhpour E, Noorbakhsh P, Foroughi E, Farahnak S, Nasiri RA Survey on the Role of

Interleukin-10 in Breast Cancer: A Narrative. *Rep BiochemMol Biol*. 2018;7(1):30-37. doi:10.1038/onc.2014.286

Статья поступила в редакцию 12.06.2023; одобрена после рецензирования 30.07.2023; принята к публикации 08.09.2023.

The article was submitted 12.06.2023; approved after reviewing 30.07.2023; accepted for publication 08.09.2023.

#### Сведения об авторах:

Агранович Надежда Владимировна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: nagranovich@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3717-7091

Сиволапова Маргарита Сергеевна, ассистент кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач-физиотерапевт, врач-онколог Ставропольского краевого клинического онкологического диспансера; e-mail: zvs0206@yandex.ru

Койчуйев Арсен Аскерович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии и лучевой терапии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: Koichuev26@mail.ru

Гулиева Лейла Авазовна, к.м.н., ассистент кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: Gulieva\_1968@mail.ru.

Анопченко Алёна Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: a.anopchenko@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9308-6784

© Коллектив авторов, 2023  
УДК 616.12-008.3

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

О. А. Александрова<sup>1</sup>, Г. Г. Бабашева<sup>1</sup>, Н. В. Агранович<sup>1</sup>, А. В. Осипов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

<sup>2</sup> Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр, Ставрополь, Российская Федерация

---

**Аннотация.** Пандемия коронавирусной инфекции, недостаточно изученные механизмы, которой вызывают большое количество экстрапульмональных осложнений, обусловила появление новых проблем, требующих разрешения. Проведен обзор международных исследований, посвященных распространенности и разнообразия проявлений постковидного синдрома со стороны сердечно-сосудистой системы, проявляющегося, в частности, постковидной тахикардией. В случае развития синдрома постуральной ортостатической тахикардии (ПОТ) ухудшается качество жизни, ограничивается трудоспособность пациентов. Доказательная база для медикаментозной терапии синдрома постуральной тахикардии отсутствует, в большинстве случаев применяют эмпирическое медикаментозные и немедикаментозные методы лечения. В статье представлены патогенетические механизмы, современные диагностические критерии и данные исследований о распространенности этого синдрома.

**Ключевые слова:** постковидный синдром, постуральная ортостатическая тахикардия, постковидная тахикардия.

**Для цитирования:** Александрова О. А., Бабашева Г. Г., Агранович Н. В., Осипов А. В. АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ (обзор литературы). *Вестник молодого ученого*. 2023;12(3):155-159.

---

## ACTUAL QUESTIONS OF RHYTHM DISORDERS DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH POSTCOVID SYNDROME (LITERATURE REVIEW)

O. A. Aleksandrova<sup>1</sup>, G. G. Babasheva<sup>1</sup>, N. V. Agranovich<sup>1</sup>, A. V. Osipov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

<sup>2</sup> Stavropol Regional Clinical Consulting and Diagnostic Center, Stavropol, Russian Federation

**Abstract.** The pandemic of coronavirus infection, insufficiently studied mechanisms of which cause a large number of extrapulmonary complications, has caused the emergence of new problems that require resolution. We reviewed international studies on the prevalence and diversity of cardiovascular manifestations of postviral syndrome, manifested in particular by postviral tachycardia. In case of development of postural orthostatic tachycardia (POT) syndrome, the quality of life is impaired and patients' ability to work is limited. There is no evidence base for drug therapy of postural tachycardia syndrome, in most cases empirical drug and non-medication methods of treatment are used.

**Keywords:** postictal syndrome, postural orthostatic tachycardia, postictal tachycardia.

**For citation:** Aleksandrova O. A., Babasheva G. G., Agranovich N. V., Osipov A. V. ACTUAL QUESTIONS OF RHYTHM DISORDERS DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH POSTCOVID SYNDROME (literature review). *Journal of young scientists*. 2023;12(3):155-159.

**П**андемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19, Corona Virus Disease 2019), вызванной SARS-CoV2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2), охватила все страны и континенты. С декабря 2019 г., когда были зарегистрированы первые заболевшие в китайском городе Ухань, до текущего момента это вирусное заболевание только по официальным подсчетам перенесли 522783196 чел., в т.ч. в России 18297608 [1].

На текущий момент 2023 года все области здравоохранения столкнулись с проблемой постковидных осложнений, связанных в том числе и поражением сердечно-сосудистой системы, которые существенно снижают качество жизни пациентов. Термин «длительный COVID» был определен в руководстве Национального института здравоохранения и качества медицинской помощи для характеристики пациентов с признаками и симптомами, которые сохраняются или развиваются после острого COVID-19. Он включает как текущий симптоматический COVID-19 (от 4 до 12 недель), так и пост-COVID-19-синдром ( $\geq 12$  недель) [2]. В сентябре 2020 г. постковидный синдром внесен в Международную статистическую классификацию болезней и проблем, связанных со здоровьем МКБ-10 [3] в формулировке «Post COVID-19 condition». К наиболее частым проявлениям постковидного синдрома относятся слабость/мышечная слабость (по разным данным от 34,8 до 64 %), одышка/снижение толерантности к физическим нагрузкам (11,1-41,7 %), выпадение волос (20-22 %), тревога/депрессия (23 %), нарушения сна (24-30,8 %) и сердцебиение (9-10,9 %) [4]. У большей части пациентов с COVID-19 отмечается поражение сердца после перенесенного COVID-19 и нередко даже у тех, у кого, ранее не выявлялись сердечные заболевания [4].

Одно из частых проявлений постковидного поражения ССС – возникновение синусовой тахикардии, которая существенно увеличивает риски развития осложнений ССС. Несмотря на снижение случаев тяжелых вариантов заболевания коронавирусной инфекцией, возникла потребность коррекции последствий перенесенного заболевания.

Целью данного обзора является исследование возможных патогенетических механизмов, способствующих развитию одного из проявлений постковидного синдрома-синусовой тахикардии по данным научных российских и зарубежных публикаций.

**Материалы и методы.** Материалами исследования служили высокоиндексированные публикации международных баз данных Pubmed, Scopus, материалы сайта ESC, а также российской научной электронной библиотеки. Анализировали данные обзоров, метаанализов, оригинальных статей и клинических протоколов.

**Результаты и обсуждение.** SARS-CoV-2 (коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома – это РНК-вирус, ответственный за пандемию COVID-19 [5]. Клинические признаки инфекции COVID-19 могут варьировать от одного случая к другому. У одних больных инфекция может протекать бессимптомно или в легкой форме, у других – привести к опасной для жизни сердечной и легочной недостаточности [6].

Проникновение вируса в организм человека осуществляется через рецепторы ангиотензин-превращающего фермента 2 типа (АПФ II). Их распределение в различных органах и тканях различно: наибольшее – в легочной ткани, кишечнике, сосудистой стенке, что определяет разнообразную клиническую картину COVID-19, включающую, помимо легочных проявлений, поражение практически всех систем.

К внелегочным симптомам болезни относят симптомы вовлечения сердечно-сосудистой системы, почек, желудочно-кишечного тракта и гепато-билиарной системы, эндокринных органов, центральной нервной системы, кожи и ее дериватов, а также клинически значимые тромбоэмболические осложнения [7]. На сегодняшний день рассматриваются целый ряд теорий воздействия новой коронавирусной инфекции на миокард. Выделяют как прямой, так и опосредованный механизмы повреждения миокарда SARS-CoV-2. В ряде работ зарубежных авторов рассмотрены патогенетические особенности прямого проникновения SARS-CoV-2 в кардиомиоциты и опосредованные механизмы их повреждения с участием воспалительных процессов и гипоксии. Участие АПФ2 в патогенезе COVID-19 обусловлено способностью SARS-CoV-2 повреждать кардиомиоциты в результате высокой аффинности связывания S-белка с АПФ2 – рецепторами [8].

Ретроспективно оценивая взаимосвязь тяжести течения коронавирусной инфекции у пациентов с верифицированной кардиологической патологией и наличием факторов риска их развития, определяется тенденция в ухудшении прогноза течения заболевания, даже после отрицательного ПЦР-теста.

У большей части пациентов с COVID-19 обнаруживали поражение сердца, даже у тех, у кого ранее не выявлялись сердечные заболевания. Кроме того, часто у больных с COVID-19 наблюдалась стойкая тахикардия, стойкая бессимптомная гипотензия или брадикардия [9].

В августе 2021 года были опубликованы результаты исследования Каролинского университета в Стокгольме (M. Ståhlberg et al., 2021). По мнению авторов данного исследования, механизм тахикардии, вероятнее всего, носит аутоиммунный характер. Образующиеся аутоантитела в ответ на действие SARS-CoV-2 могут активировать АПФ2 рецепторы, регулирующие артериальное давление и частоту сердечных сокращений (ЧСС), как ранее было описано у пациентов после других перенесенных вирусных инфекций. Лежат ли в основе тахикардии, ассоциированной с COVID-19, те же механизмы – вопрос, который требует дальнейшего изучения.

В развитии тахикардии в рамках постковидного синдрома могут также играть роль и другие факторы, вызывающие увеличение ЧСС: воспаление, гиперкоагуляция с тромбозами, дисфункция РААС, снижение сатурации из-за поражения легких, персистирующая или интермиттирующая гипертермия, боль, тревога и депрессия, нейровоспаление и гиповолемия.

Согласно данным, представленным в научной статье Huang C., и соавторов, 2020, учащенное сердцебиение выявляется у 50 % пациентов с постковидным синдромом, что, по мнению авторов исследования, как и при болевом синдроме требует проведения стандартного кардиологического обследования, включающего ЭКГ, ЭХОКГ и холтеровского мониторирования ЭКГ,

МРТ сердца при подозрении на пери- и миокардит, а также тилт-теста или пробы с активным ортостазом, при наличии симптомов ортостатической неустойчивости для исключения синдрома постуральной ортостатической тахикардии (СПОТ) [10].

Известно, что СПОТ рассматривают как многофакторное, гетерогенное заболевание со сложными взаимосвязанными механизмами развития. Условно для понимания патофизиологии СПОТ выделяют три типа механизмов: нейропатический, гиповолемический и гиперadrenergический, для которых в большинстве случаев имеются общие перекрывающиеся симптомы [11].

Одним из механизмов СПОТ, встречающихся при трех основных типах развития синдрома, аутоиммунный, рассматривают в связи с тем, что выявляют высокую распространенность коморбидных аутоиммунных заболеваний по сравнению с популяцией, и неспецифических аутоиммунных маркеров, в том числе анти-ядерные антитела [12]. Есть сообщения о том, что расстройства при нейропатическом типе нередко возникают после перенесенной вирусной инфекции через длительное время 6-8 и более месяцев и определяет наличие в крови антител к рецепторам ацетилхолина в ганглиях P/Q-типа, L1 адренорецепторам, связанным с G-белком, и  $\beta_1$ адренорецепторам, к M2 и M4 мускариновым рецепторам, к рецепторам ангиотензина II и к опиоидоподобным рецепторам [11].

Gunning W.T. и соавторы., исследовав пациентов после вирусной инфекции, предшествующей СПОТ, выявили повышенные уровни интерлейкина (ИЛ)-1 $\beta$ , ИЛ-21, фактор некроза опухоли (TNF) L1интерферона и рецептора TNF, которые, по мнению авторов, указывают на продолжающийся воспалительный процесс, способствующий развитию вегетативной дисрегуляции [13].

Коронавирусная инфекция, обусловленная вирусом SARS-CoV-2, вызывает различные сердечно-сосудистые респираторные, неврологические и вегетативные проявления независимо от тяжести самого заболевания, госпитализированных или лечившихся амбулаторно пациентов. Наблюдения за пациентами, перенесшими коронавирусную инфекцию, показали, что несмотря на тяжесть перенесенной инфекции к сохраняющимся длительное время после выздоровления симптомам относятся вегетативные проявления, включающие слабость, утомляемость, снижение работоспособности, эмоциональную лабильность, нестабильность АД, сердцебиение [14, 15, 16, 17].

Так же не малое значение имеет тактика ведения пациента и применение лекарственных препаратов для лечения. Одним из механизмов возникновения аритмий при COVID-19 является прием нескольких препаратов и их взаимодействие. Проаритмическое состояние – дисфункция и измененный клиренс препарата также увеличивают аритмогенность. Кроме того, некоторые препараты, используемые для лечения репликации вируса, удлиняют интервал QT.

Таким образом у восприимчивых пациентов, принимающих хлорохин/ гидроксихлорохин, лопинавир/ритонавир, макролиды (особенно азитромицин) и фторхинолоны, может возникать «torsades de pointes» (пируэтная тахикардия). Последние два препарата обычно используются для лечения бактериальных суперинфекций у пациентов с COVID-19. У некоторых из этих пациентов есть дополнительные факторы риска, такие как предшествующие заболевания сердца, нарушения электролитного баланса и использование других препаратов, удлиняющих интервал QT, таких как противорвотные средства, ингибиторы протонной помпы, седативные средства [18].

Сердечные аритмии при коронавирусной инфекции встречаются часто и могут сохраняться даже после выздоровления от COVID-19. Такие аритмии, как ФП, желудочковая тахикардия и наджелудочковая тахикардия, а также полная блокада сердца могут появиться в любой фазе заболевания (инфекционной, восстановительной или постреабилитационной) [19].

Наиболее распространенными аритмиями у пациентов с COVID-19 являются предсердные аритмии, которые можно обнаружить у 17,7 % пациентов с искусственной вентиляцией легких: учащенное сердцебиение, обморок, головокружение, дискомфорт в груди и утомляемость, которые впервые могут проявиться в виде инсульта, тромбоэмболии, сердечной недостаточности и внезапной сердечной смерти [20].

Ранее существующая ФП является плохим прогностическим фактором у пациентов с острыми респираторными вирусными заболеваниями [21].

Таким образом, синусовую тахикардию и другие нарушения ритма, возникающие после перенесенной коронавирусной инфекции, можно считать не только субъективными симптомами, представленными пациентами, но универсальным и качественным маркером постковидного синдрома и тяжести его течения.

Учитывая, что коронавирусная инфекция в том или ином виде с человечеством останется навсегда, и её последствия будут одним из направлений в работе практического врача, необходимо, с учетом полученного опыта, разрабатывать и внедрять усовершенствованные протоколы лечения в остром периоде и методы эффективной реабилитации пациентов с постковидными осложнениями, в частности, тахикардией.

Из основных правил реабилитации и восстановления после COVID-19 можно выделить следующие:

1. Связь с медицинскими учреждениями, которые вели больного и диспансерное наблюдение терапевтом и/или кардиологом не менее, чем 1 год после перенесенной инфекции, независимо от степени её тяжести.

2. Мультидисциплинарность, комплексность. Восстановление в постковидный период – это совместная работа специалистов. Требуется не только восстановление физических и качественных характеристик организма, но и психологическая поддержка.

3. Обязательное диетологическое сопровождение с учетом имеющихся нарушений и возможных факторов риска.

4. Восстановление должно проходить постепенно. Пациент не должен быть перегружен процедурами и средствами восстановления.

5. Рекомендуются повседневная умеренная физическая активность, прогулки.

6. Ведение дневника самоконтроля. Необходимо фиксировать все ощущения и изменения в организме, которые происходят под воздействием средств восстановления.

Это позволит выбрать наиболее эффективные средства и вовремя изменить тактику восстановления, если средства реабилитации оказались неэффективны.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

#### Список источников

1. Временные методические рекомендации Минздрава России. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 15. [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/BMP\\_COVID-19\\_V15.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/BMP_COVID-19_V15.pdf)
2. Национальный институт здравоохранения и передового опыта. Руководство по COVID-19: лечение долгосрочных последствий COVID-19.
3. WHO. Emergency use ICD codes for COVID-19 disease outbreak. Available from: <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases/emergency-use-icd-codes-for-covid-19-disease-outbreak>.
4. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, et al. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Preprint. *medRxiv*. 2021;2021.01.27.21250617. Published 2021 Jan 30. doi:10.1101/2021.01.27.21250617
5. Bavishi C, Bonow RO, Trivedi V, Abbott JD, Messerli FH, Bhatt DL. Special Article – Acute myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection: A review. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020;63(5):682-689. doi:10.1016/j.pcad.2020.05.013
6. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17(5):259-260. doi:10.1038/s41569-020-0360-5
7. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-280.e8. doi:10.1016/j.cell.2020.02.052
8. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med*. 2020;14(2):185-192. doi:10.1007/s11684-020-0754-0

9. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021;27(4):601-615. doi:10.1038/s41591-021-01283-z
10. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [published correction appears in *Lancet.* 2020 Jan 30;:]. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
11. Johansson M, Ståhlberg M, Runold M, et al. Long-Haul Post-COVID-19 Symptoms Presenting as a Variant of Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome: The Swedish Experience. *JACC Case Rep.* 2021;3(4):573-580. doi:10.1016/j.jaccas.2021.01.009
12. Arnold AC, Ng J, Raj SR. Postural tachycardia syndrome – Diagnosis, physiology, and prognosis. *Auton Neurosci.* 2018;215:3-11. doi:10.1016/j.autneu.2018.02.005
13. Bryarly M, Phillips LT, Fu Q, Vernino S, Levine BD. Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(10):1207-1228. doi:10.1016/j.jacc.2018.11.059
14. Gunning WT 3rd, Stepkowski SM, Kramer PM, Karabin BL, Grubb BP. Inflammatory Biomarkers in Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome with Elevated G-Protein-Coupled Receptor Autoantibodies. *J Clin Med.* 2021;10(4):623. Published 2021 Feb 6. doi:10.3390/jcm10040623
15. Blitshteyn S, Whitelaw S. Postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) and other autonomic disorders after COVID-19 infection: a case series of 20 patients. *Immunol Res.* 2021;69(2):205-211. doi:10.1007/s12026-021-09185-5
16. Kanjwal K, Jamal S, Kichloo A, Grubb BP. New-onset postural orthostatic tachycardia syndrome following coronavirus disease 2019 infection. *J Innov Card Rhythm Manag.* 2020;11(11):4302-4304. doi:10.19102/icrm.202.111102
17. Novak P. Post COVID-19 syndrome associated with orthostatic cerebral hyperfusion syndrome, small fiber neuropathy and benefit of immunotherapy: a case report. *Neurological Sci.* 2020;21:100276. doi:10.1016/j.ensci.2020.100276
18. Miller AJ, Raj SR. Pharmacotherapy for postural tachycardia syndrome. *Auton Neurosci.* 2018;215:28-36. doi:10.1016/j.autneu.2018.04.008
19. Карамчандани К., Квинтили А., Лэндис Т., Бозе С. Сердечные аритмии у пациентов в критическом состоянии с COVID-19: краткий обзор. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020;S1053-0770(20)30807-7.
20. Gopinathannair R, Merchant FM, Lakkireddy DR, et al. COVID-19 and cardiac arrhythmias: a global perspective on arrhythmia characteristics and management strategies. *J Interv Card Electrophysiol.* 2020;59(2):329-336. doi:10.1007/s10840-020-00789-9
21. Coffin ST, Black BK, Biaggioni I, et al. Desmopressin acutely decreases tachycardia and improves symptoms in the postural tachycardia syndrome. *Heart Rhythm.* 2012;9(9):1484-90. doi:10.1016/j.hrthm.2012.05.002

Статья поступила в редакцию 16.06.2023; одобрена после рецензирования 20.07.2023; принята к публикации 08.09.2023.

The article was submitted 16.06.2023; approved after reviewing 20.07.2023; accepted for publication 08.09.2023.

#### Сведения об авторах:

Агранович Надежда Владимировна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии  
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
e-mail: nagranovich@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3717-7091

Александрова Ольга Алексеевна, ассистент кафедры поликлинической терапии  
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
e-mail: aleksandrovaolga26@mail.ru

Бабашева Гаянэ Гамлетовна, к.м.н., ассистент кафедры поликлинической терапии  
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;  
e-mail: babasheva.gayana@yandex.ru

Осипов Арсен Валерьевич, врач-уролог-androлог,  
Автономная некоммерческая медицинская организация  
«Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр»;  
e-mail: 475888@ro.ru

## РАССТРОЙСТВА АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Е. Д. Астахова<sup>1,3</sup>, А. О. Агранович<sup>1,2,3</sup>, О. В. Агранович<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

<sup>2</sup> Краевая детская клиническая больница, Ставрополь, Российская Федерация

<sup>3</sup> Медицинский центр «Санterra», Ставрополь, Российская Федерация

**Аннотация.** В настоящее время в соответствии с DSM-5, а также DSM-IV-TR существует пять отдельных диагнозов, включающих расстройства, которые обычно называют аутизмом. Расстройства аутистического спектра (РАС) – спектр психологических характеристик, описывающих широкий круг аномального поведения и затруднений в социальном взаимодействии и коммуникациях, а также жестко ограниченных интересов и часто повторяющихся поведенческих актов. При разных формах РАС прогноз различен, но в целом своевременно установленный клинический диагноз, использование психотерапии и проведение реабилитации эффективны и способствуют благоприятному исходу.

**Ключевые слова:** аутизм, расстройства аутистического спектра, дети.

**Для цитирования:** Астахова Е. Д., Агранович А. О., Агранович О. В. РАССТРОЙСТВА АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ. *Вестник молодого ученого.* 2023;12(3):160-166.

## AUTISM SPECTRUM DISORDERS IN THE PAEDIATRIC POPULATION

Е. D. Astakhova<sup>1,3</sup>, A. O. Agranovich<sup>1,2,3</sup>, O. V. Agranovich<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

<sup>2</sup> Regional children's Clinical Hospital, Stavropol, Russian Federation

<sup>3</sup> Medical Centre «Santerra», Stavropol, Russian Federation

**Abstract.** Autism spectrum disorders (ASD) are a diverse group of pathological conditions caused by the peculiarities of brain development, characterized by qualitative disorders of reciprocal social interaction, anomalies in communication and limited forms of behavior. These qualitative anomalies are common features of the functioning of the individual in all situations and can vary significantly in severity. The prognosis varies with different forms of ASD, but in general, timely clinical diagnosis, the use of psychopharmacotherapy and rehabilitation are effective and contribute to a favourable outcome.

**Keywords:** autism, autism spectrum disorders, children

**For citation:** Astakhova E. D., Agranovich A. O., Agranovich O. V. AUTISM SPECTRUM DISORDERS IN THE PAEDIATRIC POPULATION. *Journal of young scientists.* 2023;12(3):160-166.

**Расстройства аутистического спектра (РАС) – спектр психологических характеристик, описывающих широкий круг аномального поведения и затруднений в социальном взаимодействии и коммуникациях, а также жестко ограниченных интересов и часто повторяющихся поведенческих актов [1, 2].**

Термин «аутизм» предложен психиатром Eugen Bleuler (1911 г.) для описания основного симптома шизофрении, проявляющегося в уходе в свой внутренний мир, в нарастающей изоляции от окружающих и погружением в мир фантазий. В 1943 г. Leo Kanner дал подробное описание детского аутизма, назвав его «инфантильным

аутизмом». В своей работе «Аутистические нарушения эмоционального контакта» он описал 11 клинических случаев и дал подробное клиническое описание, включая собственные наблюдения, отчеты родителей, данные медицинских обследований, ЭЭГ и результаты когнитивных тестов. Описал характерные черты, в первую очередь это «неспособность детей к обычным отношениям с людьми и к адекватному поведению в определенных ситуациях».

При этом не отмечалось нарастающей утраты ранее имевшихся привязанностей или ранее присущей способности к контактам, как это бывает у детей или взрослых, больных шизофренией. В большей степени речь идет об «изначаль-

ной аутистической замкнутости, когда ребенок не замечает, игнорирует и исключает весь внешний мир». Hans Asperger (1944 г.), не имея информации о работе Kanner, почти одновременно с ним описал 4 клинических случая аутистических расстройств у детей, объединенных 6 общими признаками, касающимися физических и внешних проявлений, аутистического интеллекта, паттернов поведения в обществе, изменений влечений и чувств, генетических факторов, социальной значимости и динамики. Позже данное расстройство получило название «аутистическая психопатия» или «синдром Аспергера» (F 84.5).

В 1978 г. британский психиатр М. Rutter опубликовал результаты своих исследований и заявил о существовании трех групп симптомов, характерных для всех детей с аутизмом раннего возраста: «выраженная или полная неспособность развивать взаимоотношения с людьми; речевая заторможенность при нарушении понимания, эхолалия и перестановка местоимений; наличие ритуалов или навязчивостей»

Понятие «аутистический спектр» введено в 80-е годы прошлого столетия L. Wing [3] для обозначения заболеваний, сопровождающихся нарушением общения, социального взаимодействия и понимания. Аутистический спектр, или аутистический континуум, включает разные в генетическом и клиническом отношении психические расстройства, объединенные признаком нарушенного социального взаимодействия. В 2011 г. специалистами Научного центра психического здоровья (г. Москва) было введено определение «спектр аутистических расстройств» [4].

РАС – это разнообразная группа патологических состояний, обусловленных особенностями развития головного мозга, характеризующаяся качественными нарушениями реципрокного социального взаимодействия, аномалиями в коммуникации и ограниченными формами поведения. Эти качественные аномалии являются общими чертами функционирования индивида во всех ситуациях и могут значительно различаться по степени выраженности [9, 10].

Для РАС характерно проявление первых признаков с 18 месяцев или раннем детском возрасте до трех лет, отставание и задержка в развитии разнообразных психических функций и социально-коммуникативных навыков, течение без ремиссии в большинстве случаев, с сохранением аномалий социального функционирования и особенностей поведения на протяжении всей жизни [12, 13]. Степень выраженности нарушений социальной коммуникации и ограниченного поведения соответствовала диагностическим критериям аутизма согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ 10), критерии которой рекомендованы ВОЗ в качестве диагностических, и расстройств аутистического спектра согласно Диагностическому и статистическому руководству по психическим расстройствам 5-го издания (DSM-V) [7, 27]. Диагностические критерии

РАС представлены тремя группами нарушений: качественное нарушение социального взаимодействия, качественное нарушение коммуникаций и ограниченный набор повторяющихся стереотипных форм поведения, интересов и деятельности. Помимо основных симптомов, у детей с РАС чаще, чем в остальной популяции, встречаются сопутствующие нарушения речи, дефицит внимания, тревожность, фобии, нарушения сна и питания, агрессия и аутоагрессия, которые следует определять, как коморбидные для РАС состояния [11, 14, 15]. Диагностические критерии Согласно Международной классификации болезней (МКБ10), выделяются следующие диагностические критерии аутизма: 1. Качественные нарушения реципрокного взаимодействия, проявляющиеся минимум в одной из следующих областей: а) неспособность адекватно использовать для регуляции социального взаимодействия контакт зрения, мимическое выражение, жестикуляцию; б) неспособность к установлению взаимосвязей со сверстниками; в) отсутствие социо-эмоциональной зависимости, что проявляется нарушенной реакцией на других людей, отсутствие модуляции поведения в соответствии с социальной ситуацией; г) отсутствие общих интересов или достижений с другими людьми. 2. Качественные аномалии в общении, проявляющиеся минимум в одной из следующих областей: а) задержка или полное отсутствие спонтанной речи, без попыток компенсировать этот недостаток жестикуляцией и мимикой (часто предшествует отсутствию коммуникативного гуления); б) относительная неспособность начинать или поддерживать беседу (при любом уровне речевого развития); в) повторяющаяся и стереотипная речь; г) отсутствие разнообразных спонтанных ролевых игр или (в более младшем возрасте) подражательных игр. 3. Ограниченные, повторяющиеся и стереотипные поведение, интересы и активность, что проявляется минимум в одной из следующих областей: а) поглощенность стереотипными и ограниченными интересами; б) внешне навязчивая привязанность к специфическим, нефункциональным поступкам или ритуалам; в) стереотипные и повторяющиеся моторные манеризмы; г) повышенное внимание к частям предметов или нефункциональным элементам игрушек (к их запаху, осязанию поверхности, издаваемому ими шуму или вибрации) [16, 17, 18, 19, 24, 25].

Оценка распространенности РАС подвержена значительным колебаниям. В последние годы наблюдается все большее количество детей, имеющих проявления аутизма или расстройства аутистического спектра (РАС). Еще в 2000 г. считалось, что распространенность этого заболевания составляет 5-26 случаев на 10 000 детского населения. В 2005 г. уже на 250-300 новорожденных в среднем приходился один случай аутизма.

В 2012 г. Сеть мониторинга аутизма и расстройств развития выпустила отчет по иссле-

дованию эпидемиологических данных из 14 регионов США дети с поставленным диагнозом и выбранные в процессе проверки (Autism, Developmental Disorders Monitoring Network, 2007; 2009; 2012). Общая распространенность РАС составила 113 на 10000, что показало рост распространенности заболевания на 57 %. В совокупности приблизительно у одного из 54 мальчиков и одной из 252 девочек было выявлено расстройство аутистического спектра [42, 41].

По данным Минздрава РФ, распространенность расстройств аутистического спектра в России составляет около 1 % детской популяции (письмо Минздрава № 15-3/10/1/-2140 от 08.05.2013 г.). Данные Росстата РФ за 2021 г., численность детского населения составляет более 30 млн., это означает, что прогнозируемое количество диагнозов «Расстройство аутистического спектра» в России составляет более 300 тыс. человек. Согласно систематическому обзору и мета-анализу общемировых эпидемиологических данных РАС выявляются у 1 из 132 детей [16, 17, 18, 19, 24, 25]. РАС – полиэтиологичное заболевание, ведущее значение в возникновении которого принадлежит средовым и генетическим факторам. В настоящее время выявлено более 100 генов, ассоциированных с РАС.

Установлена связь между возникновением РАС у ребенка и постнатальной дисрегуляцией развития мозга. Можно рассматривать данные факторы в качестве комплементарных во взаимодействии с генетической предрасположенностью. Кроме этого, в основе клинических проявлений расстройств аутистического спектра лежит неуточненный нейробиологический дефицит, к появлению которого может приводить большое количество этиопатогенетических факторов [29, 30, 33, 53, 54].

Пациентов с аутистическим расстройством отличает атипичное развитие нервной системы, которое выражается в чрезмерном росте мозга, как серого, так и белого вещества в первые годы жизни (1-2 года). Разрастание особенно заметно в лобной, височной и теменных долях, а также в некоторых подкорковых структурах. При этом таламус, ствол, гиппокамп часто показывают сниженные размеры. Исследования показали существенные изменения при раннем формировании коры головного мозга, что приводит к аномалиям. Такое отклонение развития может приводить к атипичным вариантам функциональных связей (Lewis, Elman 2008). Это нарушение нормально хода развития сказывается на снижении синхронизации нейрональных сетей (Koshino, 2008). При повреждении нейрональных сетей отмечается сниженная латерализация языковых функций, возникают нарушения функции деятельности в виде повторяющихся действий и буквального восприятия. Что в свою очередь оказывает существенное влияние на коммуникативные навыки [56, 57, 59, 66].

Специфических методов лечения РАС в настоящее время не существует. Современные на-

учные данные не позволяют предложить более эффективного средства для преодоления ключевых дефицитов, связанных с РАС, чем постоянная реабилитация на основе поведенческих, психологических и образовательных подходов.

Несмотря на методологические сложности при обосновании эффективности того или иного подхода, многие из них были признаны эффективными для различных групп пациентов с РАС. В большинстве случаев эффективность данных вмешательств для уменьшения выраженности симптоматики РАС не изучалась либо не была доказана. При этом существенная часть вмешательств направлена на достижение целей, напрямую не связанных с симптоматикой РАС, таких как развитие речи и обучение альтернативным формам коммуникации, развитие когнитивных способностей, развитие адаптивного поведения, избавление от нежелательного поведения.

Цель исследования – обзор литературы, содержащей статистические данные, классификацию, определение понятий и симптомы у детей с РАС. Понимания направления исследований, диагностики и нерешенных проблем.

**Материалы и методы.** Осуществлен анализ публикаций, содержащих данные о понятии, классификации и распространенности РАС в педиатрической популяции.

**Результаты и обсуждение.** В обзоре рассмотрены современные аспекты эпидемиологии аутистических расстройств, способы их диагностики и коррекции, а также факторы риска развития заболевания. Многочисленные исследования подтверждают, что своевременное выявление аутистических расстройств и включение ребенка в программы ранней помощи могут служить основой эффективной реабилитации и улучшают прогноз социализации. Высокая распространенность РАС требует активизации деятельности в области разработок скрининговых методик, создания научно обоснованной и нормативно утвержденной системы маршрутизации данной категории пациентов, а также повсеместного внедрения программ помощи детям с этой патологией и их родителям.

**Заключение.** В последние годы наблюдается все большее количество детей, имеющих проявления аутизма или расстройства аутистического спектра (РАС).

При разных формах РАС прогноз различен, но в целом своевременно установленный клинический диагноз, использование психотерапии и проведение реабилитации эффективны и способствуют благоприятному исходу: у 70 % больных РАС наблюдается стабильное посттерапевтическое улучшение, 10 % больных полностью восстанавливаются. При этом почти 20 % больных с тяжелыми формами атипичного аутизма имеют неблагоприятный прогноз, когнитивный дефицит и, соответственно, нуждаются в большем объеме помощи.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**Список источников**

1. Hallmayer J, Cleveland S, Torres A, et al. Genetic heritability and shared environmental factors among twin pairs with autism. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(11):1095-1102. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.76
2. Elder JH, Kreider CM, Brasher SN, Ansell M. Clinical impact of early diagnosis of autism on the prognosis and parent-child relationships. *Psychol Res Behav Manag*. 2017;10:283-292. Published 2017 Aug 24. doi:10.2147/PRBM.S117499
3. Volkmar FR. Editorial: the importance of early intervention. *J Autism Dev Disord*. 2014;44(12):2979-2980. doi:10.1007/s10803-014-2265-9
4. Elder JH, Brasher S, Alexander B. Identifying the barriers to early diagnosis and treatment in underserved individuals with autism spectrum disorders (ASD) and their families: a qualitative study. *Issues Ment Health Nurs*. 2016;37(6):412-420. doi:10.3109/01612840.2016.1153174
5. Carter AS, Messinger DS, Stone WL, Celimli S, Nahmias AS, Yoder P. A randomized controlled trial of Hanen's 'More Than Words' in toddlers with early autism symptoms. *J Child Psychol Psychiatry*. 2011;52(7):741-752. doi:10.1111/j.1469-7610.2011.02395.x
6. Landa RJ, Holman KC, O'Neill AH, Stuart EA. Intervention targeting development of socially synchronous engagement in toddlers with autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. *J Child Psychol Psychiatry*. 2011;52(1):13-21. doi:10.1111/j.1469-7610.2010.02288.x
7. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5). American Psychiatric Pub; 2013. doi:10.1176/appi.books.9780890425596
8. Sixty-seventh World Health Assembly. Comprehensive and coordinated efforts for the management of autism spectrum disorders. Geneva; 2014. [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA67/A67\\_17-en.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_17-en.pdf)
9. Autism Speaks. Autism and health: a special report by Autism Speaks; 2017. <https://www.autismspeaks.org/sites/default/files/2018-09/autism-and-health-report.pdf>
10. Lounds Taylor J, Dove D, Veenstra-Vander Weele J, et al. *Interventions for Adolescents and Young Adults With Autism Spectrum Disorders*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); August 2012. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK107275>.
11. Murphy CM, Wilson CE, Robertson DM, et al. Autism spectrum disorder in adults: diagnosis, management, and health services development. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016;12:1669-1686. Published 2016 Jul 7. doi:10.2147/NDT.S65455.
12. Whitaker A. Special educational needs in England: January 2014. [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/362704/SFR26-2014\\_SEN\\_06102014.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/362704/SFR26-2014_SEN_06102014.pdf).
13. Baio J, Wiggins L, Christensen DL, et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years – Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2014 [published correction appears in MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018 May 18;67(19):564] [published correction appears in MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018 Nov 16;67(45):1280]. *MMWR Surveill Summ*. 2018;67(6):1-23. Published 2018 Apr 27. doi:10.15585/mmwr.ss6706a1
14. Rice CE, Rosanoff M, Dawson G, et al. Evaluating Changes in the Prevalence of the Autism Spectrum Disorders (ASDs). *Public Health Rev*. 2012;34(2):1-22. doi:10.1007/BF03391685
15. Miller JS, Bilder D, Farley M, et al. Autism spectrum disorder reclassified: a second look at the 1980s Utah/UCLA Autism Epidemiologic Study. *J Autism Dev Disord*. 2013;43(1):200-210. doi:10.1007/s10803-012-1566-0
16. Hansen SN, Schendel DE, Parner ET. Explaining the increase in the prevalence of autism spectrum disorders: the proportion attributable to changes in reporting practices. *JAMA Pediatr*. 2015;169(1):56-62. doi:10.1001/jamapediatrics.2014.1893.
17. World Health Organization. Autism spectrum disorders. 2019. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>.
18. Бизюкевич С.В. Оценка степени выраженности расстройств аутистического спектра у детей с общими расстройствами развития. *Смоленский медицинский альманах*. 2017;1:32-36.
19. Crespi BJ. Autism as a disorder of high intelligence. *Front Neurosci*. 2016; 10:300. doi:10.3389/fnins.2016.00300
20. Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2006 Principal Investigators; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of autism spectrum disorders – Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, United States, 2006 [published correction appears in MMWR Surveill Summ. 2010 Aug 6;59(30):956]. *MMWR Surveill Summ*. 2009;58(10):1-20.
21. Loomes R, Hull L, Mandy WPL. What is the male-to-female ratio in autism spectrum disorder? A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2017;56(6):466-474. doi:10.1016/j.jaac.2017.03.013
22. Russell G, Steer C, Golding J. Social and demographic factors that influence the diagnosis of autistic spectrum disorders. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2011;46(12):1283-1293. doi:10.1007/s00127-010-0294-z
23. Gould J, Ashton-Smith J. Missed diagnosis misdiagnosis? Girls and women on the autism spectrum. *Good Autism Practice (GAP)*. 2011;12(1):34-41.
24. Elsabbagh M, Divan G, Koh YJ, et al. Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Res*. 2012;5(3):160-179. doi:10.1002/aur.239
25. Статистика аутизма в мире. [Autism statistics in the world]. doi:10.1007/s00127-010-0294-z.
26. Докукина Т.В., Марчук С.А. Клинико-эпидемиологические характеристики расстройств аутистического спектра в Республике Беларусь. *Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области*. 2016;3(2):51-55.
27. Kent RG, Carrington SJ, Le Couteur A, et al. Diagnosing autism spectrum disorder: who will get a DSM-5 diagnosis?. *J Child Psychol Psychiatry*. 2013;54(11):1242-1250. doi:10.1111/jcpp.12085

28. Wiggins LD, Tian LH, Levy SE, et al. Homogeneous Subgroups of Young Children with Autism Improve Phenotypic Characterization in the Study to Explore Early Development. *J Autism Dev Disord*. 2017;47(11):3634-3645. doi:10.1007/s10803-017-3280-4
29. Sandin S, Lichtenstein P, Kuja-Halkola R, Larsson H, Hultman CM, Reichenberg A. The familial risk of autism. *JAMA*. 2014;311(17):1770-1777. doi:10.1001/jama.2014.4144
30. Muhle R, Trentacoste SV, Rapin I. The genetics of autism. *Pediatrics*. 2004;113(5):e472-e486. doi:10.1542/peds.113.5.e472
31. Robinson EB, Lichtenstein P, Anckarsäter H, Hap-pé F, Ronald A. Examining and interpreting the female protective effect against autistic behavior. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013;110(13):5258-5262. doi:10.1073/pnas.1211070110
32. Schendel D, Bhasin TK. Birth weight and gestational age characteristics of children with autism, including a comparison with other developmental disabilities. *Pediatrics*. 2008;121(6):1155-1164. doi:10.1542/peds.2007-1049
33. Заваденко Н.Н., Давыдова Л.А. Недоношенность и низкая масса тела при рождении как факторы риска на рушений нервно-психического развития у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018;63(4):43-51. doi:10.21508/1027-4065-2018-63-4-43-51
34. Lampi KM, Lehtonen L, Tran PL, et al. Risk of autism spectrum disorders in low birth weight and small for gestational age infants. *J Pediatr*. 2012;161(5):830-836. doi:10.1016/j.jpeds.2012.04.058
35. Wu S, Wu F, Ding Y, Hou J, Bi J, Zhang Z. Advanced parental age and autism risk in children: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2017;135(1):29-41. doi:10.1111/acps.12666
36. Gardener H, Spiegelman D, Buka SL. Perinatal and neonatal risk factors for autism: a comprehensive metaanalysis. *Pediatrics*. 2011;128(2):344-355. doi:10.1542/peds.2010-1036
37. Xu G, Jing J, Bowers K, Liu B, Bao W. Maternal diabetes and the risk of autism spectrum disorders in the offspring: a systematic review and meta-analysis. *J Autism Dev Disord*. 2014;44(4):766-775. doi:10.1007/s10803-013-1928-2
38. Hsiao EY, Patterson PH. Placental regulation of maternal-fetal interactions and brain development. *Dev Neurobiol*. 2012;72(10):1317-1326. doi:10.1002/dneu.22045
39. Aoshi T, Koyama S, Kobiyama K, Akira S, Ishii KJ. Innate and adaptive immune responses to viral infection and vaccination. *Curr Opin Virol*. 2011;1(4):226-232. doi:10.1016/j.coviro.2011.07.002
40. Brown AS. Epidemiologic studies of exposure to prenatal infection and risk of schizophrenia and autism. *Dev Neurobiol*. 2012;72(10):1272-1276. doi:10.1002/dneu.22024
41. Müllegger RR, Glatz M. Hautinfektionen in der Schwangerschaft [Skin infections in pregnancy]. *Hautarzt*. 2010;61(12):1034-1039. doi:10.1007/s00105-010-2066-9
42. Wu S, Ding Y, Wu F, et al. Family history of autoimmune diseases is associated with an increased risk of autism in children: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015;55:322-332. doi:10.1016/j.neubiorev.2015.05.004
43. Steinberg ML, Boulet S, Kissin D, Warner L, Jamieson DJ. Elective single embryo transfer trends and predictors of a good perinatal outcome--United States, 1999 to 2010. *Fertil Steril*. 2013;99(7):1937-1943. doi:10.1016/j.fertnstert.2013.01.134
44. Sullivan EA, Zegers-Hochschild F, Mansour R, et al. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies (ICMART) world report: assisted reproductive technology 2004. *Hum Reprod*. 2013;28(5):1375-1390. doi:10.1093/humrep/det036
45. Kissin DM, Zhang Y, Boulet SL, et al. Association of assisted reproductive technology (ART) treatment and parental infertility diagnosis with autism in ART-conceived children. *Hum Reprod*. 2015;30(2):454-465. doi:10.1093/humrep/deu338
46. Scheibner V, Hancock B. Autism. 2001. <http://www.whale.to/vaccine/sch.html>
47. Barile JP, Kuperminc GP, Weintraub ES, Mink JW, Thompson WW. Thimerosal exposure in early life and neuropsychological outcomes 7-10 years later. *J Pediatr Psychol*. 2012;37(1):106-118. doi:10.1093/jpepsy/jsr048
48. Price CS, Thompson WW, Goodson B, et al. Prenatal and infant exposure to thimerosal from vaccines and immunoglobulins and risk of autism. *Pediatrics*. 2010;126(4):656-664. doi:10.1542/peds.2010-0309
49. Measles-mumps-rubella vaccine and autistic spectrum disorder: A hypothesis only. *Paediatr Child Health*. 2001;6(6):387-395. doi:10.1093/pch/6.6.387
50. Strauss B, Bigham M. Does measles-mumps-rubella (MMR) vaccination cause inflammatory bowel disease and autism? *Can Commun Dis Rep*. 2001;27(8):65-72.
51. Taylor LE, Swerdfeger AL, Eslick GD. Vaccines are not associated with autism: an evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. *Vaccine*. 2014;32(29):3623-3629. doi:10.1016/j.vaccine.2014.04.085
52. Adams JB, Audhya T, McDonough-Means S, et al. Toxicological status of children with autism vs. neurotypical children and the association with autism severity. *Biol Trace Elem Res*. 2013;151(2):171-180. doi:10.1007/s12011-012-9551-1
53. Kresser C. Heavy metals and behavioral disorders in children. <https://chriskresser.com/heavy-metals-and-behavioral-disorders-in-children/>
54. Зайко О.А., Баснакьян К.С. Проблема воздействия тяжелых металлов на нейроны головного мозга, их разрушение и дальнейшее развитие инфантильного аутизма у детей. *Детство, открытое миру. Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции*. 2019:107-110.
55. Cheslack-Postava K, Rantakokko PV, Hinkka-Yli-Salomäki S, et al. Maternal serum persistent organic pollutants in the Finnish Prenatal Study of Autism: A pilot study. *Neurotoxicol Teratol*. 2013;38:1-5. doi:10.1016/j.ntt.2013.04.001

56. Miodovnik A, Engel SM, Zhu C, et al. Endocrine disruptors and childhood social impairment. *Neurotoxicology*. 2011;32(2):261-267. doi:10.1016/j.neuro.2010.12.009
57. Rossignol DA, Genuis SJ, Frye RE. Environmental toxicants and autism spectrum disorders: a systematic review. *Transl Psychiatry*. 2014;4(2):e360. doi:10.1038/tp.2014.4
58. Wolff JJ, Jacob S, Elison JT. The journey to autism: insights from neuroimaging studies of infants and toddlers. *Dev Psychopathol*. 2018;30(2):479-495. doi:10.1017/s0954579417000980
59. Ecker C, Bookheimer SY, Murphy DGM. Neuroimaging in autism spectrum disorder: brain structure and function across the lifespan. *The Lancet Neurology*. 2015;14(11):1121-1134. doi:10.1016/s1474-4422(15)00050-2
60. Vivanti G, Rogers SJ. Autism and the mirror neuron system: insights from learning and teaching. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2014;369(1644):20130184. doi:10.1098/rstb.2013.0184
61. Fatemi SH, Aldinger KA, Ashwood P, et al. Consensus paper: pathological role of the cerebellum in autism. *Cerebellum*. 2012;11(3):777-807. doi:10.1007/s12311-012-0355-9
62. Ha S, Sohn IJ, Kim N, Sim HJ, Cheon KA. Characteristics of Brains in Autism Spectrum Disorder: Structure, Function and Connectivity across the Lifespan. *Exp Neurol*. 2015;24(4):273-284. doi:10.5607/en.2015.24.4.273
63. Jeste SS, Tuchman R. Autism spectrum disorder and epilepsy: two sides of the same coin? *J Child Neurol*. 2015;30(14):1963-1971. doi:10.1177/0883073815601501
64. Zerbo O, Leong A, Barcellos L, Bernal P, Fireman B, Croen LA. Immune mediated conditions in autism spectrum disorders. *Brain Behav Immun*. 2015;46:232-236. doi:10.1016/j.bbi.2015.02.001
65. Roane HS, Fisher WW, Carr JE. Applied behavior analysis as treatment for autism spectrum disorder. *J Pediatr*. 2016;175:27-32. doi:10.1016/j.jpeds.2016.04.023
66. Volkmar FR. Encyclopedia of autism spectrum disorders. Springer, New York, NY; 2013. doi:10.1007/978-1-4419-1698-3
67. Grigorenko EL, Torres S, Lebedeva EI, et al. Evidence-based interventions for ASD: a focus on applied behavior analysis (ABA) interventions. *Psychology Journal of the Higher School of Economics*. 2018;15(4):711-727. doi:10.17323/1813-8918-2018-4-711-727
68. Schreibman L, Dawson G, Stahmer AC, et al. Naturalistic Developmental Behavioral Interventions: Empirically Validated Treatments for Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*. 2015;45(8):2411-2428. doi:10.1007/s10803-015-2407-8
69. Эстербрук С.А., Дрейфус А., Орлова Е.А. Обучение учащихся с диагнозом «Нарушения аутистического спектра» в обычных классах государственных школ в Соединенных Штатах Америки. *Инклюзивное образование: результаты, опыт и перспективы: сборник материалов III Международной научно-практической конференции*. 2015:127-132.
70. Dawson G, Rogers S, Munson J, et al. Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: the Early Start Denver Model. *Pediatrics*. 2010;125(1):e17-e23. doi:10.1542/peds.2009-0958
71. Dawson G, Jones EJ, Merkle K, et al. Early behavioral intervention is associated with normalized brain activity in young children with autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012;51(11):1150-1159. doi:10.1016/j.jaac.2012.08.018
72. Zhou B, Xu Q, Li H, et al. Effects of Parent-Implemented Early Start Denver Model Intervention on Chinese Toddlers with Autism Spectrum Disorder: A Non-Randomized Controlled Trial. *Autism Res*. 2018;11(4):654-666. doi:10.1002/aur.1917
73. van Daalen E, Kemner C, Dietz C, Swinkels SH, Buitelaar JK, van Engeland H. Inter-rater reliability and stability of diagnoses of autism spectrum disorder in children identified through screening at a very young age. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2009;18(11):663-674. doi:10.1007/s00787-009-0025-8
74. Dawson-Squibb JJ, Davids EL, de Vries PJ. Scoping the evidence for EarlyBird and Early-Bird Plus, two United Kingdom-developed parent education training programmes for autism spectrum disorder. *Autism*. 2019;23(3):542-555. doi:10.1177/1362361318760295
75. Сопровождение, обучение и воспитание лиц с РАС: обзор зарубежного опыта. М: ФРЦ ФГБОУ ВО МГППУ; 2016.
76. O'Rourke J. Inclusive schooling: if it's so good – why is it so hard to sell? *International Journal of Inclusive Education*. 2015;19(5):530-546. doi:10.1080/13603116.2014.954641
77. National Council for Special Education (NCSE). <https://www.education.ie/en/The-Department/Agencies/National-Council-for-Special-Education-NCSE-.html>
78. Kinnunen T. Validation of non-formal and informal learning with autism spectrum disorder: Finnish workshop as vocational learning environment. Jyväskylä; 2015.
79. Макушкин Е.В., Байбарина Е.Н., Чумакова О.В., Демчева Н.К. Основополагающие задачи и проблемы охраны психического здоровья детей в России. *Психиатрия*. 2015;4(68):5-11.
80. Акбаева Д.Ж., Боброва В.В. Коэффициент людей с расстройствами аутистического спектра в мире и альтернативные методы его коррекции и лечения. *Научное обозрение. Педагогические науки*. 2019; 1: 54-58.
81. Алехина С.В. Создание системы комплексной помощи детям с расстройствами аутистического спектра в России: опыт одного проекта. *Аутизм и нарушения развития*. 2016;14(4):10-13.
82. Комплексная медико-социальная и психолого-педагогическая помощь детям с расстройствами аутистического спектра. *Информационно-методический сборник*. Смоленск: Смоленская городская типография; 2016.
83. Robins DL, Fein D, Barton M. Modified checklist for autism in toddlers, revised with follow-up (M-CHAT-R/F). [https://mchatscreen.com/wp-content/uploads/2015/09/M-CHAT-R\\_F\\_Rev\\_Aug2018.pdf](https://mchatscreen.com/wp-content/uploads/2015/09/M-CHAT-R_F_Rev_Aug2018.pdf)

84. Canal-Bedia R, García-Primo P, Martín-Cilleiros MV, et al. Modified checklist for autism in toddlers: cross-cultural adaptation and validation in Spain. *J Autism Dev Disord*. 2011;41(10):1342-1351. doi:10.1007/s10803-010-1163-z
85. Seung H, Ji J, Kim SJ, et al. Examination of the Korean Modified Checklist of Autism in Toddlers: Item Response Theory. *J Autism Dev Disord*. 2015;45(9):2744-2757. doi:10.1007/s10803-015-2439-0
86. Макашева В.А. Распространенность расстройств аутистического спектра: скрининг, региональный регистр. Роль медицинского психолога в лечебно-диагностическом и реабилитационном процессе. *Современные проблемы клинической психологии и психологии личности*. 2017;75–84.
87. Иванов М.В., Симашкова Н.В., Козловская Г.В. и др. Клинико-психологические подходы профилактики психических расстройств раннего детского возраста. *Психиатрия*. 2015;3(67):22–27.
88. Иванов М.В., Симашкова Н.В., Козловская Г.В. и др. Эпидемиология риска возникновения расстройств аутистического спектра у детей 16–24 месяцев жизни (данные по России за 2015–2016 гг.). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(5–2):12–19.
89. Симашкова Н.В., Макушкин Е.В. Расстройства аутистического спектра: диагностика, лечение, наблюдение: клинические рекомендации (протокол лечения). Казань; 2015.
90. Морозова С.С. Основные аспекты использования АВА при аутизме. М; 2013.
91. Морозов С.А. Комплексное сопровождение лиц с расстройствами аутистического спектра. М; 2015.
92. Никольская О.С. Аутизм лечится общением. *Аутизм и нарушения развития*. 2016;14(4): 35–38.
93. Lord C, Wagner A, Rogers S, et al. Challenges in evaluating psychosocial interventions for Autistic Spectrum Disorders. *J Autism Dev Disord*. 2005;35(6):695-711. doi:10.1007/s10803-005-0017-6
94. Сорокин А.Б., Зотова М.А., Коровина Н.Ю. Скрининговые методы для выявления целевой группы «спектр аутизма» педагогами и психологами. *Психологическая наука и образование*. 2016;21(3):7–15.
95. García-Primo P, Hellendoorn A, Charman T, et al. Screening for autism spectrum disorders: state of the art in Europe. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2014;23(11):1005-1021. doi:10.1007/s00787-014-0555-6
96. Van Heijst BFC, Geurts HM. Quality of life in autism across the lifespan: a meta-analysis. *Autism*. 2015;19(2):158–167. doi:10.1177/1362361313517053
97. Nicolaidis C., Kripke C.C., Raymaker D. Primary care for adults on the autism spectrum. *Med Clin North Am* 2014; 98(5): 1169–1191. doi:10.1016/j.mcna.2014.06.011.
98. Kumar B, Prakash A, Sewal RK, Medhi B, Modi M. Drug therapy in autism: a present and future perspective. *Pharmacol Rep*. 2012;64(6):1291-1304. doi:10.1016/s1734-1140(12)70927-1
99. Lord C, Bailey A. Autism spectrum disorders. *Rutter M.J. Rutter's child and adolescent psychiatry*. 2011:636–663.
100. Doyle CA, McDougle CJ. Pharmacologic treatments for the behavioral symptoms associated with autism spectrum disorders across the lifespan. *Dialogues Clin Neurosci*. 2012;14(3):263-279. doi:10.31887/DCNS.2012.14.3/cdoyle
101. Boser KI, Goodwin MS, Wayland SC. Technology tools for students with autism: innovations that enhance independence and learning. Paul H. Brookes Publishing Company; 2014.

Статья поступила в редакцию 20.05.2023; одобрена после рецензирования 15.07.2023; принята к публикации 08.09.2023.

The article was submitted 20.05.2023; approved after reviewing 15.07.2023; accepted for publication 08.09.2023.

#### Сведения об авторах:

Агранович Олег Виленович, Заслуженный врач РФ, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрореабилитации ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный детский невролог Ставропольского края и СКФО; e-mail: oagranovich@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0261-612X>; eLibrary SPIN: 1800-4596

Агранович Андрей Олегович, к. м. н., врач невролог-эпилептолог Краевой клинической больницы г. Ставрополя, ассистент кафедры неврологии и нейрореабилитации ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: agranom26@mail.ru

Астахова Елизавета Дмитриевна, ассистент кафедры неврологии и нейрореабилитации ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач невролог-эпилептолог медицинского центра «Санterra»; e-mail: astahova-eliz.med@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5412-8905>

## НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ COVID-19 У ДЕТЕЙ

О. В. Агранович<sup>1,3</sup>, Е. Д. Астахова<sup>1,3</sup>, А. О. Агранович<sup>1,2,3</sup>, М. А. Витковская<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

<sup>2</sup> Краевая детская клиническая больница, Ставрополь, Российская Федерация

<sup>3</sup> Медицинский центр «Санterra», Ставрополь, Российская Федерация

---

**Аннотация.** Распространение во всем мире коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 определяет необходимость изучения клинических особенностей, осложнений, внелегочных проявлений и долгосрочных последствий перенесенной инфекции у детей. В то время как описано много исследований у взрослых пациентов, имеются ограниченные данные с анализом клинического течения заболевания у педиатрических пациентов, инфицированных SARS-CoV-2. У детей, перенесших коронавирусную инфекцию, в отдаленном периоде имеет место неврологическая симптоматика в рамках постковидного синдрома. И хотя клиническое течение COVID-19 среди педиатрических пациентов гораздо легче, чем у взрослых, очевидно, что COVID-19 может оказывать долгосрочное воздействие и на детей.

**Ключевые слова:** COVID-19, постковидный синдром, дети, неврологические проявления.

**Для цитирования:** Агранович О. В., Астахова Е. Д., Агранович А. О., Витковская М. А. НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ COVID-19 У ДЕТЕЙ. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР. *Вестник молодого ученого.* 2023;12(3):167-172.

---

## NEUROLOGICAL ASPECTS OF COVID-19 IN CHILDREN

O. V. Agranovich<sup>1,3</sup>, E. D. Astakhova<sup>1,3</sup>, A. O. Agranovich<sup>1,2,3</sup>, M. A. Vitkovskaya<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

<sup>2</sup> Regional children's Clinical Hospital, Stavropol, Russian Federation

<sup>3</sup> Medical Centre «Santerra», Stavropol, Russian Federation

---

**Abstract.** The spread of SARS-CoV-2 coronavirus infection worldwide determines the need to study the clinical features, complications, extrapulmonary manifestations and long-term consequences of the infection in children. While many studies in adult patients have been described, limited data are available with analysis of the clinical course of the disease in pediatric patients infected with SARS-CoV-2. The complexity and variability of the manifestations of COVID-19 support the hypothesis that the long-term consequences of severe SARS-CoV-2 infection cannot be considered from one point of view, as an acute infectious disease of the respiratory tract. It is more reasonable to assume that the management of such patients after the acute phase cannot depend on a single generalized approach, but rather on a patient-adapted multidisciplinary approach that can be provided by appropriate rehabilitation programs.

**Keywords:** COVID-19, post-COVID syndrome, children, neurological manifestations.

**For citation:** Agranovich O. V., Astakhova E. D., Agranovich A. O. Vitkovskaya M. A. NEUROLOGICAL ASPECTS OF COVID-19 IN CHILDREN. *Journal of young scientists.* 2023;12(3):167-172.

---

**С**ведения о распространенности COVID-19 у детей отличаются значительной вариабельностью. В целом случаев заболевания COVID-19 и смерти от него среди детей и подростков пропорционально меньше, чем среди взрослых. Среди дезагрегированных по возрасту случаев, о которых ВОЗ была уведомлена с 30 декабря 2019 г. по 13 сентября 2021 г. (WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard WHO Coronavirus (COVID-19)

Dashboard With Vaccination Data; по состоянию на 13 сентября 2021 г.), случаи среди детей в возрасте до 5 лет составили 1,8 % (1 695 265) случаев заболевания и 0,1 % (1 721) случаев смерти в мире. Случаи среди детей старшего возраста и подростков младшего возраста (от 5 до 14 лет) составили 6,3 % (6 020 084) случаев заболевания и 0,1 % (1 245) случаев смерти в мире, а случаи среди подростков старшего возраста и

**молодых людей (от 15 до 24 лет) составили 14,5 % (13 647 211) случаев заболевания и 0,4 % (6 436) случаев смерти в мире.**

По сравнению со взрослыми у детей младшего возраста, детей школьного возраста и подростков обычно появляется меньше симптомов SARS-CoV-2 и эти симптомы менее выражены; у них также реже развивается тяжелая форма COVID-19 [12, 3, 4, 5, 6, 8]. Биологические механизмы, определяющие возрастные различия в степени тяжести заболеваний, все еще изучаются, но выдвигаемые гипотезы включают функционирование и зрелости иммунных систем детей раннего возраста и взрослых людей [7, 9, 10, 12, 13, 14].

Дети болеют с менее выраженной клинической симптоматикой, реже требуют госпитализации, что, однако, не исключает случаев тяжелого течения заболевания [15]. У детей и подростков могут наблюдаться длительные клинические симптомы (известные как постковидный синдром, или последствия острого периода инфекции SARS-CoV-2), но частота и характеристики этих состояний все еще изучаются [11, 17, 18]. Из-за ограниченного наблюдения и отсутствия исследований с участием контрольных групп частота появления, характеристики и прогноз длительных симптомов после инфекции SARS-CoV-2 остаются неясными. Кроме того, выздоровление после COVID-19 может осложнять гипервоспалительный синдром, который в Европе называется педиатрическим воспалительным мульти-системным синдромом, временно связанным с SARS-CoV-2 (PIMS-TS), а в США – мультисистемным воспалительным синдромом у детей (MIS-C) [24, 25, 26, 27].

Анализ 149760 лабораторно подтвержденных случаев заболевания COVID-19 в США, проведенный в период с 12 февраля по 2 апреля 2020 года выявил, что дети в возрасте до 18 лет составили 1,7 %, их средний возраст – 11 лет (диапазон 0-17 лет). Почти треть зарегистрированных педиатрических случаев (32 %) приходилась на детей в возрасте 15-17 лет, чуть меньше болели дети в возрасте 10-14 лет (27 %). Дети младшего возраста составили 15 % случаев [16, 19, 20]. Текущие данные в Канаде свидетельствуют о том, что только около 5 % пациентов с положительным результатом теста на SARS-CoV-2 были детьми, и лишь немногие нуждались в госпитализации [21-23]. Заболевание у новорожденных детей наблюдается крайне редко, при этом внутриутробной передачи инфекции не доказано [10-13]. В Российской Федерации дети составляют 6-7 % зарегистрированных случаев COVID-19.

В начале пандемии предполагалось, что COVID-19 это острое краткосрочное заболевание. Однако, разной степени тяжести острая инфекция – это не единственный исход COVID-19. Многие авторы сообщают о длительных стойких симптомах среди выживших после COVID-19, включая лиц с легким течением заболевания [28-29]. Эти постоянные симптомы создают новые

проблемы, как для пациентов, так и для медицинских работников [30, 31].

В зависимости от продолжительности симптомов различают: острую инфекцию COVID-19, когда признаки и симптомы COVID-19 наблюдаются в течение четырех недель от начала заболевания; продолжающийся симптоматический COVID-19 – когда признаки и симптомы COVID-19 присутствуют от 4 недель и до 12 недель. Постковидный синдром определяется, когда признаки и симптомы, развившиеся во время или после инфекции, соответствующей COVID-19, присутствуют в течение более 12 недель и не могут быть отнесены к альтернативным диагнозам [32].

Считается, что вероятность развития долгосрочных последствий COVID-19 не связана с тяжестью острой инфекции. Симптомы могут быть единичными, множественными, постоянными, переходящими и могут меняться по своей природе с течением времени.

В последнее время появляется все больше сообщений о неврологических проявлениях, вызванных COVID-19. У госпитализированных пациентов отмечается ряд легких неспецифических неврологических симптомов, в т.ч. головная боль (8-42 %), головокружение (12 %), миалгия и / или усталость (11-44 %), анорексия (40 %), anosmia (5 %) и agnosia (5 %) [33-34].

Центральная нервная система защищена от многих возбудителей инфекций гематоэнцефалическим и гематоликворным барьерами, а также элементами микроглии (иммунная защита нервной системы). Коронавирус может проникать в центральную нервную систему через гематоэнцефалический барьер путем нейроретроградного транспорта и через обонятельный тракт и черепно-мозговые нервы (5 и 10 пары). При исследовании 19 пациентов с коронавирусной инфекцией, было отмечено, что 11 из них имели неврологические симптомы. Неврологические расстройства при инфицировании COVID-19 полиморфны по клинической симптоматике. Большинство из них связаны с инфекционной интоксикацией, воспалительными и иммунными изменениями, значительно реже – с вирусным поражением. Патогенез неврологических осложнений при COVID-19: первичные механизмы-активный транспорт вируса в обонятельные тракты через решетчатую кость из слизистой оболочки верхних носовых раковин (транскрипционный путь прямого нейротропного действия), при нарушении гематоэнцефалический барьер возможно прямое повреждающее действие на структуры центральной нервной системы; вторичные механизмы- гипоксия, окислительный процесс, сосудистого эндотелия нарушение гематоэнцефалический барьер, гиперкоагуляция, микротромбозы и нарушения микрогемодикуляции. Неврологические нарушения при COVID-19 возникают в результате непосредственное поражение нервной системы вирусом SARS-CoV-2.

COVID-19 влияет на центральную нервную систему с потенциально долгосрочными послед-

ствиями, обусловленными самим вирусом или воспалением, которое он вызывает, могут включать снижение внимания, концентрации и памяти, а также дисфункцию периферических нервов конечностей, пальцев рук и ног. Продолжающиеся нарушения могут включать проблемы с кратковременной памятью и сложности с обучением и исполнительными функциями. Это может привести к таким проблемам, как трудности в работе или при выполнении повседневных задач [36, 37]. Пост-ковидный синдром имеет сходство с постинфекционными синдромами, последовавшими за вспышками других инфекционных заболеваний, которые ведут к иммунной активации и проявляются дисрегуляцией вегетативной нервной системы и нарушением иммунных параметров. Инфекция вызывает изменения, связанные с «клеточными реакциями на стресс», которые включают изменения в белках, участвующих в трансляции, метаболизме митохондрий, ремоделировании цитоскелета, старении клеток и апоптозе. В соответствии с этими изменениями, инфицирование CD4+ T-клеток *ex vivo* приводило к снижению жизнеспособности клеток на 10 % [34-35]. Как долго эти изменения в функции T-клеток сохраняются и оказывают ли они длительное воздействие на адаптивный иммунитет, еще предстоит определить. Это новое исследование имеет огромное значение, которое может поменять представления о новых возможностях в лечении заболевания, и даже о долгосрочных последствиях для здоровья «выздоровевших» пациентов с COVID-19.

Сложность и вариабельность проявлений COVID-19 подтверждают гипотезу о том, что долгосрочные последствия тяжелой инфекции SARS-CoV-2 нельзя рассматривать с одной точки зрения, как острое инфекционное заболевание дыхательных путей. Разумнее предположить, что ведение таких пациентов после острой фазы не может зависеть от одного обобщенного подхода, а скорее от адаптированного к пациенту мультидисциплинарного подхода, который может быть обеспечен соответствующими реабилитационными программами.

Необходимы дальнейшие исследования хронических симптомов COVID-19. Неспособность понять основные биологические механизмы, вызывающие эти сохраняющиеся симптомы, увеличивают упущенные возможности выявления пациентов из группы риска хронизации с целью предотвращения таких состояний и поиска подходов реабилитации пациентов. Следовательно, влияние длительного COVID (персистирующие симптомы через три месяца после заражения) на множественные органы у лиц с низким риском еще предстоит оценить.

Цель исследования – оценка неврологических нарушений на фоне перенесенной коронавирусной инфекции у детей.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на базе медицинского центра «Санterra» г. Ставрополь. В исследовании участвовали 19 детей в возрасте 7–14 лет, 13 мальчиков

(68,4 %) и 6 девочек (31,6 %) в анамнезе перенесшие коронавирусная инфекция (рис. 1).

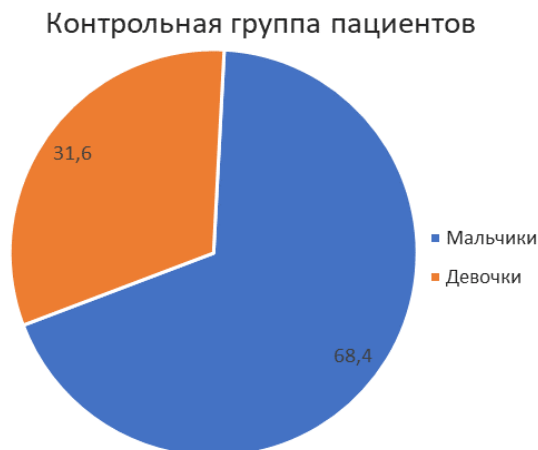


Рис. 1. Половой состав детей, перенесших COVID-19

Детям проводилось комплексное обследование, включавшее консультации специалистов: педиатра, инфекциониста, невролога, психолога и тест-опросник для диагностики астении (Шкала Астенического Состояния (ШАС) (Рис. 2).

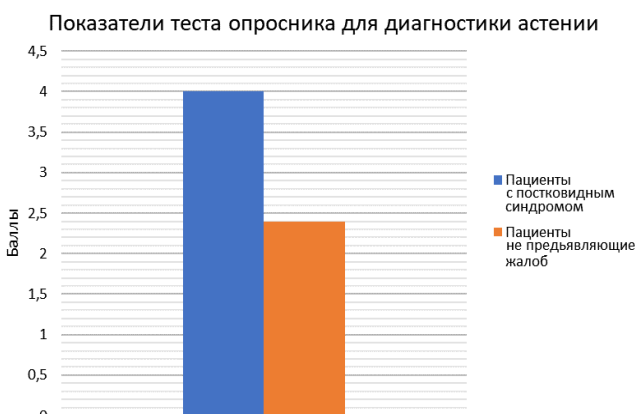


Рис. 2. Показатели теста опросника для диагностики астении

Статистическую обработку и сравнительный анализ полученных данных осуществлялся с использованием пакета программ «SPSS Statistics 21.0 for Windows». Для описания признаков с нормальным распределением данные представлены как средняя арифметическая величина и стандартная ошибка средней ( $M \pm m$ ). Достоверность различий между исследуемыми группами при нормальном распределении рассчитывали с использованием t-критерия для парных выборок. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Результаты исследования у 11(57,89 %) детей с ранее перенесенной коронавирусной инфекцией выявили постковидный синдром (Рис. 3).

Наиболее частыми жалобами у переболевших детей были усталость, боль в мышцах и суставах, головная боль, бессонница, утомляемость, снижение памяти и концентрации внимания, трудности в обучении, нарушение сна и учащенное

сердцебиение, что также описано у взрослых. У 42,6 % детей эти симптомы мешали повседневной деятельности, в том числе обучению в школе. Полученные нами данные согласуются с ранее проведенными исследованиями D. Buonoseno et al., которые оценили персистирующие симптомы у педиатрических пациентов, перенесших COVID-19. По их данным более половины детей сообщили, по крайней мере, об одном сохраняющемся симптоме даже через 120 дней после перенесенного COVID-19, причем у 42,6 % эти нарушения ограничивали повседневную деятельность. Так же, как и в наших исследованиях у детей часто отмечались усталость, боль в мышцах и суставах, головная боль, бессонница, снижение памяти и концентрации внимания.

Количество пациентов с постковидным синдромом

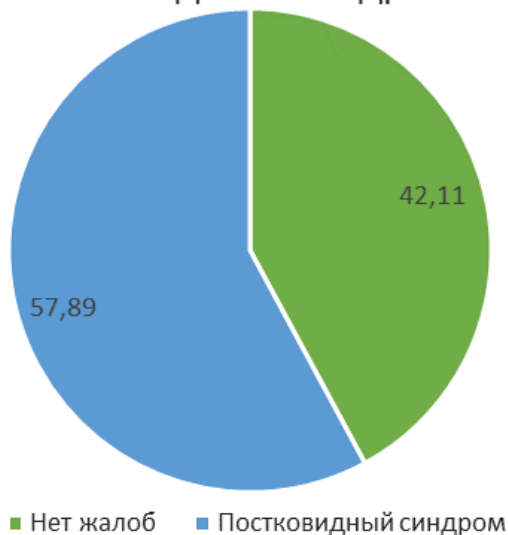


Рис. 3. Частота развития постковидного синдрома у детей

**Список источников**

1. Liu W, Zhang Q, Chen J, et al. Detection of Covid-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. *Engl J Med.* 2020;382(14):1370-1371. doi:10.1056/NEJMc2003717
2. Hoang A, Chorath K, Moreira M, et al. COVID-19 in 7780 pediatric patients: a systematic review. *Clinical Medicine.* 2020;24(100433). Epub 26 June 2020 doi:10.1016/j.eclinm.2020.100433
3. Morand A, Fabre A, Minodier P, et al. COVID-19 virus and children: What do we know? *Arch Pediatr.* 2020;27(3):117-118. doi:10.1016/j.arcped.2020.03.001
4. Mustafa N and Selim A. Characterisation of COVID-19 Pandemic in Paediatric Age Group: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Virol.* 2020;128(104395). doi:10.1016/j.jcv.2020.104395
5. Lu X, Zhang L, Du H, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med.* 2020;382(17):1663-1665. doi:10.1056/NEJMc2005073
6. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics.* 2020;145(6):e20200702. doi:10.1542/peds.2020-0702

Клиническая картина у детей в исследуемых группах характеризовалась: снижением внимания (не могу сосредоточиться, теряю нить разговора, не могу собраться, рассеянный); снижением памяти (не могу вспомнить имя; забываю, зачем пришел в комнату; не могу вспомнить, куда положил книгу); нарушением праксиса (появилась неловкость); нарушением исполнительных функций (не могу принять решение, нет прежней уверенности, все время откладываю на потом); снижением психомоторной скорости (сонливость, туман в голове, заторможенность).

**Заключение.** У детей, перенесших коронавирусную инфекцию в отдаленном периоде имеет место неврологическая симптоматика в рамках постковидного синдрома. В исследуемой группе у пациентов были диагностированы: астеническое расстройство, когнитивные нарушения и нарушения сна.

Данные о том, что COVID-19 может оказывать долгосрочное воздействие и на детей, в том числе с бессимптомным/малосимптомным COVID-19, подчеркивают необходимость принятия педиатрами, экспертами в области психического здоровья и политиками мер по снижению воздействия пандемии на здоровье детей, когда пациенты должны будут находиться под наблюдением в течение нескольких месяцев после их госпитализации [60]. Таким образом, хотя клиническое течение COVID-19 среди педиатрических пациентов гораздо легче, чем у взрослых, очевидно, что COVID-19 может оказывать долгосрочное воздействие и на детей, в том числе с бессимптомным/малосимптомным COVID-19, поэтому в будущих исследованиях следует изучить распространенность отдаленных осложнений COVID-19 у детей для разработки методов диспансеризации и персональной реабилитации.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

7. Castagnoli R, Votto M, Licari A, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. *JAMA Pediatr.* 2020;174(9):882-889. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.1467
8. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020;109(6):1088-1095. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/apa.15270>
9. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children – United States, February 12–April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(14):422-426. Published 2020 Apr 10. doi:10.15585/mmwr.mm6914e4
10. Gordon M, Kagalwala T, Rezk K, Rawlingson C, Ahmed MI, Guleri A. Rapid systematic review of neonatal COVID-19 including a case of presumed vertical transmission. *BMJ Paediatr Open.* 2020;4(1):e000718. Published 2020 May 25. doi:10.1136/bmjpo-2020-000718
11. Dumpa V, Kamity R, Vinc AN, et al. Neonatal Coronavirus 2019 (COVID-19) Infection: A Case Report and Review of Literature. *Cureus.* 2020;12(5):e8165. doi:10.7759/cureus.8165

12. Sheth S, Shah N, and Bhandari V. Outcomes in COVID-19 Positive Neonates and Possibility of Viral Vertical Transmission: A Narrative Review. *Am J Perinatol.* 2020;37(12):1208-1216. doi:10.1055/s-0040-1714719
13. Kyle MH, Glassman ME, Khan A, et al. A review of newborn outcomes during the COVID-19 pandemic." *Semin Perinatol.* 2020;44(7):151286. doi:10.1016/j.semperi.2020.151286
14. Vardhelli V, Pandita A, Pillai A, and. Badatya SK. Perinatal COVID-19: review of current evidence and practical approach towards prevention and management. *Eur J Pediatr.* 2021;180(4):1009-1031. doi:10.1007/s00431-020-03866-3
15. Александрович Ю.С., Алексеева Е.И., Бакрадзе М.Д., и др. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID19), у детей. Версия 2. *Педиатрическая фармакология.* 2020;17(3):187–212. doi:10.15690/pf.v17i3.2123
16. Малахов А.Б., Гутырчик Т.А., Самитова Э.Р., и др. Новая коронавирусная инфекция в детском возрасте: обзор литературы и клиническое наблюдение. *Педиатрия. Consilium Medicum.* 2020;4:31–37. doi:10.26442/26586630.2020.4.200560
17. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, et all. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395:497–506. doi:10.1016/ S0140-6736(20)30183-5
18. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020;323(13):1239-1242. doi:10.1001/jama.2020.2648
19. Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics.* 2020;145(6):e20200702. doi:10.1542/peds.2020-0702
20. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children – United States, February 12–April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(14):422-426. Published 2020 Apr 10. doi:10.15585/mmwr.mm6914e4
21. Chen Y, Peng H, Wang L, et al. Infants Born to Mothers With a New Coronavirus (COVID-19). *Front Pediatr.* 2020;8:104. Published 2020 Mar 16. doi:10.3389/fped.2020.00104
22. Lu X, Zhang L, Du H, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med.* 2020;382(17):1663-1665. doi:10.1056/NEJMc2005073
23. Jiehao C, Jin X, Daojiong L, et al. A Case Series of Children With 2019 Novel Coronavirus Infection: Clinical and Epidemiological Features. *Clin Infect Dis.* 2020;71(6):1547-1551. doi:10.1093/cid/ciaa198
24. Diorio C, McNERney KO, Lambert M, et al. Evidence of thrombotic microangiopathy in children with SARS-CoV-2 across the spectrum of clinical presentations. *Blood Adv.* 2020;4(23):6051-6063. doi:10.1182/bloodadvances.2020003471
25. Hoang A, Chorath K, Moreira A, et al. COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review. *EClinicalMedicine.* 2020;24:100433. Published 2020 Jun 26. doi:10.1016/j.eclinm.2020.100433
26. Bailey LC, Razzaghi H, Burrows EK, et al. Assessment of 135 794 Pediatric Patients Tested for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Across the United States. *JAMA Pediatr.* 2021;175(2):176-184. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.5052
27. Diorio C, Henrickson SE, Vella LA, et al. Multi-system inflammatory syndrome in children and COVID-19 are distinct presentations of SARS-CoV-2. *J Clin Invest.* 2020;130(11):5967-5975. doi:10.1172/JCI1140970
28. Caro-Patón GL, de Azagra-Garde AM, García-Salido A, Cabrero-Hernández M, Tamariz A, Nieto-Moro M. Shock and Myocardial Injury in Children With Multisystem Inflammatory Syndrome Associated With SARS-CoV-2 Infection: What We Know. Case Series and Review of the Literature. *J Intensive Care Med.* 2021;36(4):392-403. doi:10.1177/0885066620969350
29. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020;395(10229):1033-1034. doi:10.1016/S0140-6736(20)30628-0
30. Yachou Y, El Idrissi A, Belapasov V, Ait Benali S. Neuroinvasion, neurotropic, and neuroinflammatory events of SARS-CoV-2: understanding the neurological manifestations in COVID-19 patients. *Neurol Sci.* 2020;41(10):2657-2669. doi:10.1007/s10072-020-04575-3
31. Kabi A, Mohanty A, Mohanty AP, Kumar S. Post COVID-19 Syndrome: A Literature Review. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research.* 2020;32(24):289–295. doi:10.9734/JAMMR/2020/v32i2430781
32. Goërtz YMJ, Van Herck M, Delbressine JM, et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome?. *ERJ Open Res.* 2020;6(4):00542-2020. Published 2020 Oct 26. doi:10.1183/23120541.00542-2020
33. Shah W, Hillman T, Playford ED, Hishmeh L. Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline [published correction appears in *BMJ.* 2022 Jan 19;376:o126]. *BMJ.* 2021;372:n136. Published 2021 Jan 22. doi:10.1136/bmj.n136
34. Davanzo GG, Codo AC, Brunetti NS, et al. SARS-CoV-2 Uses CD4 to Infect T Helper Lymphocytes. *medRxiv preprint.* doi:10.1101/2020.09.25.20200329
35. Ludvigsson JF. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. *Acta Paediatr.* 2021;110(3):914-921. doi:10.1111/apa.15673
36. Green P. Risks to children and young people during covid-19 pandemic. *BMJ.* 2020;369:m1669. Published 2020 Apr 28. doi:10.1136/bmj.m1669
37. Buonsenso D, Munblit D, De Rose C, et al. Preliminary Evidence on Long COVID in children. *medRxiv preprint.* 2021. doi: 10.1101/2021.01.23.21250375

Статья поступила в редакцию 14.06.2023; одобрена после рецензирования 21.07.2023; принята к публикации 08.09.2023.

The article was submitted 14.06.2023; approved after reviewing 21.07.2023; accepted for publication 08.09.2023.

**Сведения об авторах:**

Агранович Олег Виленович, Заслуженный врач РФ, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрореабилитации ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный детский невролог Ставропольского края и СКФО; e-mail: oagranovich@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0261-612X>; eLibrary SPIN: 1800-4596

Астахова Елизавета Дмитриевна, ассистент кафедры неврологии и нейрореабилитации ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач невролог-эпилептолог медицинского центра «Сантеппа»; e-mail: astahova-eliz.med@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5412-8905>

Агранович Андрей Олегович, к. м. н., врач невролог-эпилептолог Краевой клинической больницы г. Ставрополя, ассистент кафедры неврологии и нейрореабилитации ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: agranom26@mail.ru

Витковская Майя Александровна, ассистент кафедры неврологии и нейрореабилитации ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-невролог Ставропольского краевого перинатального центра; e-mail: agranom26@mail.ru

© Коллектив авторов, 2023  
УДК 116.12-009.72-075

## **АМБУЛАТОРНЫЙ ЭТАП ФИЗИЧЕСКОЙ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

**Г. Г. Бабашева<sup>1</sup>, Н. В. Агранович<sup>1</sup>, О. А. Александрова<sup>1</sup>,  
А. С. Анопченко<sup>1</sup>, И. В. Игнатенко<sup>2</sup>, А. В. Осипов<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

<sup>2</sup> Краевой клинический кардиологический диспансер, Ставрополь, Российская Федерация

<sup>3</sup> Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр, Ставрополь, Российская Федерация

---

**Аннотация.** Распространенность хронической сердечной недостаточности растет ежегодно. Нестабильное течение хронической сердечной недостаточности, частые госпитализации снижают качество жизни пациентов и увеличивает нагрузку на систему здравоохранения. Кардиореабилитация стабилизирует течение хронической сердечной недостаточности и улучшает качество жизни больных. Это многоступенчатый процесс, рассчитанным на длительное время. Базовым компонентом кардиореабилитации являются физические упражнения. Организация физических тренировок должна быть систематизирована, иметь четкий и несложный алгоритм, который может быть внедрен в клиническую практику повсеместно.

**Ключевые слова:** кардиореабилитация, физические тренировки, хроническая сердечная недостаточность.

**Для цитирования:** Бабашева Г. Г., Агранович Н. В., Александрова О. А., Анопченко А. С., Игнатенко И. В., Осипов А. В. АМБУЛАТОРНЫЙ ЭТАП ФИЗИЧЕСКОЙ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ. *Вестник молодого ученого.* 2023;12(3):172-176.

---

## OUTPATIENT STAGE OF PHYSICAL CARDIAC REHABILITATION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

G. G. Babasheva<sup>1</sup>, N. V. Agranovich<sup>1</sup>, O. A. Aleksandrova<sup>1</sup>,  
A. S. Anopchenko<sup>1</sup>, I. V. Ignatenko<sup>2</sup>, A. V. Osipov<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

<sup>2</sup> Regional Clinical Cardiology Dispensary, Stavropol, Russian Federation

<sup>3</sup> Stavropol Regional Clinical Consulting and Diagnostic Center, Stavropol, Russian Federation

**Abstract.** The prevalence of chronic heart failure is increasing every year. The unstable course of chronic heart failure, frequent hospitalizations reduce the quality of life of patients and increase the burden on the healthcare system. Cardio rehabilitation stabilizes the course of chronic heart failure and improves the quality of life of patients. This is a multi-stage process designed for a long time. The basic component of cardio rehabilitation is physical exercise. The organization of physical training should be systematized, have a clear and simple algorithm that can be introduced into clinical practice everywhere.

**Keywords:** cardio rehabilitation, physical training, chronic heart failure.

**For citation:** Babasheva G. G., Agranovich N. V., Aleksandrova O. A., Anopchenko A. S., Ignatenko I. V., Osipov A. V. OUTPATIENT STAGE OF PHYSICAL CARDIAC REHABILITATION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE. *Journal of young scientists*. 2023;12(3):172-176.

**С**начала XXI века вопросам физической реабилитации больных хронической сердечной недостаточности (ХСН) уделяется особое внимание. За последний период проведено большое количество исследований в которых было доказано положительное влияние нормированных нагрузок на функциональные возможности организма и, в частности, сердечно-сосудистой системы и качество жизни пациентов с данным патологическим процессом [14, 18]. Актуальность проблемы подтверждается высокой распространенностью ХСН в популяции. В российском исследовании «ЭПОХА» было показано, что распространенность ХСН выросла с 1,2 % (1998 год) до 4,1 % (2014 год) [6]. Нестабильное течение ХСН, частые госпитализации не только значительно снижают качество жизни пациентов, но и увеличивает нагрузку на систему здравоохранения [5]. Все это заставляет искать новые пути в решении вопроса поддержания стабильности течения ХСН и улучшении их качества жизни.

Кардиореабилитация (КР) является многоступенчатым процессом, рассчитанным на длительное время. В нее входят консультации по питанию, обучение управлению факторами риска, базовым компонентом являются физические упражнения [7].

В одном из крупномасштабных мета-анализов, проведенном в 2015 году были изучены истории болезни более 76 000 пациентов с сердечной недостаточностью (СН), которые показали, что только половине пациентов проводилась физическая реабилитация (49 %). По мнению авторов, одной из причин этого, стал недостаток знаний у врачей о методах физической реабилитации и их безопасности у кардиологических пациентов [12].

На сегодняшний день, в рекомендациях по назначению физических тренировок пациентам с ХСН некоторые пункты в разделе «немедикаментозное воздействие» соответствуют уровню доказательности по «А» и «В» [8]. Показано, что физические тренировки улучшают митохондриальный биогенез в миоцитах скелетных мышц и кардиомиоцитах. Благодаря вазодилатирующему эффекту улучшают доставку кислорода к тканям. На фоне постоянных физических тренировок у больных с ХСН в крови снижается концентрация фактора некроза опухоли альфа, интерлейкина 1-бета, интерлейкина-6, то есть снижается уровень активности воспаления [19]. Положительное влияние КР было показано в исследованиях у пациентов с низкой фракцией выброса: получены положительные влияния на смертность и госпитализации в долгосрочной перспективе, функциональные способности, качество жизни [9, 10, 18, 13]. Актуальными являются исследования у пациентов с ХСН с сохранной фракцией выброса (ХСНсФВ).

В мета-анализе, проведенным Pandey A. с соавторами в 2015 году, включившем 276 человек, было показано достоверное положительное влияние физических тренировок на функциональные параметры (изменение пикового потребления кислорода) и качество жизни у пациентов с ХСНсФВ [16].

Определение функциональной способности пациента возможно с помощью кардиопульмонального нагрузочного теста (КПНТ) и теста с 6-минутной ходьбой [1, 11, 15, 17] (Рис. 1).

Учитывая доказанность положительного влияния КР с помощью физических тренировок на больных с ХСН, организация данного процесса должна быть систематизирована, иметь четкий и несложный алгоритм, который может быть внедрен в клиническую практику повсеместно.

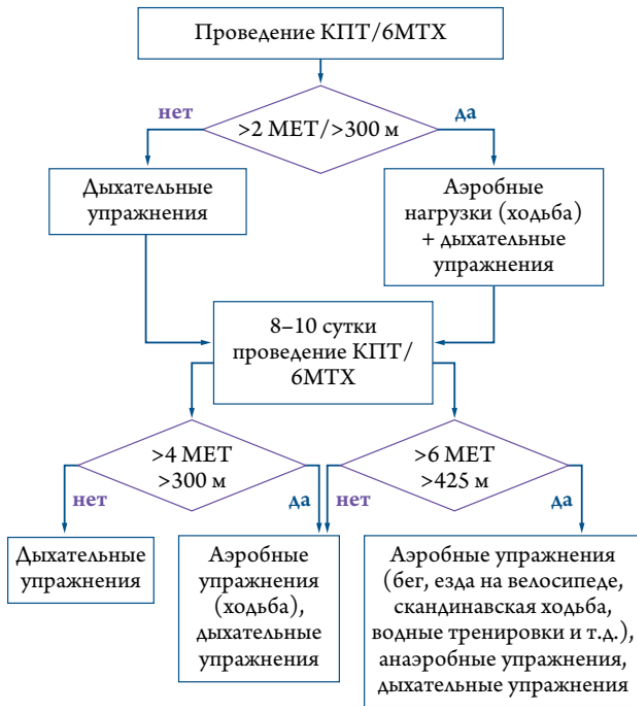


Рис. 1. Алгоритм выбора физической нагрузки

Особый интерес представляет третий этап КР. Он является наиболее длительным. Пациент выполняет регулярные физические упражнения и самостоятельно управляет факторами риска. Очень важно правильно подготовить пациента к самостоятельному проведению физических упражнений. Он должен уметь проводить мониторинг до и после тренировки следующих параметров [8]:

- артериальное давление: при повышении систолического артериального (САД) до начала нагрузки 160 мм рт. ст., а диастолического артериального давления (ДАД) более 110 мм рт. ст., тренировку необходимо отменить до стабилизации состояния;
- частота сердечных сокращений:

при повышении частоты сердечных сокращений (ЧСС) более 90 при синусовом ритме и более 100 при фибрилляции предсердий тренировку нужно отменить до нормализации ЧСС;

– масса тела: контроль веса также является важным параметром для определения допуска к тренировкам. Увеличение веса более чем на 1,8 кг в течение 1-3 дней, как правило говорит о задержке жидкости. Это может увеличить вероятность возникновения отека легких при физических упражнениях, занятия следует отложить;

– возникновение новых симптомов (боль в области сердца, дискомфорт за грудиной) и утяжеление имеющихся (усиление одышки, приступы слабости) также повод для отказа от тренировки до стабилизации состояния.

Также пациенту рекомендовано вести дневник реабилитации, где он должен записывать вышеуказанные параметры до и после физической тренировки.

В реабилитационных центрах, специализированных амбулаторных кабинетах, дневных стационарах подбирается программа реабилитации, комплекс физических тренировок, а далее в процессе их выполнения, идет контроль вышеописанных параметров и при необходимости проводится коррекция программы (Рис. 2).

ФК ХСН			
I	II	III	IV
КПНТ (VO <sub>2</sub> макс, мл/кг/мин)			
18,1–22,0	14,1–18,0	10,1–14,0	<10
Тест 6-мин ходьбы (м)			
426–550	301–425	151–300	<150
Начальный этап тренировок. Вид упражнений и их интенсивность			
Упражнения на велотренажере и беговой дорожке. 60–70% от VO <sub>2</sub> макс./ 11–14 баллов по шкале Борга		Упражнения для крупных групп мышц. Чередование упражнений сидя на стуле и стоя	Дыхательные упражнения
Оценка переносимости нагрузки			
Хорошая			
Утомление умеренное, быстро проходящее, нет стенокардии, одышки и нарушений ритма			
Через 1 мес постоянных тренировок возможно подключение ВИИН и силовых нагрузок	Подключить упражнения с отягощением (палка, гантели). Через 4 недели оценить переносимость, при хорошей переносимости подключить протокол «прогрессирующая ходьба», через 6 недель – занятия на велотренажере с минимальной мощностью	Подключать упражнения для мелких групп мышц. Через 8 недель возможно подключение протокола «прогрессирующая ходьба»	
Пограничная			
Присутствуют 1 или более признаков: выраженное утомление/ приступы стенокардии, проходят без назначения нитратов/одышка незначительная, проходит через 3–5 мин/АД и ЧСС превышают допустимые пределы, но возвращаются к норме за 5–10 мин/↑ и/или ↓ ST до 1 мм с восстановлением через 3–5 мин/единичные экстрасистолы/нарушения внутрисердечной проводимости при ширине комплекса QRS ≤0,11 с			
Снизить интенсивность упражнений до 40–60% от VO <sub>2</sub> макс./ 10–11 баллов по шкале Борга	Снизить интенсивность упражнений до 40–60% от VO <sub>2</sub> макс./ 10–11 баллов по шкале Борга. Если переносимость все еще неудовлетворительная, перейти на дыхательные упражнения и упражнения для крупных групп мышц	Только дыхательные упражнения. Оценить медикаментозную терапию, рассмотреть другие варианты немедикаментозного лечения в зависимости от показаний	Оценить медикаментозную терапию, продолжить дыхательные упражнения, уменьшить время занятий
Патологическая			
Присутствуют 1 или более признаков: выраженное длительно сохраняющееся утомление/приступы стенокардии, требуются нитраты/одышка значительная, длительная/АД и ЧСС превышают допустимые пределы, не возвращаются к норме более 10 мин/↑ и/или ↓ ST до 2 мм с восстановлением через 3–5 мин/частые экстрасистолы, другие тахикардии/блокада ветвей пучка Гиса, атрио-вентрикулярные блокады			
Дыхательные упражнения и упражнения для крупных групп мышц. Оптимизировать терапию ССЗ	Упражнения для крупных групп мышц. Чередование упражнений сидя на стуле и стоя. Дыхательные упражнения. Рассмотреть возможность оптимизации медикаментозной терапии, рассмотреть другие варианты немедикаментозного лечения по показаниям	Прекратить упражнения, оптимизировать медикаментозную терапию	Прекратить упражнения, оптимизировать медикаментозную терапию

Рис. 2. Маршрутизация пациентов в зависимости от исходного функционального состояния и переносимости нагрузок

На данном этапе, кроме обучения пациента выполнения комплекса упражнений, контролю параметров состояния, проводятся беседы целью которых является мотивация пациента на продолжение реабилитационного комплекса дома. Определение краткосрочных и долгосрочных целей выполнения реабилитационных мероприятий, сроки их достижения также должны обговариваться с пациентом, это будет способствовать приверженности выполнения программы реабилитации [4]. При подготовке пациента для прохождения третьего этапа реабилитации необходимо учитывать, что для российской популяции факторами, положительно влияющими на готовность тренироваться, являются принадлежность к мужскому полу, более высокий уровень образования, более молодой возраст и лучшее восприятие состояния собственного здоровья [2]. Это нашло достоверное подтверждение в исследовании Беграмбековой Ю.Л. с соавторами [3].

На поддерживающем этапе физических тренировок количество занятий не ограничено. При постепенном увеличении интенсивности физической нагрузки рекомендуется использование шкалы Борга для оценки прилагаемого усилия.

#### Список источников

1. Арутюнов Г.П. Кардиореабилитация. МЕД-пресс-информ. М.; 2013.
2. Беграмбекова Ю.Л., Ефремушкина А.Ю., Кожедуб Я.А. и др. Физические тренировки у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: уровень вовлеченности, а также психосоциальные, анамнестические и ятрогенные факторы, определяющие мотивацию к занятиям. *Кардиология*. 2020;60(4):1823. doi:10.18087/cardio.2020.4.n738.
3. Беграмбекова Ю.Л., Каранадзе Н.А., Плисюк А.Г., Орлова Я.А. Комплексная физическая реабилитация пациентов с хронической сердечной недостаточностью: влияние на клинико-функциональные показатели и анализ проблем, связанных с набором в исследование. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(2):4814. doi:10.15829/1560-4071-2022-4814
4. Бубнова М.Г., Аронов Д.М. Кардиореабилитация: этапы, принципы и международная классификация функционирования (МКФ). *Профилактическая медицина*. 2020;23(5):40–49. doi:10.17116/profmed20202305140
5. Поляков Д.С., Фомин И.В., Валикулова Ф.Ю. и др. Эпидемиологическая программа ЭПОХА-ХСН: Декомпенсация хронической сердечной недостаточности в реальной клинической практике (ЭПОХА-Д-ХСН). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2016;17(5):299–305. doi:10.18087/rhfj.2016.5.2239
6. Фомин И.В., Крайем Н.А., Поляков Д.С. и др. Понятие стабильности течения ХСН – приемлемо ли оно для российской практики? *Кардиология*. 2018;58(S3):55-63. doi:10.18087/cardio.2356
7. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):311–374. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083

Рекомендованный диапазон – 11–13 баллов [8] (Рис. 3).

Баллы	Ощущение усталости
6–7	Минимальное
8–9	Совсем незначительное
10–11	Незначительное
12–13	Несколько тяжело
14–15	Тяжело
16–17	Очень тяжело
18–20	Очень-очень тяжело

Рис. 3. Шкала Борга для оценки прилагаемого усилия

Проблемы в организации физической реабилитации пациентов с ХСН далеки от полного разрешения. Физическая КР улучшает переносимость физической нагрузки и качество жизни пациентов с ХСН, а в некоторых группах снижает количество госпитализаций и общую смертность. Все это делает актуальным и перспективным развитие физической кардиореабилитации у больных ХСН.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

8. Арутюнов Г.П., Колесникова Е.А., Беграмбекова Ю.Л. и др. Рекомендации по назначению физических тренировок пациентам с хронической сердечной недостаточностью. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2017;18(1):41–66.
9. Arena R, Myers J, Guazzi M. Te clinical and research applications of aerobic capacity and ventilatory efficiency in heart failure: an evidence-based review. *Heart Failure Reviews*. 2008;13(2):245–269. doi:10.1007/s10741-007-9067-5
10. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. 10-Year Exercise Training in Chronic Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(16):1521–1528. doi:10.1016/j.jacc.2012.06.036
11. Bellet RN, Adams L, Morris NR. Te 6-minute walk test in outpatient cardiac rehabilitation: validity, reliability and responsiveness – a systematic review. *Physiotherapy*. 2012;98(4):277–286. doi:10.1016/j.physio.2011.11.003
12. Ben Gal T, Piepoli MF, Corrà U, et al. Exercise programs for LVAD supported patients: A snapshot from the ESC affiliated countries. *Int J Cardiol*. 2015;201:215–219. doi:10.1016/j.ijcard.2015.08.081
13. Davies EJ, Moxham T, Rees K, et al. Exercise training for systolic heart failure: Cochrane systematic review and meta-analysis. *European Journal of Heart Failure*. 2010;12(7):706–715. doi:10.1093/eurjhf/hfq056
14. Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJ; ExTraMATCH Collaborative. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ*. 2004;328(7433):189. doi:10.1136/bmj.37938.645220.EE
15. Forman DE, Fleg JL, Kitzman DW, et al. 6-min walk test provides prognostic utility comparable to cardiopulmonary exercise testing in ambulatory outpatients with systolic heart failure.

- J Am Coll Cardiol.* 2012;60(25):2653-2661. doi:10.1016/j.jacc.2012.08.1010
16. Pandey A, Parashar A, Kumbhani D, et al. Exercise training in patients with heart failure and preserved ejection fraction: meta-analysis of randomized control trials. *Circ Heart Fail.* 2015;8(1):33-40. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001615
  17. Stelken AM, Younis LT, Jennison SH, et al. Prognostic value of cardiopulmonary exercise testing using percent achieved of predicted peak oxygen uptake for patients with ischemic and dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27(2):345-352. doi:10.1016/0735-1097(95)00464-5
  18. Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(4):CD003331. Published 2014 Apr 27. doi:10.1002/14651858.CD003331.pub4
  19. Vettor R, Valerio A, Ragni M, et al. Exercise training boosts eNOS-dependent mitochondrial biogenesis in mouse heart: role in adaptation of glucose metabolism [published correction appears in *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2014 Dec 1;307(11):E1084]. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2014;306(5):E519-E528. doi:10.1152/ajpendo.00617.2013

Статья поступила в редакцию 10.05.2023; одобрена после рецензирования 26.06.2023; принята к публикации 08.09.2023.

The article was submitted 10.05.2023; approved after reviewing 26.06.2023; accepted for publication 08.09.2023.

#### Сведения об авторах:

Бабашева Гаянэ Гамлетовна, к.м.н., ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: babasheva.gayana@yandex.ru

Агранович Надежда Владимировна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: nagranovich@mail.ru

Александрова Ольга Алексеевна, ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: hanna26rus@mail.ru

Анопченко Алена Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: a.anopchenko@mail.ru

Игнатенко Ирина Викторовна, врач-кардиолог высшей квалификационной категории, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ставропольского края «Краевой клинический кардиологический диспансер»; e-mail: Irina-171077@yandex.ru

Осипов Арсен Валерьевич, врач-уролог-адролог, Автономная некоммерческая медицинская организация «Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр» e-mail: 475888@ro.ru

© Коллектив авторов, 2023  
УДК 616.61-005.4-07

## ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ

Н. В. Агранович, С. А. Кнышова, А. С. Анопченко, К. О. Живкина

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

**Аннотация.** Ишемическая болезнь почек (ИБП) – патологическое состояние, которое характеризуется нарушением фильтрационной и мочевыделительной способности органов в результате поражения их сосудистой системы. Данное состояние особенно часто встречается у лиц пожилого и старческого возраста. Прогноз больных с ИБП на сегодняшний день остается тяжёлым. Однако использование современной консервативной терапии, а также активное внедрение внутрисосудистых вмешательств даёт возможность предполагать в ближайшее время повышение выживаемости больных с этой тяжёлой патологией.

**Ключевые слова:** ишемия, почечные артерии, ангиография, консервативная терапия, стентирование.

**Для цитирования:** Агранович Н. В., Кнышова С. А., Анопченко А. С., Живкина К. О. ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ. *Вестник молодого ученого*. 2023;12(3):176-181.

## ISCHEMIC KIDNEY DISEASE: DIAGNOSIS AND TACTICS OF PATIENT MANAGEMENT

N. V. Agranovich, S. A. Knyshova, A. S. Anopchenko, K. O. Zhivkina

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

**Abstract.** Ischemic kidney disease (IKD) is a pathological condition characterised by impaired filtration and urinary excretion capacity of the organs as a result of damage to their vascular system. This condition is especially common in elderly and old people. The prognosis of patients with IKD to date remains grave. However, the use of modern conservative therapy as well as active introduction of intravascular interventions makes it possible to assume in the nearest future the increase of survival rate of patients with this severe pathology.

Keywords: ischemia, renal arteries, angiography, conservative therapy, stenting.

**For citation:** Agranovich N. V., Knyshova S. A., Anopchenko A. S., Zhivkina K. O. ISCHEMIC KIDNEY DISEASE: DIAGNOSIS AND TACTICS OF PATIENT MANAGEMENT. *Journal of young scientists*. 2023;12(3):176-181.

**И**шемическая болезнь почек (ишемическая или сосудистая нефропатия) представляет собой патологическое состояние, которое характеризуется нарушением фильтрационной и мочевыделительной способности органов в результате поражения их сосудистой системы, провоцирующего диффузное обеднение почечного кровотока.

Ишемическая нефропатия или ишемическая болезнь почек является достаточно распространенным состоянием, особенно среди лиц пожилого и старческого возраста. Точная распространенность ИБП неизвестна. Вместе с тем, исследования последних 15 лет, проведенные в США, Западной Европе и России, позволяют заключить, что с увеличением продолжительности жизни населения и больных, в том числе требующих заместительной почечной терапии, возросло количество сосудистой патологии. На сегодняшний день атеросклеротическое поражение почечных артерий занимает уже второе место по распространенности после атеросклеротического поражения коронарных артерий и встречается у 1-5 % больных с АГ. Причем, по данным повторных ангиографий, больные с отсутствием стеноза почечных артерий при документированном стенозе коронарных артерий спустя два года в 11 % случаев приобретают стеноз почечных артерий.

ИБП развивается в основном в пожилом и старческом возрасте, гораздо реже, но наблюдаются случаи заболевания в возрасте 35–45 лет. В большинстве случаев нефропатия возникает у молодых лиц, страдающих ожирением, сахарным диабетом и другими разновидностями метаболических нарушений. Имеются указания на наличие генетической предрасположенности к развитию заболевания – оно чаще диагностируется у пациентов с определенными вариантами гена ангиотензин-превращающего фермента

(АПФ), в связи с чем нередко заболевание впервые диагностируется после того, как в качестве антигипертензивной терапии были использованы ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и/или БРА (блокаторов рецепторов ангиотензина II), на применение которых у больного развилась острая почечная недостаточность.

В целом у лиц старше 65 лет стеноз почечной артерии наблюдается в 6,8 % случаев (у мужчин – в 9,1 %, у женщин – в 5,5 %). При этом содружественное поражение почечных артерий наблюдается при коронарном атеросклерозе у больных с ИБС в 35-55 % случаев, при атеросклерозе периферических артерий нижних конечностей в 22-59 % случаев. В 19-29 % случаев всех атеросклеротических стенозов почечных артерий они бывают двусторонними. Также нефропатия выступает главной причиной терминальной хронической почечной недостаточности и вносит заметный вклад в общую картину смертности пожилых людей в развитых странах.

Наиболее частыми причинами стеноза почечной артерии являются атеросклероз и фибромускулярная дисплазия (врожденное расстройство). Другие причины (системные васкулиты, субтотальные тромботические окклюзии, опухолевые заболевания) встречаются значительно реже. Атеросклероз почечных артерий может быть изолированным или сочетаться с поражением других бассейнов.

Фибромускулярная дисплазия развивается чаще всего вследствие медиальной фиброплазии, представленной ленточными повреждениями в срединной части почечной артерии. Скрининговые ангиографии у потенциальных доноров почки показали, что такие повреждения могут протекать бессимптомно без повышения АД в 3-6 % случаев. Однако, когда они достигают гемодинамической значимости, в большин-

стве случаев развивается АГ. Более того, около 15 % всех случаев рефрактерной АГ обусловлены фибромускулярной дисплазией. Примерно в 5 % наблюдений болезнь вызывается прочими причинами, в числе которых выделяют артериальные аневризмы, артериовенозные шунты, васкулиты, болезнь Такаясу, тромбозы или эмболии почечной артерии, сдавление сосудов почки извне инородным телом или опухолью, нефроптоз, коарктацию аорты и пр. Сужение почечных сосудов активирует сложный механизм ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что сопровождается устойчивой почечной гипертензией.

Патогенез АГ при стенозе почечной артерии обусловлен развитием ишемии почки и ишемии юкстагломерулярного аппарата, генерирующего ренин.

Изменение, происходящее в сосудистой стенке почек, в результате перечисленных причин, приводит к утолщению эндотелия сосуда, уменьшению просвета, что в итоге затрудняет поступление крови к паренхиме почек. Недостаток питательных веществ и гипоксия становятся причиной дистрофии нефронов и эпителиальных клеток, разрушения и гибели их структурных молекул. Эти явления провоцируют разрастание соединительной ткани (нефросклерозу), замедлению фильтрационной активности почек и ухудшению очищения крови от продуктов метаболизма. Прогрессирование нарушений сосудистой системы почек и резкое снижение численности нефронов сопровождается развитием уремии (почечной недостаточности) – что отражается на функциональной деятельности всего человеческого организма и требующего в дальнейшем, замещения утраченной почечной функции. Кроме того, в результате атеросклеротического поражения почечных сосудов наблюдается постоянная гипоперфузия почечных клубочков, что приводит к активации локальных вазоконстрикторных систем, прежде всего ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Последующее увеличение внутривенного клубочкового давления, сопровождающееся ростом скорости клубочковой фильтрации (СКФ), в течение определённого времени позволяет поддерживать функцию почек. По мере прогрессирования стеноза кровотоков в микроциркуляторном русле падает, в результате происходит значительное снижение эффективности приведённых выше адаптивных механизмов и, как следствие, развивается генерализованная гипоперфузия клубочков, проявляющаяся падением СКФ и повышением концентрации сывороточного креатинина и ростом артериального давления [2].

Вместе с этим, активация РААС сопровождается рядом изменений, неблагоприятно влияющих на темп прогрессирования хронической почечной недостаточности (ХПН) и прогноз ИБП. Помимо значительного утяжеления системной АГ, способствующей дальнейшему росту атеро-

склеротических бляшек в почечных артериях и увеличивающей риск развития сердечно-сосудистых осложнений, профиброгенное действие на ткань почек оказывают ангиотензин II и гипоксия (следствие постоянной вазоконстрикции) [3]. Фиброз почечной ткани сопровождается уменьшением массы функционирующих нефронов, приводящим к нарастанию ХПН.

Основными вариантами ишемического поражения почек являются:

*1. Торпидная или вялотекущая форма.* Является наиболее распространённым вариантом, характеризующимся длительным (на протяжении многих лет) течением и долгим отсутствием характерной симптоматики. В основном она обусловлена атеросклеротическими процессами почечных сосудов и выявляется у пожилых людей.

*2. Быстро прогрессирующая форма.* Характеризуется довольно быстрым развитием почечной недостаточности с многочисленными эпизодами инфарктов почек в анамнезе. Возникает при наличии атеросклероза аорты с попаданием в кровяной поток холестериновых кристаллов, обтурирующих артериолы органов выделительной системы.

*3. Острая форма.* Наиболее редкий и грозный вариант патологии, при нем быстро развивается ОПН и создается угроза для жизни больного. Возникает окклюзия сразу обеих почечных артерий (или одной при единственном функционирующем органе) и полное прекращение поступления крови. Может развиваться при тяжёлых формах почечного атеросклероза или как итог некоторых видов лечения (например, гипотензивной терапии).

Острая почечная недостаточность возникает на фоне окклюзии обеих почечных артерий, характеризуется болью в области спины, повышением артериального давления (АД), лейкоцитозом, увеличением СОЭ, лихорадкой, микро- и макрогематурией. Также острая почечная недостаточность может возникнуть при использовании ИАПФ на фоне двустороннего стеноза почечных артерий, при лечении нестероидными противовоспалительными средствами.

Острая и быстро прогрессирующая почечная недостаточность формируется при эмболии микрососудистого русла почек кристаллами холестерина при атеросклеротическом поражении брюшной аорты с распадом атеросклеротических бляшек. Причиной эмболии могут быть также изъязвления атероматозных бляшек или хирургические вмешательства на крупных артериях. Холестериновые эмболы повреждают преимущественно артерии почек среднего калибра – дуговые или междольковые артерии. Чаще всего эмболы из кристаллов холестерина полностью перекрывают сосуд. Однако развившаяся в ответ на эмболию воспалительная реакция с инфильтрацией стенки сосуда макрофагами, гранулоцитами, эозинофилами способствует развитию фиброза интимы сосудов, который вызывает неровность просвета сосуда и дополни-

тельное его сужение, что усиливает степень стеноза.

Стеноз почечных артерий характеризуется двумя типичными синдромами: артериальной гипертензией и ишемической нефропатией.

Клиническая картина синдрома вторичной артериальной гипертензии (до 100 %) (обычно высокие цифры систолического и диастолического АД, рефрактерность АГ к стандартной антигипертензивной терапии и относительно хорошая субъективная переносимость АГ пациентами).

Резкое развитие стойкой гипертонии в возрасте младше 50 лет, как правило, заставляет думать о фибромышечной дисплазии, у пациентов старше 50 лет – об атеросклеротическом стенозе. Артериальная гипертензия при данной патологии устойчива к гипотензивной терапии и отличается высокими показателями диастолического АД, достигающими 140-170 мм рт. ст. Гипертонические кризы при вазоренальной гипертонии редки. Вазоренальная гипертензия развивается поэтапно. Однако, ряд провоцирующих факторов приводит к быстрому прогрессированию и декомпенсации течения АГ. В первую очередь это назначение ИАПФ (57 %), гиповолемия (29 %), введение контрастных веществ (5 %), интеркуррентные заболевания (5 %) и травмы (4 %).

Таблица 1

**Клинические проявления, свидетельствующие о возможном наличии ВТАГ (Clinical manifestations indicating the possible presence of SH) (Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению вторичных (симптоматических) форм артериальной гипертензии. 2022 г.) [1]**

Пациенты молодого возраста (< 40 лет) с АГ 2-й степени или с развитием АГ любой степени в детском возрасте
Резистентная АГ
Внезапное ухудшение течения АГ у пациентов с ранее контролируемой АГ
Тяжелая АГ (3-й степени) или неотложные состояния (гипертонический криз), обусловленные АГ, требующие госпитализацию в отделение неотложной терапии
Наличие выраженного поражения органов-мишеней, непропорционального степени тяжести АГ
Клинические или биохимические признаки, свидетельствующие о наличии эндокринной формы АГ или хронической болезни почек (ХБП), или признаки синдрома обструктивного апноэ сна

Особенности клинических проявлений ИБП:

- при развитии ХПН на фоне ИБП характерно отсутствие «почечного» анамнеза;

- отсутствует (или выражен очень незначительно) мочевого синдром;

Наличие протеинурии (особенно большой), выраженные изменения мочевого осадка – аргументы против ИБП.

- неуклонное прогрессирование почечной недостаточности, связанное с нарастанием стенозов и снижением перфузии ткани почек;

- улучшение состояния почек, снижение степени почечной недостаточности при назначении противолипидемических препаратов и антиагрегантов;

- быстрое ухудшение функции почек вплоть до развития ОПН под воздействием ряда провоцирующих факторов – первый симптом атеросклеротического стеноза почечных артерий при ХПН, особенно у пациентов пожилого возраста.

Упорное назначение антигипертензивных препаратов, и в первую очередь, ингибиторов АПФ больным с артериальной гипертензией при появлении и/или нарастании уремии, является нередкой ошибкой в практике врача.

Во всех случаях рост концентрации креатинина более, чем на 20 % в первые 2 недели терапии ИАПФ может с большой вероятностью указать на ИБП.

Типичным диагностическим признаком стеноза почечных артерий является выслушивание шумов в верхних квадрантах живота. При перкуссии определяется расширение границ сердца влево, при аускультации – усиление верхушечного сердечного толчка, акцент II тона на аорте. В процессе офтальмоскопии выявляются признаки гипертонической ретинопатии.

Биохимическое исследование крови характеризуется повышением уровня мочевины и креатинина; общий анализ мочи – протеинурией, эритроцитурией.

Решающее значение в диагностике ИБП отводится визуализирующим методам исследования:

- ультразвуковая доплерография
- радиоизотопная сцинтиграфия
- магниторезонансная томография
- мультиспиральная компьютерная томография
- контрастная ангиография.

Эталонным методом диагностики стеноза почечных артерий служит селективная почечная ангиография (рис. 1).

Необходим приём антиагрегантов (клопидогрела, ацетилсалициловой кислоты).

Как патогенетическое лечение необходимо длительный (пожизненный) приём статинов. Статины показаны всем пациентам с ИБП независимо от состояния липидного спектра. Целевые уровни липидов крови при ИБП: ОХС < 4,0 ммоль/л; ХСЛПНП < 2,0 ммоль/л (оптимально – 1,8 ммоль/л); ТГ ≤ 1,7 ммоль/л; Хс ЛПВП ≥ 1,0 ммоль/л (для мужчин) и ≥ 1,2 ммоль/л (для женщин).

Ангиографически подтвержденный стеноз (рис. 2) служит показанием к различным видам хирургического лечения.

Хирургическая реваскуляризация почек занимает центральное место в лечении больных с ИБП, поскольку напрямую позволяет ликвидировать ишемию почки – главный механизм формирования ренинзависимого компонента АГ и прогрессирования нефросклероза.



После успешного хирургического вмешательства для устранения остаточной артериальной гипертензии назначаются гипотензивные препараты, возможно применение ИАПФ. Сартаны назначаются на пожизненный прием.

Прогноз больных с ИБП на сегодняшний день остается тяжёлым. Однако использование современной консервативной терапии, направ-

ленной на коррекцию АГ и торможение почечной недостаточности, активное внедрение новых технологий внутрисосудистых вмешательств даёт возможность предполагать в ближайшее время повышение выживаемости больных с этой тяжёлой патологией.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

#### Список источников

1. Чазова И.Е., Чихладзе Н.М., Блинова Н.В. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению вторичных (симптоматических) форм артериальной гипертонии (2022). *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2023;(1):6-65. doi:10.38109/2225-1685-2023-1-6-65
2. Fliser D, Ritz E. Renal haemodynamics in the elderly. *Nephrol Dial Transplant*. 1996;11 (Suppl. 9):2–8.
3. Alcasar JM, Marin R, Gomez-Campedra F, et al. Ischemic nephropathy: clinical characteristic and treatment. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2001;16 (Suppl. 1):74–77.
4. Scolari F, Tardanico R, Zani R, et al. Cholesterol crystal embolism: a recognizable cause of renal disease. *Am J of Kidney Disease*. 2000; 36:1089–1109.
5. Ménard J, Campbell DJ, Azizi M, Gonzales MF. Synergistic effects of ACE inhibition and Ang II antagonism on blood pressure, cardiac weight, and renin in spontaneously hypertensive rats. *Circulation*. 1997;96(9):3072-3078. doi:10.1161/01.cir.96.9.3072
6. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group [published correction appears in *N Engl J Med* 1993 Jan 13;330(2):152]. *N Engl J Med*. 1993;329(20):1456-1462. doi:10.1056/NEJM199311113292004
7. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (IV пересмотр). М.; 2009.
8. Lonati C, Morganti A; Italian Society of Hypertension. Clinical management of renovascular hypertension: practical recommendations from the Italian Society of Hypertension (SIIA). *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2013;20(4):257-260. doi:10.1007/s40292-013-0023-2

Статья поступила в редакцию 25.05.2023; одобрена после рецензирования 20.06.2023; принята к публикации 08.09.2023.

The article was submitted 25.05.2023; approved after reviewing 20.06.2023; accepted for publication 08.09.2023.

#### Сведения об авторах:

Агранович Надежда Владимировна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: nagranovich@mail.ru

Кнышова Светлана Александровна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: knyshova\_s@mail.ru

Анопченко Алена Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: a.anopchenko@mail.ru

Живкина Ксения Олеговна, старший лаборант, ординатор кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России e-mail: kzhivkina@yandex.ru

## ДИАГНОСТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА И ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ТЕРАПЕВТОМ НА АМБУЛАТОРНОМ ПРИЕМЕ

И. В. Коровина, А. П. Лихачева

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

**Аннотация.** В работе даны актуальные данные по заболеваемости СД2 типа, который приобрел прогрессирующий характер распространения. Представлены современные подходы к диагностике и ведению пациентов с СД2 типа в условиях городской поликлиники. Указан поэтапный алгоритм ведения этой группы пациентов врачом-терапевтом и врачом общей практики совместно с врачом-эндокринологом.

**Ключевые слова:** СД2 типа, маршрутизация пациентов с факторами риска и выявленными нарушениями углеводного обмена, план и объем диспансерного наблюдения пациента с СД2 типа врачом-терапевтом, врачом общей практики.

**Для цитирования:** Коровина И. В., Лихачева А. П. ДИАГНОСТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА И ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ СД2 ТИПА ТЕРАПЕВТОМ НА АМБУЛАТОРНОМ ПРИЕМЕ В ПОЛИКЛИНИКЕ. *Вестник молодого ученого.* 2023;12(3):182-184.

## DIAGNOSIS OF DIABETES MELLITUS AND MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES BY A GENERAL PRACTITIONER AT AN OUTPATIENT CLINIC

I. V. Korovina, A. P. Lihacheva

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

**Abstract.** The paper provides current data on the incidence of T2DM, which has acquired a progressive nature of prevalence. Modern approaches to the diagnosis and management of patients with T2DM in the conditions of a city polyclinic are presented. The stepwise algorithm of management of this group of patients by a general practitioner and a general practitioner together with an endocrinologist is indicated.

**Keywords:** T2DM, routing of patients with risk factors and detected disorders of carbohydrate metabolism, plan and scope of dispensary monitoring of T2DM patient by general practitioner, general practitioner.

**For citation:** Korovina I. V., Lihacheva A. P. DIAGNOSIS OF DIABETES MELLITUS AND MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES BY A GENERAL PRACTITIONER AT AN OUTPATIENT CLINIC. *Journal of young scientists.* 2023;12(3):182-184.

**В** последние годы сахарный диабет 2 типа (СД2) стал значимым социальным заболеванием, так как наличие СД значительно увеличивает вероятность инвалидизации и смертности больных от сердечно-сосудистых нарушений, является предиктором смерти у данной группы больных [1].

Актуальность проблемы обусловлена тем, что СД входит в тройку заболеваний после атеросклероза и рака, которые сокращают продолжительность жизни. Если 20 лет назад (по данным ВОЗ) количество людей с диагнозом СД не превышало 30 млн. человек, то сегодня во всем мире их число достигло 347 млн. В 2030 году диабет станет 7 ведущей причиной смерти в мире [2, 3, 4, 10].

В России на 2022 год по оценкам экспертов потенциально насчитывается около 10,5 млн. больных диабетом. По данным И.И. Дедова с соавт. [2], эпидемиологические показатели по СД2 представляют следующую картину. Общая численность пациентов с СД2 на 01.01.2022 года составило 4,5 млн. человек. В 2021 году впервые выявлено 265 653 новых случая СД2.

Распространенность СД2 – 2791,0 – 3092,4/100 тыс. населения. Заболеваемость СД2 составила 242,4 – 182,6/100 тыс. населения, смертность от СД2 – 93,6-114,1/100 тыс. населения. Продолжительность жизни пациентов с СД2 (средний возраст смерти пациентов) составляет у мужчин 70,5-70,4 года, у женщин 76,2 – 75,1 года [2].

Распространенность СД2 в России на 01.01.2023 по данным федерального регистра сахарного диабета РФ составляет – 4581990 человек, что составляет 3158,8 случаев на 100 тыс. населения.

В Ставропольском крае по данным этого же регистра на 01.01.2023 количество больных СД2 составляет 70905 человек, что на 100 тыс. населения края составляет 2557,2 случая [9].

При этом большинство экспертов отмечают, что не менее половины потенциальных пациентов не знают о наличии у них диабета, поскольку они не обследованы должным образом.

В связи с тем, что количество больных с СД2 постоянно растет, особая роль в диагностике СД2 и ведении больных этой группы отводится участковому терапевту и ВОП.

Цель исследования – актуализация роли участкового врача-терапевта, врача общей практики в ранней диагностике и последующем ведении пациентов СД2 типа. Обсуждение и уточнение метода повышения эффективности индивидуализированной амбулаторно-поликлинической помощи больным СД2 путем применения поэтапного алгоритма помощи и персонализированной стратегии у этой группы пациентов.

СД2 – это заболевание с нарушением углеводного обмена, вызванного преимущественно инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или преимущественным нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее [1].

Наличие абдоминального ожирения служит основным фактором риска СД2 и наблюдается у большинства пациентов с инсулинорезистентностью. Однако клиническая манифестация СД2 возникает тогда, когда к имеющейся инсулинорезистентности присоединяется дисфункция  $\beta$ -клеток. При этом для СД2 характерно, что аутоантитела к  $\beta$ -клеткам отсутствуют [8]. Инсулинорезистентность при СД2 проявляется как в отношении эндогенного, так и экзогенного инсулина. Диабетический кетоацидоз как правило не возникает, так как эндогенный инсулин вырабатывается в нормальном или повышенном количестве. Для пациентов с СД2 характерен хороший ответ на пероральные сахароснижающие препараты.

Часто первым проявлением СД2 у пациентов могут быть инфаркт миокарда, инсульт, снижение зрения или его потеря и другие макро- и микрососудистые осложнения. Как правило, СД2 длительно не диагностируется, ввиду отсутствия видимых проявлений. Могут быть жалобы на слабость, быструю утомляемость, снижение памяти, кожный зуд, никтурию, снижение массы тела, фурункулез, плохое заживление ран, боли в ногах и эректильную дисфункцию. Заболевание чаще развивается у лиц среднего и пожилого возраста, имеющих факторы риска возникновения СД2. Поэтому на амбулаторном приеме участковый терапевт должен выяснить у каждого пациента

наличие или отсутствие следующих факторов риска развития сахарного диабета 2 типа [5, 6]:

- возраст более 45 лет;
- избыточная масса тела или ожирение ( $ИМТ \geq 25 \text{ кг/м}^2$ );
- семейный анамнез СД;
- привычно низкая физическая нагрузка;
- нарушение гликемии натощак или нарушение толерантности к глюкозе в анамнезе;
- гестационный СД или рождение крупного плода в анамнезе;
- артериальная гипертензия  $\geq 140/90$  мм.рт.ст. или применение медикаментозной антигипертензивной терапии;
- холестерин ЛВП  $\leq 0,9$  ммоль/л и /или уровень триглицеридов  $> 2,82$  ммоль/л;
- синдром поликистозных яичников в анамнезе;

– наличие сердечно-сосудистых заболеваний.

Больных с вышеперечисленными факторами риска необходимо выделить в отдельную группу, так как специфических признаков СД2, которые можно было бы выявить при физикальном осмотре не существует [7]. Поэтому первым этапом в диагностике СД2 терапевтом является выявление факторов риска, перечисленных выше, характерных симптомов и проведение лабораторно-инструментальных методов исследования. Эти обследования включают в себя:

- глюкоза крови натощак;
- гликированный гемоглобин (HbA1c);
- общий анализ крови;
- липидограмма;
- креатинин, мочевины, мочевая кислота, расчет СКФ;
- общий анализ мочи;
- анализ мочи на микроальбуминурию;
- АЛТ, АСТ;
- пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) – по показаниям.

Обязательными инструментальными исследованиями на первом этапе диагностики СД2 являются ЭКГ и рентгенография органов грудной полости. Пациентов с подозрениями на наличие СД2 должны осмотреть офтальмолог, кардиолог, невролог. После получения результатов всех анализов, пациента для установления диагноза необходимо направить к эндокринологу, если в результате обследования глюкоза крови натощак по венозной плазме выше 7,0 ммоль/л, а гликированный гемоглобин выше 6,5 %. Установление диагноза эндокринологом является вторым этапом в диагностике и лечении больных с СД2.

Этап 3 – назначение эндокринологом индивидуального медикаментозного и немедикаментозного лечения пациенту с верифицированным СД2. Эндокринолог определит индивидуальный целевой уровень гликированного гемоглобина. Лечение будет назначено с учетом полученных результатов обследования у терапевта и наличия сопутствующих заболеваний у больного.

Этап 4 – наблюдение терапевтом за эффективностью лечения. Ведение пациентов с подо-

бранной эндокринологом терапией и стабильным течением СД2, осуществляется терапевтом (ВОП) пожизненно.

Врач-терапевт (ВОП) 1 раз в 3 месяца проводит осмотр пациента и определяет ему уровень гликированного гемоглобина (HbA1c). 1 раз в год пациенту с верифицированным диагнозом СД2 врачом-терапевтом назначается:

- общий анализ мочи;
- анализ мочи на микроальбуминурию (если в общем анализе мочи нет белка);
- липидограмма;
- креатинин, мочевина, мочевая кислота, расчет СКФ;
- АЛТ, АСТ;
- ЭКГ (с нагрузочными тестами при наличии более двух факторов риска развития ИБС);
- рентгенография органов грудной клетки;
- консультации специалистов: эндокринолог, невролог, кардиолог, офтальмолог, хирург/специалист по диабетической стопе (для оценки чувствительности стоп).

Участковый врач обязан измерить АД и осмотреть ноги пациента при каждом его посе-

щении. При наличии артериальной гипертензии пациент должен проводить самоконтроль АД 2-3 раза в день с ведением дневника больного АД.

При отклонении HbA1c от целевых значений, определенных эндокринологом, необходимо направление пациента к эндокринологу для консультации и коррекции терапии.

Таким образом, все пациенты с впервые выявленным СД2 должны проходить 4-х этапную маршрутизацию для дальнейшего успешного персонализированного ведения врачом-терапевтом. Индивидуализированная и персонализированная стратегия по раннему выявлению группы пациентов с потенциальными факторами риска развития СД2 позволяет поставить диагноз сахарного диабета в наиболее ранние сроки, назначить своевременное лечение и проводить профилактику возможных осложнений у больных с СД2 в амбулаторно-поликлинических условиях городской поликлиники врачом-терапевтом.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

#### Список источников

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Берштейн Л.М. и др. Сахарный диабет типа 2: от теории к практике. МИА: Москва; 2016.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Динамика эпидемиологических показателей сахарного диабета в Российской Федерации за период 2017-2021 гг. *Сахарный диабет и ожирение – неинфекционные междисциплинарные пандемии XXI века: сборник тезисов IX (XXVIII) Национального диабетологического конгресса с международным участием. ОО «Российская ассоциация эндокринологов»; ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. 2022:61.*
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. *Сахарный диабет. 2021;24(3):204-221.*
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (Исследование NATION). *Сахарный диабет. 2016;19(2):104-112.*
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. *Сахарный диабет. 2021;24(S1):1-148.*
6. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. *Сахарный диабет. 2020;23(S2):4-102.*
7. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 12 ноября 2012 г. № 899н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «эндокринология» (с изменениями и дополнениями).
8. Силко Ю.В., Никонова Т.В., Иванова О.Н. и др. Латентный аутоиммунный диабет взрослых: информативность аутоантител. *Терапевтический архив. 2016;88(10):42-45.*
9. Федеральный Регистр сахарного диабета Российской Федерации. <https://www.diaregistry.ru>
10. Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В. и др. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? *Терапевтический архив. 2019;91(10):4-13.*

Статья поступила в редакцию 13.06.2023; одобрена после рецензирования 18.07.2023; принята к публикации 08.09.2023.

The article was submitted 13.06.2023; approved after reviewing 18.07.2023; accepted for publication 08.09.2023.

#### Сведения об авторах:

Коровина Ирина Владимировна, к.м.н., ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: kia1020@mail.ru

Лихачева Анна Петровна, ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: annarebiy@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-7025-4231

## ТРЕБОВАНИЯ И УСЛОВИЯ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ СТАТЕЙ В ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК МОЛОДОГО УЧЕНОГО»

### 1. Общие положения

1.1. Журнал «Вестник молодого ученого» является рецензируемым научным изданием, в котором отражаются результаты исследований в области клинической, фундаментальной и профилактической медицины. Выпускается в печатной и электронной версиях.

1.2. Журнал включен в Реферативный журнал и Базы данных ВИНТИ РАН и зарегистрирован в НЭБ (научной электронной библиотеке) в базе данных РИНЦ (Российского индекса научного цитирования) с постатейным размещением. Подписной индекс журнала «Вестник молодого ученого» в агентстве «Роспечать» 70422.

1.3. В журнале «Вестник молодого ученого» публикуются оригинальные научные статьи, обзоры и результаты экспериментальных и клинических исследований, материалы с описанием клинических случаев, сведения биографического и историко-медицинского характера.

Специальности, по которым принимаются к публикации статьи:

#### Медицинские науки:

3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия

3.1.3. Оториноларингология

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

3.1.7. Стоматология

3.1.8. Травматология и ортопедия

3.1.9. Хирургия

3.1.11. Детская хирургия

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

3.1.13. Урология и андрология

3.1.18. Внутренние болезни

3.1.21. Педиатрия

3.1.23. Дерматовенерология

3.1.24. Неврология

3.2.3. Общественное здоровье и организация здравоохранения, социология и история медицины

3.2.7. Аллергология и иммунология

3.3.1. Анатомия человека

3.3.2. Патологическая анатомия

3.3.3. Патологическая физиология

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

#### Биологические науки:

1.5.5. Физиология человека и животных

1.5.11. Микробиология

1.4. В материалах рукописи не должны содержаться результаты исследования, ранее опубликованные или направленные на публикацию в редакции других журналов.

1.5. Плата за рецензирование и публикацию рукописи не взимается

1.6. Статьи должны быть тщательно отредактированы и выверены авторами.

1.7. Редакционная коллегия журнала оставляет за собой право сокращать и редактировать присланные статьи.

1.8. Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, отклоняются.

1.9. При отклонении материалов рукописи авторам не возвращаются.

1.10. Электронные версии статей в формате .doc или .docx, а также сканированную копию статьи в формате .pdf с подписями всех авторов необходимо отправлять на почту [smu@stgmu.ru](mailto:smu@stgmu.ru) с пометкой в теме письма «Статья в Вестник молодого ученого».

1.11. Все рукописи проходят процедуру обезличенного рецензирования двумя независимыми специалистами – докторами наук по соответствующей специальности. В случае, если оба рецензента дают положительное заключение – статья принимается к публикации. Если одна рецензия положительная, а другая отрицательная – статья передается третьему независимому рецензенту. При наличии двух отрицательных рецензий статья отклоняется. При наличии у рецензентов замечаний статья возвращается на доработку авторам.

1.12. Научные статьи принимаются в редакцию в течение всего года, публикуются в порядке живой очереди по мере наполнения портфеля редакции.

1.13. Отправляя статью в редакцию, авторы соглашаются со всеми положениями настоящих правил.

### 2. Исследования на людях

2.1. При описании в материалах статьи результатов исследований на людях авторам необходимо указать наличие официального одобрения исследования наблюдательным советом (этическим комитетом) организации или соответствие исследования Хельсинской декларации и (или) другим признанным стандартам, а также факта получения от пациентов (или их опекунов) письменного информированного согласия.

2.2. При подаче материалов в раздел журнала «Клинические случаи» авторам необходимо получить от пациентов письменное разрешение на использование любых изображений (при наличии), по которым их можно идентифицировать.

2.3. При рассмотрении рукописи редакция журнала вправе запросить копию решения наблюдательного совета (этического комитета) организации на разрешение исследования на людях и (или) копий информированного согласия пациентов.

### 3. Исследования на животных

3.1. При описании в материалах статьи результатов исследований на животных авторам необходимо предоставить подтверждение, что исследование проводилось в соответствии с основными правилами, изложенными в основополагающих документах, регламентирующих проведение экспериментов на лабораторных животных и условия их содержания.

3.2. При рассмотрении рукописи редакция журнала вправе запросить копию решения наблюдательного совета (этического комитета) организации на разрешение исследования на животных.

### 4. Заимствования

4.1. Авторы должны удостовериться, что представленные в статье данные являются оригинальными, все цитируемые в работе исследования других авторов сопровождаются ссылками на первоисточники и включены в список литературы.

4.2. Редакция журнала рекомендует авторам перед подачей рукописи самостоятельно оценить уникальность материалов статьи с помощью специализированных сервисов <https://www.antiplagiat.ru/> (для русскоязычных текстов) и <http://www.plagiarism.org/> (для англоязычных текстов).

4.3. Не допускается указание в рукописи фрагментов заимствованного текста без указания первоисточника. Плагиат во всех формах представляет собой неэтичные действия и является неприемлемым для журнала.

4.4. Редакция журнала оставляет за собой право проверки поступивших рукописей на плагиат. Текстовое сходство в объеме более 20% считается неприемлемым и является основанием для отказа рассмотрения рукописи.

4.5. При значительных заимствованиях редакция журнала действует в соответствии с алгоритмами редакционной этики The Committee on Publication Ethics (COPE).

### 5. Конфликт интересов

5.1. Все авторы обязаны раскрыть в своих рукописях потенциальные конфликты интересов, которые могут быть восприняты как оказавшие влияние на результаты или выводы, представленные в работе.

### 6. Требования к оформлению статьи

6.1. Электронный вариант статьи выполняется в текстовом редакторе Microsoft Word. Статью в редакцию необходимо прислать в форматах: \*.doc, \*.docx. В качестве имени файла указывается фамилия и инициалы первого автора русскими буквами (например: И.И. Иванов.docx).

Шрифт Times New Roman, 12 пт., междустрочный интервал 1,5 (в таблице междустрочный интервал 1), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, ориентация страницы книжная, левое поле 30 мм, остальные – 20 мм.

6.2. Минимальный объем текста статьи – не менее 10 000 знаков с пробелами. Максимальный объем текста не должен превышать 30 000 знаков с пробелами, за исключением сведений об авторах, аннотации и списка литературы.

6.3. Рукопись оригинальной статьи должна включать:

1) УДК;

2) название статьи (заглавными буквами, шрифт полужирный, на русском и английском языках);

- 3) инициалы и фамилию автора(ов) на русском и английском языках;
- 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город, страна (на русском и английском языках);
- 5) резюме на русском и английском языках;
- 6) ключевые слова на русском и английском языках;
- 7) введение (без выделения подзаголовка);
- 6) материал и методы исследования;
- 7) результаты и обсуждение;
- 8) заключение (выводы);
- 9) литература;
- 10) авторскую справку по всем авторам с развернутым именем и отчеством, с указанием ученой степени и ученого звания, должности и места работы, контактного телефона и адреса электронной почты.

**ПРИМЕР ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ**

УДК 000-000.0

НАЗВАНИЕ СТАТЬИ (ВЫРАВНИВАНИЕ ПО ШИРИНЕ)

А. А. Автор<sup>1</sup>, Б. Б. Автор<sup>1</sup>, В. В. Автор<sup>2</sup><sup>1</sup> Место работы автора, Город, Страна<sup>2</sup> Место работы автора, Город, Страна

ARTICLE TITLE IN ENGLISH

Author A. A.<sup>1</sup>, Author B. B.<sup>1</sup>, Author C. C.<sup>2</sup><sup>1</sup> Author's place of work, City, Country<sup>2</sup> Author's place of work, City, Country

Аннотация на русском языке, 150–200 слов. Представляет собой краткую характеристику текста и передает ключевую идею статьи до ознакомления с ее полным содержанием. В аннотации должна быть отражена рассматриваемая проблема, кратко описан ход исследования и основные его итоги. В аннотации не допускается привлечение дополнительной информации (историческая справка, отступление, рассуждения и т.д.). В тексте аннотации не должны использоваться очень сложные предложения, изложение строится в научном стиле.

*Ключевые слова:* не более 10 ключевых слов, перечисляются через запятую.

Summary in English. The English summary should be fully in line with the Russian version.

*Keywords:* no more than 10 keywords, listed separated by commas.

Введение с обоснованием актуальности рассматриваемой проблемы. Подзаголовок не выделяется. В конце введения с красной строки формулируется цель исследования.

**Материалы и методы.** В разделе «Материал и методы исследования» помимо перечисления методик лабораторных, инструментальных, клинических и иных исследований, обязательно указывать методы статистической обработки данных. Библиографические ссылки приводятся арабскими цифрами в квадратных скобках (например: [1, 8] или [2-4]).

**Результаты и обсуждение.** При изложении результатов исключить дублирование данных, приведенных в таблицах, ограничиваясь упоминанием наиболее важных. При обсуждении новые и важные аспекты своего исследования сопоставлять с данными других исследователей. Обязательна расшифровка аббревиатур при первом упоминании слова в тексте. В написании числовых значений десятые доли отделяются от целого числа запятой, а не точкой. Библиографические ссылки приводятся арабскими цифрами в квадратных скобках (например: [1, 8] или [2-4]).

В качестве иллюстраций статей принимается не более 4 рисунков. Они должны быть размещены в тексте статьи в соответствии с логикой изложения. В тексте статьи должна даваться ссылка на конкретный рисунок, например: (рис. 2).

Схемы выполняются с использованием цветной заливки или в оттенках серого цвета; все элементы схемы (текстовые блоки, стрелки, линии) должны быть сгруппированы. Каждый рисунок должен иметь порядковый номер, название и объясне-

ние значений всех кривых, цифр, букв и прочих условных обозначений. Электронную версию рисунка следует сохранять в формате .jpg, разрешение – не менее 300 dpi. При описании клинических наблюдений не допускается использовать в качестве иллюстраций фотографии пациентов, по которым они могут быть идентифицированы.

Таблицы. Каждую таблицу следует снабжать порядковым номером и заголовком. Таблицы должны быть предоставлены в текстовом редакторе Microsoft Word, располагаться в тексте статьи в соответствии с логикой изложения. В тексте статьи должна даваться ссылка на конкретную таблицу, например: (табл. 1). Структура таблицы должна быть ясной и четкой, каждое значение должно находиться в отдельной строке (ячейке таблицы). Все графы в таблицах должны быть озаглавлены. В таблицах возможно использование меньшего размера шрифта, чем основной, но не менее 10 пт.

Одновременное использование таблиц и графиков (рисунков) для изложения одних и тех же результатов не допускается.

**Заключение (выводы).** В заключении научной статьи в лаконичной форме формулируются основные положения на основании результатов проведенного исследования.

**Литература.** Все цитируемые работы помещаются по алфавиту: вначале на русском, затем на иностранных языках. Количество литературных источников не должно превышать 20 для оригинальных статей, клинических наблюдений и 50 – для обзоров. Допускается (за исключением особых случаев) цитирование литературы только последних 5-10 лет выпуска. При цитировании работ следует предпочитать публикации в крупных журналах, входящих в перечень ВАК, а также международные базы данных Scopus, Web of Sciences, Medline. Допускаются ссылки исключительно на научные публикации, находящиеся в открытом доступе. Не рекомендуется цитировать учебно-методическую литературу (методические рекомендации, учебно-методические пособия, учебники и т.п.), а также авторефераты диссертаций и тезисы в сборниках конференций. За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут авторы.

Литература приводится в стиле цитирования AMA, правила оформления библиографических ссылок изложены на ресурсе <http://www.amamanualofstyle.com>.

**Примеры оформления библиографических ссылок:**

*Статья на русском языке:* Никитина Н.М., Афанасьев И.А. Коморбидность у больных ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология*. 2015;53(2):149–154.

*Книга на русском языке:* Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.

*Статья на английском языке:* Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, Khan M, Kerwan A, et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int J Surg*. 2020;76:71–76. <https://doi.org/10.1016/j.ijss.2020.02.034>

*Книга на английском языке:* Christiansen S, Iverson C, Flanagan A. *AMA Manual of Style: A Guide for Authors and Editors*. 11th ed. Oxford University Press; 2020.

Если количество авторов в статье более шести, допускается сокращение до пяти авторов, затем в публикациях на русском языке указывается «и др.», в публикациях на английском языке «et al.».

Библиографическое описание журнальных публикаций должно приводиться с обязательным указанием DOI (Digital Object Identifier – уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef) в формате <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12111>.

**Сведения об авторах.**

Обязательно указываются полностью ФИО всех авторов, с указанием ученой степени, звания, должности, места работы, контактного телефона и адреса электронной почты.

*Например:* Хрипунова Алеся Александровна, к.м.н., доцент, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения, медицинской профилактики и информатики с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел.: +79614986072, e-mail: [smu@stgmu.ru](mailto:smu@stgmu.ru)