

НОВЫЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЕ ВРАЧЕБНЫЕ ВЕДОМОСТИ

New St. Petersburg Medical Records



Темы номера

Ожирение

Гиперурикемия

Остеоартрит суставов кисти

ХОБЛ и коморбидная патология

Вакцинопрофилактика

НОВЫЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЕ ВРАЧЕБНЫЕ ВЕДОМОСТИ

ВСЕРОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ
ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

НОВЫЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЕ ВРАЧЕБНЫЕ ВЕДОМОСТИ

ВСЕРОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ
ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

основан в 1992 г.



№ 4 | 103 | 2024

Санкт-Петербург



NEW ST. PETERSBURG MEDICAL RECORDS

Novye Sankt-Peterburgskie vračebnye vedomosti

ALL-RUSSIAN JOURNAL OF
GENERAL PRACTITIONERS

since 1992



№ 4 | 103 | 2024

St. Petersburg



НОВЫЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЕ ВРАЧЕБНЫЕ ВЕДОМОСТИ

Решениями Методических Советов:

Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова,

Санкт-Петербургской государственной медицинской академии имени И. И. Мечникова,

Санкт-Петербургской педиатрической медицинской академии,

Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования,

Санкт-Петербургского государственного университета,

Ученого Совета Российской Военно-медицинской академии

Журнал «Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости» рекомендован в качестве учебного пособия для преподавания курса заболеваний внутренних органов и смежных дисциплин студентам, интернам, клиническим ординаторам, курсантам, слушателям и врачам

УЧРЕДИТЕЛИ:

Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский
университет им. акад. И. П. Павлова

Региональная Общественная
организация «Санкт-Петербургское
общество терапевтов
им. С. П. Боткина»

Общество с ограниченной
ответственностью «Нордмедиздат»

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Куликов Александр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней с клиникой им. акад. М. Д. Тушинского, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Заместители главного редактора:

Баранова Елена Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, директор Научно-исследовательского института сердечно-сосудистых заболеваний научно-клинического исследовательского центра, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Кучер Анатолий Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой им. акад. М. Д. Тушинского, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Марченко Валерий Николаевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак. М. В. Черноруцкого с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Трофимов Василий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак. М. В. Черноруцкого с клиникой, директор НИИ ревматологии и аллергологии НКИЦ, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Шاپорова Наталия Леонидовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой врачей общей практики, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Баранова Ольга Петровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пульмонологии ФПО, старший научный сотрудник Научно-исследовательского института интерстициальных и орфанных заболеваний легких Научно-клинического исследовательского центра, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Баркова Александра Викторовна (секретарь) – врач-пульмонолог отделения пульмонологии № 2, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Бобров Андрей Львович – доктор медицинских наук, профессор кафедры функциональной диагностики, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Волкова Анна Ральфовна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Гайдукова Инна Зурабиевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э. Э. Эйхвальда, Северо-Западный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Гомон Юлия Михайловна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Емельянов Александр Викторович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пульмонологии, Северо-Западный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Звартау Эдвин Эдуардович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Катюхин Валерий Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней, Университет РЕАВИЗ, Санкт-Петербург, Россия

Колбин Алексей Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Кравчук Юрий Алексеевич – доктор медицинских наук, доцент, профессор 2 кафедры (терапии усовершенствования врачей), Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Лапотников Виктор Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии и пропедевтики, Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия

Минеев Валерий Николаевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак. М. В. Черноруцкого с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Немцов Виктор Игоревич – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии им. акад. М. В. Черноруцкого с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Нестерович Ирина Ивановна – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак. М. В. Черноруцкого с клиникой, руководитель отдела кардиоревматологии Научно-исследовательского института ревматологии и аллергологии Научно-клинического исследовательского центра, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Никифоров Виктор Сергеевич – профессор кафедры функциональной диагностики, ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Нифонтов Евгений Михайлович – профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Новикова Татьяна Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М. С. Кушаковского, заместитель директора Института сердца и сосудов по клинической работе, Северо-Западный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Оковитый Сергей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Россия

Онищенко Евгений Федорович – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи с курсом гематологии и трансфузиологии им. Э. Э. Эйхвальда, Северо-Западный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Павлович Игорь Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, доцент кафедры госпитальной терапии, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Парцерняк Александр Сергеевич – доктор медицинских наук, доцент, полковник медицинской службы, начальник кафедры (клиники) госпитальной терапии, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Сорокина Лада Николаевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак. М. В. Черноруцкого с клиникой, руководитель отдела аллергологии и иммунологии Научно-исследовательского института ревматологии и аллергологии Научно-клинического исследовательского центра, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Храброва Мария Сергеевна (ученый секретарь) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Черкашин Дмитрий Викторович – доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры и клиники военно-морской терапии, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Шишкин Александр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Шукина Оксана Борисовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей врачебной практики (семейной медицины), заведующая кабинетом воспалительных заболеваний кишечника поликлиники с клинко-диагностическим центром, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Яблонская Вера Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины), Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Бабанов Сергей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой профессиональных болезней и клинической фармакологии, Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

Банщикова Геннадий Трофимович – доктор медицинских наук, врач-кардиолог, Вологодская областная клиническая больница, Вологда, Россия

Беляков Николай Алексеевич – академик РАН, профессор, заведующий кафедрой социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Бойцов Сергей Анатольевич – академик РАН, профессор, директор, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова, Санкт-Петербург, Россия

Болдуева Светлана Афанасьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Вебер Виктор Робертович – академик РАН, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней, Новгородский государственный университет, Великий Новгород, Россия

Гриневич Владимир Борисович – профессор, полковник медицинской службы, заведующий 2-й кафедрой терапии (усовершенствования врачей), Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Илькович Михаил Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пульмонологии факультетом последипломного образования, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Кондурцев Валерий Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник Самарского научно-исследовательского института гематологии, трансфузиологии и интенсивной терапии, Самара, Россия

Кулаков Юрий Вячеславович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом фтизиопульмонологии, Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

Мазуров Вадим Иванович – академик РАН, профессор, заведующий научно-исследовательской лабораторией ревматологии, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

Обрезан Андрей Григорьевич – профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии медицинского факультета, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Павлищук Светлана Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАЕ, заведующий кафедрой терапии, профессор кафедры терапии № 1, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

Пальцев Александр Иванович – академик РАН, профессор, заместитель директора, руководитель лаборатории, Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, Новосибирск, Россия

Парцерняк Сергей Александрович – доктор медицинских наук, профессор, главный врач, Введенская городская клиническая больница, профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М. С. Кушаковского, Северо-Западный государственный университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Провоторов Вячеслав Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры факультетской терапии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия

Рубанова Марина Павловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры дополнительного профессионального образования и поликлинической терапии, Новгородский государственный университет, Великий Новгород, Россия

Салухов Владимир Владимирович – профессор, начальник 1-й кафедры (терапии усовершенствования врачей), Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Синицын Сергей Петрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

Спаский Андрей Александрович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры реабилитации, спортивной медицины и физической культуры, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

Ткаченко Евгений Иванович – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета, Северо-Западный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Тыренко Вадим Витальевич – профессор, начальник кафедры и клиники факультетской терапии, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Халимов Юрий Шавкатович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Ханин Аркадий Лейбович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры реабилитации, спортивной медицины и физической культуры, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

Чучалин Александр Григорьевич – академик РАН, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии педиатрического факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия

Шабров Александр Владимирович – академик РАН, профессор, главный научный сотрудник, Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

Шляхто Евгений Владимирович – академик РАН, профессор, директор, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

Яицкий Николай Антонович – академик РАН, профессор, заведующий кафедрой хирургии госпитальной с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Новые Санкт-Петербургские
врачебные ведомости
№ 4 (103) 2024

ISSN 1609-2201

Периодичность выхода журнала –
4 раза в год

Все материалы издания подлежат
обязательному рецензированию

Полное или частичное
воспроизведение или размножение
каким-либо способом материалов,
опубликованных в настоящем
издании, допускается только с
письменного разрешения редакции
журнала

При перепечатке материалов
ссылка на журнал обязательна.
Редакция не несет
ответственности за содержание
рекламных материалов

Цена свободная

Адрес редакции:
197022, Санкт-Петербург,
ул. Льва Толстого, д. 6-8.
ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова,
кафедра терапии госпитальной с
курсом аллергологии и иммунологии
имени ак. М. В. Черноруцкого
с клиникой

Корректор В. В. Бутакова
Верстка В. В. Бутакова

www.spbmedicalrecords.elpub.ru

НОВЫЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЕ
ВРАЧЕБНЫЕ ВЕДОМОСТИ

NEW ST. PETERSBURG
MEDICAL RECORDS

Свидетельство о регистрации П
№ТУ78-01505 от 17 января 2014 г.
г. Комитета Северо-Западного
регионального ГК РФ по печати
Registration Certificate P No. TTU78-01505
dated January 17, 2014. Committee of the
North-West Regional State Committee of the
Russian Federation for Printing

Свидетельство о регистрации ПИ
№ФС77-58182 от 29 мая 2014 г.
Федеральной службы по надзору в сфере
связи, информационных технологий и
массовых коммуникаций (Роскомнадзор)
Certificate of Registration PI No. FS77-
58182 dated May 29, 2014. Federal Service
for Supervision of Communications,
Information Technologies and Mass Media
(Roskomnadzor)

Редакционно-издательский центр
ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова,
197022, Санкт-Петербург, ул. Льва
Толстого, 6-8
Editorial and Publishing Center of
Academician I. P. Pavlov First St. Petersburg
State Medical University, 197022,
St. Petersburg, L'va Tolstogo Str., 6-8

Отпечатано с готового оригинал-
макета.

Подписано в печать 18.03.25 г.

Тираж 150 экз.

Усл. печ. л. 11. Печать офсетная.

Бумага офсетная. Заказ № 48/25

Printed from the original layout.

Signed for printing on 18.03.25.

Print run 150 copies.

Conventional printed sheets 11. Offset

printing. Offset paper. Order No. 48/25

Издатель: Федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Первый
Санкт-Петербургский государствен-
ный медицинский университет имени
академика И. П. Павлова» Министер-
ства здравоохранения Российской
Федерации, 197022, Санкт-Петербург,
ул. Льва Толстого, д. 6-8.

Publisher: Federal State Budgetary
Educational Institution of Higher
Education «Academician I. P. Pavlov First
St. Petersburg State Medical University»
of Ministry of Healthcare of the Russian
Federation, 6-8, Lev L'va Tolstogo, Saint
Petersburg, 197022.

New St. Petersburg
medical records
№ 4 (103) 2024

ISSN 1609-2201

Publucation frequency –
4 issues per year

All materials of the publication are
subject to mandatory peer review

Full or partial reproduction or
duplication in any way of the
materials published in this edition
is allowed only with the written
permission of the journal's editorial
board

When reprinting materials the
reference to the journal is obligatory.
The editorial board is not responsible
responsibility for the content of
advertising materials

The price is free of control

Editorial office address:
197022, St. Petersburg,
6-8 L'va Tolstogo Str.
Pavlov University, Department of
Hospital Therapy with a Course of
Allergology and Immunology named
after ac. M. V. Chernorutsky with
clinic

Corrector V. V. Butakova
Layout V. V. Butakova

www.spbto.info



СОДЕРЖАНИЕ

Обзоры литературы

- Ладнов Д. В., Шапорова Н. Л., Халимов Ю. Ш.**
Ожирение и ХОБЛ: патофизиологические аспекты и перспективы терапии.....11
- Бручкус Е. А., Кулик В. В., Кирпичников С. И., Шапорова Н. Л.**
Уровень мочевой кислоты как фактор риска неблагоприятного течения ХОБЛ и острого коронарного синдрома (ОКС)20
- Нёма М. А., Муркина Р. Г., Садовая В. В., Минеев В. Н.**
Роль рецепторов TAS2R и транскрипционного фактора SREBP-2 в патогенезе респираторных заболеваний.....26
- Филатова Т. А., Дудина О. В.**
Ультразвуковая диагностика — вспомогательный метод оценки суставов кисти у пациентов с остеоартритом?.....31

Оригинальные исследования

- Демко И. В., Гордеева Н. В., Торгунакова Е. С.**
Российский опыт вакцинации против пневмококковой инфекции взрослых групп риска.....40
- Андреева Е. А., Похазникова М. А., Кузнецова О. Ю.**
Коморбидность, варьируемая обструкция и ХОБЛ. Задача со многими неизвестными?.....47
- Пелевина И. Д., Шапорова Н. Л., Исаева Е. Р., Ипатов К. А.**
Проблемы ведения курящих пациентов пульмонологического профиля в реальных амбулаторных условиях.....56

Клинические случаи

- Зинакова М. К., Бручкус Е. А., Бондаренко А. С., Алексишинец А. А.**
Холангиокарцинома у пациента с тяжелой сердечно-сосудистой патологией.....65
- Новикова Т. А., Шапорова Н. Л., Рубаник Т. В., Ильина Н. А., Черканова Ю. С.**
Клинический случай микобактериоза органов дыхания, вызванного сочетанием двух видов нетуберкулезных микобактерий — *M. avium* и *M. abscessus*.....70

Юбилеи и памятные даты

- Щемелинина Т. И., Рабик Ю. Д.**
Вспомним о замечательном докторе и физиологе Татьяне Михайловне Синициной (1943 – 2014).....79



CONTENTS

Literature reviews

- Ladnov D. V., Shaporova N. L., Khalimov Yu. Sh.**
Obesity and COPD: pathophysiological aspects and therapeutic perspectives.....11
- Bruchkus E. A., Kulik V. V., Kirpichnikov S. I., Shaporova N. L.**
Uric acid level as a risk factor for the adverse course of COPD and acute coronary syndrome (ACS)20
- Nyoma M. A., Murkina R. G., Sadovaya V. V., Mineev V. N.**
Role of TAS2R and transcription factor SREBP-2 in pathogenesis of respiratory diseases.....26
- Filatova T. A., Dudina O. V.**
Is ultrasound an auxiliary method for evaluation hand joints in patients with osteoarthritis?.....31

Original research

- Demko I. V., Gordeeva N. V., Torgunakova E. S.**
The russian experience of vaccination against pneumococcal infection in adults from risk groups.....40
- Andreeva E. A., Pokhaznikova M. A., Kuznetsova O. Yu.**
Comorbidity, variable obstruction and COPD. A problem with many unknowns?.....47
- Pelevina I. D., Shaporova N. L., Isaeva E. R., Ipatova K. A.**
The problems of managing smoking patients with a pulmonological profile in real outpatient settings.....56

Clinical cases

- Zinakova M. K., Bruchkus E. A., Bondarenko A. S., Aleksishinets A. A.**
Cholangiocarcinoma in a patient with severe cardiovascular pathology. Clinical case. Difficulties in diagnosis.....65
- Novikova T. A., Shaporova N. L., Rubanik T. V., Ilina N. A.**
A clinical case of mycobacteriosis of the respiratory system, caused by a combination of two types of nontuberculous mycobacterium, *M. avium* and *M. abscessus*, has been reported.....70

Anniversaries and memorable dates

- Shchemelinina T. I., Rabik Ju. D.**
Let's remember the wonderful doctor and physiologist Tatyana Mikhailovna Sinitsina (1943 – 2014).....79

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

В 4 номере журнала «Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости» представлены обзоры литературы, результаты оригинальных исследований, клинические наблюдения, посвященные проблемам ведения коморбидного пациента с разнообразной патологией, встречающейся в терапевтической практике.

В обзорных статьях освещены вопросы, касающиеся нарушения обмена веществ (ожирение и обмен пуриновых оснований), механизмов развития воспаления при респираторной патологии, а также возможностей дополнительного метода инструментальной диагностики у больных с остеоартритом кистей. Представленные авторским коллективом результаты оригинальных исследований знакомят читателей с разнообразными аспектами профилактики в пульмонологической практике, включая борьбу с факторами риска (курением), вакцинопрофилактику и выявление коморбидных заболеваний у лиц с переменной обструкцией. В разделе «Клинические случаи» обсуждаются трудные для диагностики и лечения пациенты с холангиокарциномой и микобактериозом.

Мемориальная страничка, посвященная памяти Татьяны Михайловны Сенициной, много лет возглавлявшей лабораторию физиологии дыхания клиники госпитальной терапии ФГБОУ ВО СПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, написана ее учениками.

Глубокоуважаемые коллеги, надеюсь, что представленная в номере информация будет интересна и полезна в вашей практической работе.

*Доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой
общей врачебной практики (семейной медицины) Первого
Санкт-Петербургского государственного медицинского
университета им. акад. И. П. Павлова, Главный
внештатный специалист по общей врачебной практике
(семейной медицине) Ленинградской области Н. А. Шапорова*



Обзорная статья

УДК [616-056.527+616.24-036.12-007.272]-092.18-08

<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-11-19>

ОЖИРЕНИЕ И ХОБЛ: ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ТЕРАПИИ

Д. В. ЛАДНОВ, Н. Л. ШАПОРОВА, Ю. Ш. ХАЛИМОВ

Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика

И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 29.10.2024; одобрена после рецензирования 03.12.2024; принята к публикации 04.12.2024

Резюме

В данной статье описывается взаимосвязь патогенетических механизмов развития ожирения и хронической обструктивной болезни легких. Особое внимание уделяется роли системного воспаления, метаболических нарушений и механического влияния избытка жировой ткани на функцию внешнего дыхания. Понимание особенностей многофакторного патофизиологического взаимодействия у пациентов с такой сочетанной патологией позволяет расставить акценты при комплексном подходе в лечении. Рациональный подход, учитывающий как фармакотерапию, так и немедикаментозные методы, при выборе тактики лечения положительно влияет на клинические исходы. Авторы предлагают рассматривать в качестве приоритетной задачи таргетирование и воздействие на общие терапевтические мишени обоих заболеваний. Данные проведенного анализа могут служить основой для разработки новых алгоритмов лечения пациентов с ожирением и ХОБЛ, а также для совершенствования существующих клинических рекомендаций.

Ключевые слова: *мультиморбидность, ожирение, ХОБЛ, arGPP-1, семаглутид*

Для цитирования: Ладнов Д. В., Шапорова Н. Л., Халимов Ю. Ш. Ожирение и ХОБЛ: патофизиологические аспекты и перспективы терапии. Обзор литературы. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2024;103(4):11–19. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-11-19>.

* **Автор для переписки:** Дмитрий Владимирович Ладнов, Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. акад. И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: ladnov.dm@outlook.com, <https://orcid.org/0000-0002-5400-2306>.

Review article

OBESITY AND COPD: PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS AND THERAPEUTIC PERSPECTIVES

DMITRY V. LADNOV, NATALIA L. SHAPOROVA,
YURIY SH. KHALIMOV

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 29.10.2024; approved after reviewing 03.12.2024; accepted for publication 04.12.2024

Summary

This article describes the relationship between the pathogenetic mechanisms of obesity and chronic obstructive pulmonary disease. Particular attention is paid to the role of systemic inflammation, metabolic disorders and mechanical influence of excess adipose tissue on the external respiratory function. Understanding the peculiarities of multifactorial pathophysiologic interaction in patients with such combined pathology allows to set the accents in the complex approach in treatment. Rational approach, taking into account both pharmacotherapy and non-medication methods when choosing treatment tactics, positively affects clinical outcomes. The authors suggest that targeting and influencing the common therapeutic targets of both diseases should be considered as a priority. The data of the analysis can serve as a basis for the development of new algorithms for the treatment of patients with obesity and COPD, as well as for the improvement of existing clinical guidelines.

Keywords: *multimorbidity, obesity, COPD, arGPP-1, semaglutide*

For citation: Ladnov D. V., Shapорова N. L., Khalimov Yu. Sh. Obesity and COPD: pathophysiological aspects and therapeutic perspectives. *New St. Petersburg Medical Records*. 2024;103(4):11–19. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-11-19>.

* **Corresponding author:** Dmitry V. Ladnov, Pavlov University, 6–8, L'va Tolstogo str., St. Petersburg, 197022, Russia. E-mail: ladnov.dm@outlook.com, <https://orcid.org/0000-0002-5400-2306>.

Введение

Проблема избыточного веса является важной в клинической практике врачей различных специальностей. В настоящее время около 2 млрд взрослых и 380 млн детей страдают от избыточного веса или ожирения [1]. Современные исследования данной проблемы указывают на неуклонный рост числа людей, страдающих избыточным весом, в ближайшем будущем [2]. Число страдающих проблемой избыточной массы тела растет и в России. По открытым данным Росстата с 2018 по 2023 г. распространенность ожирения среди мужчин и женщин выросла на 3,1% и 4,1% соответственно [3]. Наиболее важными аспектами внешней среды, вносящими значительный вклад в эпидемию ожирения, являются

изменение характера питания, нарушения пищевого поведения и малоподвижный образ жизни [4; 5].

Распространенность ожирения у лиц с ХОБЛ составляет от 20 до 35% [6, 7, 8, 9, 10]. Поскольку ХОБЛ является третьей по распространенности причиной смертности в мире, представляется чрезвычайно важным анализ сопутствующих состояний, способных повлиять на течение данного заболевания.

Целью данной статьи является обзор современных представлений о патогенетических механизмах течения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у пациентов с ожирением, а также анализ подходов к лечению таких пациентов в клинической практике для определения терапевтических путей достижения лучших клинических исходов.

Взаимосвязь ожирения и ХОБЛ

Патофизиологические механизмы, опосредующие влияние ожирения на легочную патологию, многообразны. Механическое влияние ожирения («масс-эффект») на дыхательную систему связано с накоплением избытка жировой ткани в абдоминальной и грудной областях. Эти изменения существенно нарушают вентиляцию и газообмен. Избыточный объем абдоминальной жировой ткани повышает внутрибрюшное давление, что ограничивает движение диафрагмы и уменьшает общую емкость легких, функциональную остаточную емкость легких и резервный объем выдоха [11]. Это увеличивает нагрузку на дыхательную мускулатуру, особенно в положении лежа, и приводит к ухудшению вентиляции. Жировая ткань в области грудной клетки ограничивает ее податливость, что повышает сопротивление дыханию и усугубляет сужение мелких бронхиол, особенно у пациентов с обструкцией при ХОБЛ. Такие изменения нарушают вентиляционно-перфузионное соотношение и ухудшают газообмен. У пациентов с тяжелым ожирением часто развивается гиповентиляционный синдром, проявляющийся гипоксемией и гиперкапнией из-за ограниченного минутного объема вентиляции. С другой стороны, механические факторы, увеличивающие одышку при физической нагрузке, способствуют снижению активности и дальнейшему набору массы тела. Степень ожирения имеет обратную корреляцию с результатами теста 6-минутной ходьбы и прямо коррелирует с выраженностью одышки [10]. Таким образом, механическое воздействие ожирения оказывает значительное влияние на дыхательную систему (рис. 2). Это подчеркивает необходимость комплексного подхода в терапии данной категории пациентов.

Жировая ткань при нарушении ее нормальной функции вследствие гипертрофии и накопления провоспалительных клеток способна увеличивать концентрацию адипокинов в плазме крови, к которым относятся прежде всего лептин [12], интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-α) и ингибитор активатора плазминогена-1 типа [13]. Лептин играет роль в воспалении дыхательных путей, поскольку влияет на каскад синтеза интерлейкина-1β (ИЛ-1β) через криопирин [14]. Также уровень лептина напрямую коррелирует с уровнем С-реактивного белка (Срб) и ФНО-α в плазме [15, 16], а его роль как фактора, влияющего на системное воспаление, в клиническом течении заболеваний легких была показана также в отечественных исследованиях [17]. Следует отметить, что адипокины ИЛ 6 и ФНО α играют важную роль в патогенезе ХОБЛ и влияют как на тяжесть течения заболевания, так и на частоту возникновения обострений [18, 19]. Синтез адипокинов осуществляется посредством накопления в патологически измененной гипертрофированной жировой ткани Т-лимфоцитов и М1 макрофагов. Участие в воспалительном ответе таких клеток, как CD8+Tc, Th1, Th17, является общим для обеих нозологий. Необходимо учитывать, что на данный момент выделяют несколько фенотипов ожирения, среди которых не все приводят к выраженному синтезу адипокинов. При фенотипе метаболически здорового ожирения (менее 10% пациентов с ожирением) такой клеточной перестройки не происходит и повышение адипокинов в этом случае не так выражено (рис. 1), при этом данный фенотип чаще всего рассматривается как промежуточный [20, 21, 22, 23].

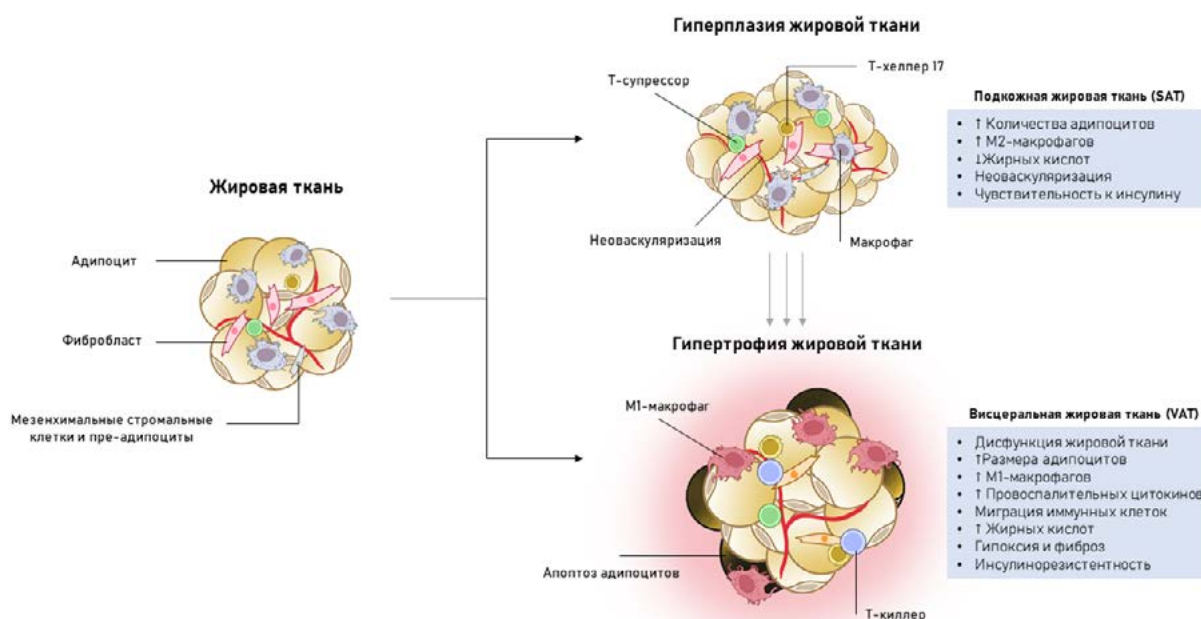


Рис. 1. Гистологическая перестройка и изменение функции жировой ткани при ожирении

Fig. 1. Histological reorganization and changes in the function of adipose tissue in obesity

Несмотря на тесное патогенетическое взаимодействие указанных состояний, некоторые исследования отмечают парадоксальную связь ИМТ и смертности по причине ХОБЛ. Было показано, что люди с ХОБЛ и более высокими показателями ИМТ имеют более высокие показатели выживаемости, а потеря веса является неблагоприятным фактором в клиническом течении ХОБЛ [24, 25]. Установлена нелинейная зависимость между уровнем ИМТ и смертностью у пациентов с ХОБЛ. Пик снижения смертности приходится на уровень ИМТ около 30 кг/м² [25]. Разрешение данного парадокса будет иметь важное значение при подходе к стратегии лечения пациентов с ХОБЛ и ожирением. На данный момент результаты исследований, посвященных этой связи, противоречивы и в основном указывают на многофакторность причин. Некоторые авторы отмечают, что объем мышечной ткани у пациентов с ХОБЛ, оцененный при помощи компьютерной томографии (MTCsACT), является лучшим предиктором смертности, чем индекс массы тела [26], а поправка на MTCsACT иллюстрирует отсутствие тенденции к более высокой смертности у пациентов с более низкими показателями ИМТ [27]. Кроме того, физические упражнения, направленные на увеличение мышечной массы, улучшали прогноз в конечных клинических точках у пациентов с ХОБЛ [28].

При этом низкая физическая активность является самостоятельным предиктором смертности у пациентов с ХОБЛ, а увеличение уровня физической активности может приводить к снижению риска смертности от всех причин на 16% среди пациентов с ХОБЛ [29]. Другой возможной причиной такой парадоксальной связи может быть увеличение средних сроков госпитализации и интенсификация лечения по причине выраженности коморбидности у пациентов с ожирением и сопутствующей ХОБЛ, а следовательно, и достижение лучших клинических исходов на фоне затраты ресурсов здравоохранения [30]. На фоне нелинейной связи ИМТ и смертности у пациентов с ХОБЛ при избыточной массе тела, ожирении 1 и 2 степени, крайняя степень ожирения (ИМТ более 40 кг/м²) была связана с повышенной смертностью у пациентов с бронхообструкцией [31]. Предполагается опосредованное влияние ожирения на частоту умеренных и тяжелых обострений ХОБЛ в связи с более частой мультиморбидностью у таких пациентов [10].

Таким образом, наличие сопутствующего ожирения патофизиологически играет важную роль в течении и прогрессировании ХОБЛ, но при детальном рассмотрении клинических данных такое влияние может быть неоднозначным и требует дополнительного изучения (рис. 2).



Рис. 2. Патофизиологические механизмы влияния ожирения на ХОБЛ

Fig. 2. Pathophysiological mechanisms of the influence of obesity on COPD

Особенности терапии пациентов с ожирением и ХОБЛ

Согласно Федеральному Закону № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», оказание медицинской помощи с 01.01.2025 г. должно осуществляться на основании разработанных и утвержденных МЗ РФ клинических рекомендаций (КР). На данный момент имеются действующие КР как по лечению ХОБЛ, так и по лечению ожирения.

Алгоритм действий при лечении пациентов с избыточной массой тела и ожирением, актуальный в том числе для пациентов с сопутствующей ХОБЛ, представлен в клинических рекомендациях Министерства здравоохранения «Ожирение» (рис. 3) [32]. В клинических рекомендациях не приводится научно обоснованная аргументация назначения медикаментозной терапии в зависимости от степени ожирения; при выборе медикаментозной терапии рекомендуется ориентироваться на эффективность лечения. Подход к лечению ожирения у пациентов с

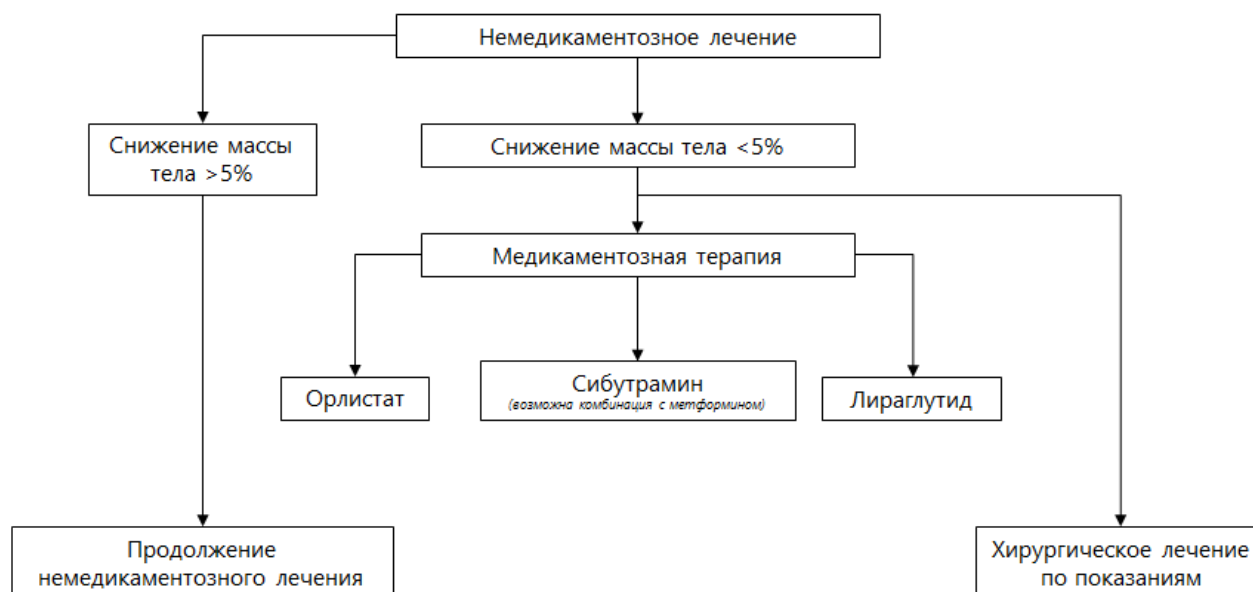


Рис. 3. Алгоритм выбора тактики лечения ожирения согласно действующим клиническим рекомендациям МЗ РФ
Fig. 3. Algorithm of choice of obesity treatment tactics according to the current clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation

сопутствующей ХОБЛ в клинических рекомендациях представлен ограниченно [32], поэтому авторами предлагается экстраполировать рекомендации по лечению ожирения на пациентов с ХОБЛ и сопутствующим ожирением.

Немедикаментозное лечение. Обязательный и постоянный этап лечения ожирения составляют такие методы немедикаментозного воздействия, как изменение пищевого поведения, коррекция питания, а также расширение объема физических нагрузок.

В режиме питания базовой рекомендацией для пациентов с избыточной массой тела и ожирением является снижение потребления калорий. Такой подход обязательно должен учитывать сбалансированную по пищевым ингредиентам диету, а также учитывать риск развития неадаптивного пищевого поведения. Для формализации пищевого поведения разработаны опросники, применяемые для уточнения конкретных вопросов у определенных групп пациентов. Часто используемым в клинической практике опросником является голландский опросник пищевого поведения (DEBQ). Его структура помогает оценить влияние эмоциональных факторов на стиль пищевого поведения у конкретного пациента. DEBQ продемонстрировал сильные психометрические свойства в различных культурных адаптациях, подтвердив свою надежность в оценке пищевого поведения, связанного с эмоциональными состояниями [33]. Коррекция неадаптивного пищевого поведения и связанных с ним психологических симптомов, посредством методов психотерапии, а в некоторых случаях и медикаментозной коррекции, может играть важную роль при комплексном подходе в лечении ожирения. В частности, эмоциональное переедание имеет наиболее

сильную связь с ИМТ, а высокие показатели эмоционального пищевого поведения могут препятствовать попыткам снижения веса [34].

Всем пациентам с избыточной массой тела и ожирением рекомендованы аэробные физические нагрузки объемом не менее 150 мин в неделю с целью увеличения энергозатрат, увеличения мышечной массы, увеличения чувствительности к инсулину. Более высокие показатели мышечной массы не только могут положительно влиять на длительное поддержание достигнутых значений массы тела, но и снижать смертность при ХОБЛ [28, 29].

Медикаментозное лечение. Согласно действующим КР Министерства здравоохранения, основными медикаментозными препаратами для лечения ожирения являются орлистат, сибутрамин и лираглутид [32]. При рассмотрении препаратов в фокусе лечения ожирения у пациента с ХОБЛ перспективным представляется поиск терапевтической мишени, воздействие на которую не только приведет к снижению массы тела пациента, но и сможет оказывать влияние на прогрессирование обоих заболеваний посредством влияния на общие звенья патогенеза.

Орлистат. Препарат из группы ингибиторов желудочно-кишечных липаз. Механизм действия орлистата при лечении ожирения связан с нарушением расщепления и всасывания пищевых жиров. Орлистат практически не оказывает резорбтивного действия, так как практически не всасывается из ЖКТ. Убедительных данных прямого влияния орлистата на клиническое течение ХОБЛ по данным исследований нет. По данным одного из исследований, орлистат *in vitro* смог продемонстрировать снижение экспрессии генов, отвечающих за пере-

кисное окисление липидов [35]. Более подробное изучение влияния орлистата на патогенез ХОБЛ может представлять научный интерес.

Сибутрамин. Механизм действия сибутрамина заключается в селективном ингибировании обратного захвата серотонина, норадреналина и допамина. Путем опосредованной активации β_3 -адренорецепторов сибутрамин способен стимулировать термогенез и таким образом увеличивать расход энергии. Не представлено доказательств того, что сибутрамин имеет воздействие на прогрессирование ХОБЛ. При этом терапия сибутрамином часто связана с учащением сердечного ритма, что влечет за собой повышение сердечно-сосудистого риска у мультиморбидных пациентов с ХОБЛ. В исследованиях влияние сибутрамина на давление в легочной артерии не оказалось статистически значимым [36].

Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1. Более интересной группой препаратов для лечения ожирения у пациентов с ХОБЛ являются агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1). Исследования показывают, что у пациентов, принимавших арГПП-1 для лечения сахарного диабета 2 типа, значительно реже регистрировались обострения ХОБЛ по сравнению с пациентами, принимавшими ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4) ($p = 0,02$) и производные сульфонилмочевины ($p < 0,0001$). Кроме того, при выборе арГПП-1 в качестве препарата выбора при лечении сопутствующего сахарного диабета 2 типа снижался риск как умеренных, так и тяжелых обострений ХОБЛ [37].

Именно к этой группе препаратов относится лираглутид, рекомендуемый отечественными клиническими рекомендациями как препарат выбора для лечения ожирения. Применение лираглутида продемонстрировало снижение таких провоспалительных цитокинов в плазме крови, как ИЛ-6 и фактор хемотаксиса моноцитов (CCL2), что сопровождалось увеличением форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и диффузионной способности легких по CO_2 при терапии длительностью в 40 недель [38].

Еще одним препаратом из группы арГПП-1 является семаглутид. В настоящий момент данный препарат не включен в действующие отечественные клинические рекомендации, однако данные об эффективности применения семаглутида позволяют рассматривать его при подходе к комплексному лечению пациентов с ожирением. Так, терапия семаглутидом оказывается более эффективной в сравнении с лираглутидом. Частота общих нежелательных явлений при этом связана с дозой используемого препарата: семаглутид в дозе 1,0 мг в неделю вызывает наименьшее количество нежелательных явлений, при этом при использовании дозы семаглутида 2,4 мг в неделю общая частота нежелательных явлений выше, чем у лираглутида в дозах 1,8 мг и 3,0 мг при

применении ежедневно. Гипогликемические явления при терапии лираглутидом встречаются реже и при высоких, и при низких дозах приема. При этом любые терапевтические дозы семаглутида вызывают более низкую частоту серьезных нежелательных явлений, чем терапия любыми терапевтическими дозами лираглутида [39]. Терапия семаглутидом приводила к значимому снижению уровня С-реактивного белка (СРБ) в крови, что может оказаться позитивным фактором при лечении ожирения у пациентов ХОБЛ. Влияние семаглутида на клиническое течение и исходы у пациентов с сопутствующей ХОБЛ представляют научный интерес для будущих исследований. В настоящее время семаглутид в дозе 2,4 мг зарегистрирован в РФ, что существенно улучшает доступность эффективной терапии пациентов, страдающих ожирением.

Базисная терапия ХОБЛ, согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ, представлена немедикаментозными методами: модификация образа жизни, отказ от курения, физические упражнения, а также медикаментозная терапия [40]. Основными препаратами при лечении ХОБЛ являются препараты из группы длительно действующих бронхолитиков. Для лучшего контроля заболевания у симптомных пациентов с частыми обострениями используется двойная комбинация: ингаляционные формы длительно действующих антихолинергиков (ДДАХ) совместно с длительно действующими β_2 -агонистами (ДДБА). Как было указано ранее, пациенты, имеющие ХОБЛ и сопутствующее ожирение, имеют более выраженные симптомы, влияющие на качество жизни (одышка, снижение толерантности к физической нагрузке) [10], что, в свою очередь, часто приводит к необходимости назначения двойной комбинированной терапии ДДАХ/ДДБА на ранних этапах лечения. С позиции выбора оптимальной терапевтической тактики у конкретного пациента стоит учитывать, что определенные фенотипы ХОБЛ требуют назначения дополнительной терапии, которая может быть значима с позиций коморбидного ожирения.

Ингаляционные глюкокортикостероиды. Данная группа препаратов применяется исключительно у пациентов с фенотипом ХОБЛ в сочетании с бронхиальной астмой или фенотипом, связанным с эозинофильным воспалением (содержание эозинофилов в крови вне обострения более 300 клеток в 1 мкл). Решение о назначении иГКС в составе комплексной терапии ХОБЛ в виде тройной терапии (ДДАХ/ДДБА/иГКС) должно приниматься исходя из клинических данных, а выбор иГКС в качестве монотерапии для лечения ХОБЛ не оправдан по причине отсутствия влияния на ОФВ1 и уровень смертности. Некоторые исследования указывают на дозозависимую связь между использованием ингаляционных кортикостероидов (иГКС) и повышенным ИМТ: у пациентов, принимавших высокие дозы иГКС, наблюдалось увеличение ИМТ на 0,25

кг/м² в год по сравнению с контрольной группой [41]. Хотя данное осложнение является редким и дозозависимым, применение ИГКС при ХОБЛ должно быть избирательным и ограничиваться строгими показаниями согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ и международным согласительным документам [40, 42].

Рофлумиласт. Является ингибитором фосфодиэстеразы 4 типа и используется для лечения бронхитического фенотипа ХОБЛ с частыми обострениями и уровнем ОФВ1 менее 50% от должной величины [42]. Рофлумиласт способен подавлять дифференциацию адипоцитов путем снижения экспрессии генов, связанных с адипогенезом [43]. Исследования на животных показали, что рофлумиласт увеличивает расход энергии и улучшает метаболизм глюкозы, что предполагает механизм управления массой тела [44], а в исследовании с участием пациентов с псориазом на терапии рофлумиластом наблюдалось снижение массы тела на 2,6% на 12-й неделе и 4% на 24-й неделе по сравнению с группой плацебо [45]. Стоит учитывать, что побочные эффекты рофлумиласта (влияние на ЖКТ, эмоциональный фон и др.) способны ограничивать его применение у пациентов, особенно в группе пациентов, имеющих психологические симптомы, связанные с неадаптивным пищевым поведением.

Заключение

Уникальный фенотип пациентов с сочетанием ожирения и ХОБЛ требует особого внимания. Это сочетание значительно изменяет клиническую картину бронхообструктивного заболевания, включая усиление одышки, снижение толерантности к физической нагрузке и ухудшение качества жизни. Успешная диагностика и лечение пациентов с сочетанием ожирения и ХОБЛ требуют совместной работы пульмонологов, эндокринологов, психотерапевтов, диетологов и специалистов по реабилитации. В первичном звене здравоохранения задача мультидисциплинарного подхода на раннем этапе решается преимущественно на уровне врача терапевта или врача общей врачебной практики (семейной медицины). Лечение должно включать индивидуализированные стратегии, направленные на уменьшение массы тела с сохранением объема мышечной ткани, контроль системного воспаления и коррекцию бронхообструкции, дыхательной недостаточности и физической активности. Влияние на ключевые точки патогенеза в сочетании с рациональным подходом к фармакотерапии представляется наиболее перспективным решением для курации таких пациентов. Осо-

бое внимание следует уделять использованию современных препаратов для снижения массы тела, таких как агонисты рецепторов ГПП-1, которые имеют доказанную эффективность как в снижении массы тела, так и в уменьшении системного воспаления. В терапии ХОБЛ у пациентов с сопутствующим ожирением приоритетно следует рассматривать назначение комбинации ДДАХ/ДДБА на ранних этапах. Акцент на скрининг ожирения у пациентов с ХОБЛ и внедрение программ управления массой тела на ранних стадиях заболевания способны улучшить долгосрочные исходы, снизить частоту госпитализаций и улучшить качество жизни пациентов. Несмотря на значительный прогресс в понимании патофизиологии взаимодействия ожирения и ХОБЛ, многие аспекты остаются неясными. Важным направлением дальнейших исследований является изучение молекулярных механизмов «парадокса ожирения», выявление биомаркеров для стратификации риска и разработка новых терапевтических стратегий.

Список источников

1. Seidell J. C. Worldwide and Regional Prevalence of Obesity // Handbook of Obesity, Volume 1. P. Epidemiology, Etiology, and Physiopathology. 4th ed. Bray G. A., Bouchard C. (eds.). Vol. 1. CRC Press. 2024. P. 48–52. <https://doi.org/10.1201/9781003437673-6>.
2. Ward Z. J., Bleich S. N., Cradock A. L. et al. Projected U.S. State-Level Prevalence of Adult Obesity and Severe Obesity // N Engl J Med. 2019. Vol. 381, № 25. P. 2440–2450. <https://doi.org/10.1056/NEJMs1909301>.
3. Юсенко С. Р., Зубкова Т. С., Сорокин А. С., Халтурина Д. А. Ожирение в России: динамика распространенности и половозрастная структура с конца XX века // Общественное здоровье. 2024. Т. 4, № 3. С. 17–29.
4. Dhurandhar E. J., Keith S. W. The aetiology of obesity beyond eating more and exercising less // Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2014. Vol. 28, № 4. P. 533–544. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2014.07.001>.
5. Kadouh H. C., Acosta A. Current paradigms in the etiology of obesity // Techniques in Gastrointestinal Endoscopy. 2017. Vol. 19, № 1. P. 2–11. <https://doi.org/10.1016/j.tgie.2016.12.001>.
6. Vanfleteren L. E., Spruit M. A., Groenen M. et al. Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Am J Respir Crit Care Med. 2013. Vol. 187, № 7. P. 728–735. <https://doi.org/10.1164/rccm.201209-1665OC>.
7. Zewari S., Hadi L., van den Elshout F. et al. Obesity in COPD: Comorbidities with Practical Consequences? // COPD: J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018. Vol. 15, № 5. P. 464–471. <https://doi.org/10.1080/15412555.2018.1509951>.
8. García-Río F., Soriano J. B., Miravittles M. et al. Impact of obesity on the clinical profile of a population-based sample with chronic obstructive pulmonary disease // PLOS ONE. 2014. Vol. 9, № 8. P. e105220. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105220>.
9. Koniski M., Salhi H., Lahlou A. et al. Distribution of body mass index among subjects with COPD in the Middle East and North Africa region: data from the BREATHE study // Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2015. Vol. 10, № 1. P. 1685–1694. <https://doi.org/10.2147/COPD.S87259>.

10. Lambert A. A., Putcha N., Drummond M. B. et al. Obesity Is Associated With Increased Morbidity in Moderate to Severe COPD // *Chest*. 2017. Vol. 151, № 1. P. 68–77. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.08.1432>.
11. Dixon A. E., Peters U. The effect of obesity on lung function // *Expert Rev Respir Med*. 2018. Vol. 12, № 9. P. 755–767. <https://doi.org/10.1080/17476348.2018.1506331>.
12. Considine R. V., Sinha M. K., Heiman M. L. et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans // *N Engl J Med*. 1996. Vol. 334, № 5. P. 292–295. <https://doi.org/10.1056/NEJM199602013340503>.
13. Ferrante A. W. Jr. Obesity-induced inflammation: a metabolic dialogue in the language of inflammation // *J Intern Med*. 2007. Vol. 262, № 4. P. 408–414. [https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.\(2007\).01852.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.(2007).01852.x).
14. Palma G., Sorice G. P., Genchi V. A. et al. Adipose Tissue Inflammation and Pulmonary Dysfunction in Obesity // *Int J Mol Sci*. 2022. Vol. 23, № 13. P. 7349. <https://doi.org/10.3390/ijms23137349>.
15. Broekhuizen R., Vernooij J. H., Schols A. M. et al. Leptin as local inflammatory marker in COPD // *Respir Med*. 2005. Vol. 99, № 1. P. 70–74. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2004.03.029>.
16. Küpeli E., Ulubay G., Ulasli S. S. et al. Metabolic syndrome is associated with increased risk of acute exacerbation of COPD: a preliminary study // *Endocrine*. 2010. Vol. 38, № 1. P. 76–82. <https://doi.org/10.1007/s12020-010-9351-3>.
17. Минеев В. Н., Лалаева Т. М., Трофимов В. И. Бронхиальная астма и ожирение: Общие механизмы // *Клиническая медицина*. 2012. Т. 90, № 4. С. 4–10.
18. Agustí A., Edwards L. D., Rennard S. I. et al. Persistent systemic inflammation is associated with poor clinical outcomes in COPD: a novel phenotype // *PLoS One*. 2012. Vol. 7, № 5. P. e37483. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0037483>.
19. Omarjee B., Budhan S. Symptom profile in obese COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) patients compared with non-obese patients: retrospective evaluation in the French overseas department of Reunion Island (period 2015-2020) // *Eur Respir J*. 2022. Vol. 60, № 66. P. 1358. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2022.1358>.
20. Endalifer M. L., Diress G. Epidemiology, Predisposing Factors, Biomarkers, and Prevention Mechanism of Obesity: A Systematic Review // *J Obes*. 2020. Vol. 2020. P. 6134362. <https://doi.org/10.1155/2020/6134362>.
21. Brandão I., Martins M. J., Monteiro R. Metabolically Healthy Obesity-Heterogeneity in Definitions and Unconventional Factors // *Metabolites*. 2020. Vol. 10, № 2. P. 48. <https://doi.org/10.3390/metabo10020048>.
22. Дружилов М. А., Кузнецова Т. Ю. Гетерогенность фенотипов ожирения в отношении сердечно-сосудистого риска // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019. Т. 18, № 1. С. 161–167. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-161-167>.
23. Binvignat M., Sellam J., Berenbaum F. et al. The role of obesity and adipose tissue dysfunction in osteoarthritis pain // *Nat Rev Rheumatol*. 2024. Vol. 20. P. 565–584. <https://doi.org/10.1038/s41584-024-01143-3>.
24. Guo Y., Zhang T., Wang Zh. et al. Body mass index and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: A dose–response meta-analysis // *Medicine*. 2016. Vol. 95, № 28. P. e4225. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000004225>.
25. Schols A. M., Slangen J., Volovics L., Wouters E. F. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease // *Am J Respir Crit Care Med*. 1998. Vol. 157, № 6 Pt 1. P. 1791–1797. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.157.6.9705017>.
26. Marquis K., Debigaré R., Lacasse Y. et al. Midthigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Am J Respir Crit Care Med*. 2002. Vol. 166, № 6. P. 809–813. <https://doi.org/10.1164/rccm.2107031>.
27. Galesanu R. G., Bernard S., Marquis K. et al. Obesity in chronic obstructive pulmonary disease: is fatter really better? // *Can Respir J*. 2014. Vol. 21, № 5. P. 297–301. <https://doi.org/10.1155/2014/181074>.
28. Simoes D. C. M., Vogiatzis I. Can muscle protein metabolism be specifically targeted by exercise training in COPD? // *J Thorac Dis*. 2018. Vol. 10, № Suppl 12. P. S1367–S1376. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.02.67>.
29. Park H. Y., Kim T., Kim H. et al. Increase in physical activity reduces chronic obstructive pulmonary disease mortality: an emulated target trial using nationwide cohort data // *Chest*. 2023. Vol. 164, № 4. P. A5050–A5050. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.07.3272>.
30. Goto T., Hirayama A., Faridi M. K. et al. Obesity and Severity of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *Ann Am Thorac Soc*. 2018. Vol. 15, № 2. P. 184–191. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201706-485OC>.
31. Jordan J. G. Jr., Mann J. R. Obesity and mortality in persons with obstructive lung disease using data from the NHANES III // *South Med J*. 2010. Vol. 103, № 4. P. 323–330. <https://doi.org/10.1097/SMJ.0b013e3181d394b4>.
32. Ожирение: клинические рекомендации, 2020 // Министерство здравоохранения РФ [официальный сайт]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/28_2 (дата обращения: 20.12.24).
33. Benbaibech H., Saidi H., Bounihi A., Kocair E. A. Emotional and external eating styles associated with obesity // *J Eat Disord*. 2023. Vol. 11, № 1. P. 67. <https://doi.org/10.1186/s40337-023-00797-w>.
34. Gal A. M., Dumitrascu O., Gherasim A. et al. Validation and Comparison of DEBQ and TEMS in Assessing Eating Behaviours in the Romanian Adult Population // *Proceedings*. 2023. Vol. 91, № 1. P. 152. <https://doi.org/10.3390/proceedings2023091152>.
35. Zhou W., Zhang J., Yan M. et al. Orlistat induces ferroptosis-like cell death of lung cancer cells // *Front Med*. 2021. Vol. 15, № 6. P. 922–932. <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0804-7>.
36. Guven A., Koksall N., Cetinkaya A. et al. Effects of the sibutramine therapy on pulmonary artery pressure in obese patients // *Diabetes Obes Metab*. 2004. Vol. 6, № 1. P. 50–55. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2004.00314.x>.
37. Foer D., Strasser Z. H., Cui J. et al. Association of GLP-1 Receptor Agonists with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations among Patients with Type 2 Diabetes // *Am J Respir Crit Care Med*. 2023. Vol. 208, № 10. P. 1088–1100. <https://doi.org/10.1164/rccm.202303-0491OC>.
38. Altintas Dogan A. D., Hilberg O., Hess S. et al. Respiratory Effects of Treatment with a Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist in Patients Suffering from Obesity and Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022. Vol. 17. P. 405–414. <https://doi.org/10.2147/COPD.S350133>.
39. Xie Z., Yang S., Deng W. et al. Efficacy and Safety of Tiraglutide and Semaglutide on Weight Loss in People with Obesity or Overweight: A Systematic Review // *Clinical Epidemiology*. 2022. Vol. 14. P. 1463–1476. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S391819>.
40. Хроническая обструктивная болезнь легких, 2021 // Министерство здравоохранения РФ [официальный сайт]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/603_2 (дата обращения: 20.12.24).

41. Wangberg H., Mortazavi D., Kitsen J. et al. Dose-dependent association between inhaled corticosteroid use and risk of obesity and metabolic syndrome in asthma // *Allergy Asthma Proc.* 2022. Vol. 43, № 5. P. 446–453. <https://doi.org/10.2500/aap.2022.43.220027>.
42. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2024. URL: <https://goldcopd.org/2024-gold-report/> (accessed: 20.12.24).
43. Xu W., Zhang J., Xiao J. Roflumilast Suppresses Adipogenic Differentiation via AMPK Mediated Pathway // *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021. Vol. 12. P. 662451–662451. <https://doi.org/10.3389/FENDO.2021.662451>.
44. Möllmann J., Kahles F., Lebherz C. et al. The PDE4 inhibitor roflumilast reduces weight gain by increasing energy expenditure and leads to improved glucose metabolism // *Diabetes Obes Metab.* 2017. Vol. 19, № 4. P. 496–508. <https://doi.org/10.1111/dom.12839>.
45. Gyldenløve M., Sørensen J. A., Fage S. et al. Effects of oral roflumilast therapy on body weight and cardiometabolic parameters in patients with psoriasis – results from a randomized controlled trial (PSORRO) // *J Am Acad Dermatol.* 2024. Vol. 91, № 1. P. 64–71. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2024.02.036>.
11. Dixon A. E., Peters U. The effect of obesity on lung function. *Expert Rev Respir Med.* 2018;12(9):755–767. <https://doi.org/10.1080/17476348.2018.1506331>.
12. Considine R. V., Sinha M. K., Heiman M. L. et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med.* 1996;334(5):292–295. <https://doi.org/10.1056/NEJM199602013340503>.
13. Ferrante A. W. Jr. Obesity-induced inflammation: a metabolic dialogue in the language of inflammation. *J Intern Med.* 2007;262(4):408–414. [https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.\(2007\).01852.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.(2007).01852.x).
14. Palma G., Sorice G. P., Genchi V. A. et al. Adipose Tissue Inflammation and Pulmonary Dysfunction in Obesity. *Int J Mol Sci.* 2022;23(13):7349. <https://doi.org/10.3390/ijms23137349>.
15. Broekhuizen R., Vernooij J. H., Schols A. M. et al. Leptin as local inflammatory marker in COPD. *Respir Med.* 2005;99(1):70–74. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2004.03.029>.
16. Küpeli E., Ulubay G., Ulasli S. S. et al. Metabolic syndrome is associated with increased risk of acute exacerbation of COPD: a preliminary study. *Endocrine.* 2010;38(1):76–82. <https://doi.org/10.1007/s12020-010-9351-3>.

References

1. Seidell J. C. Worldwide and Regional Prevalence of Obesity. *Handbook of Obesity, Volume 1: Epidemiology, Etiology, and Physiopathology.* 4th ed. Bray G. A., Bouchard C. (eds.). Vol. 1. CRC Press. 2024. P. 48–52. <https://doi.org/10.1201/9781003437673-6>.
2. Ward Z. J., Bleich S. N., Cradock A. L. et al. Projected U.S. State-Level Prevalence of Adult Obesity and Severe Obesity. *N Engl J Med.* 2019;381(25):2440–2450. <https://doi.org/10.1056/NEJMSa1909301>.
3. Yusenko S. R., Zubkova T. S., Sorokin A. S., Khaltourina D. A. Obesity in Russia: prevalence dynamics and sex and age structure since the end of the 20th century. *Public Health.* 2024;4(3):17–29. (In Russ.). <https://doi.org/10.21045/2782-1676-2024-4-3-17-29>.
4. Dhurandhar E. J., Keith S. W. The aetiology of obesity beyond eating more and exercising less. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2014;28(4):533–544. <https://doi.org/10.1016/J.BPG.2014.07.001>.
5. Kadouh H. C., Acosta A. Current paradigms in the etiology of obesity. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy.* 2017;19(1):2–11. <https://doi.org/10.1016/j.tgie.2016.12.001>.
6. Vanfleteren L. E., Spruit M. A., Groenen M. et al. Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(7):728–735. <https://doi.org/10.1164/rccm.201209-1665OC>.
7. Zewari S., Hadi L., van den Elshout F. et al. Obesity in COPD: Comorbidities with Practical Consequences? *COPD: J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018;15(5):464–471. <https://doi.org/10.1080/15412555.2018.1509951>.
8. García-Río F., Soriano J. B., Miravittles M. et al. Impact of obesity on the clinical profile of a population-based sample with chronic obstructive pulmonary disease. *PLOS ONE.* 2014;9(8):e105220. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105220>.
9. Koniski M., Salhi H., Lahlou A. et al. Distribution of body mass index among subjects with COPD in the Middle East and North Africa region: data from the BREATHE study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;10(1):1685–1694. <https://doi.org/10.2147/COPD.S87259>.
10. Lambert A. A., Putcha N., Drummond M. B. et al. Obesity Is Associated With Increased Morbidity in Moderate to Severe COPD. *Chest.* 2017;151(1):68–77. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.08.1432>.
11. Mineev V. N., Lalaeva T. M., Trofimov V. I. Bronchial asthma and obesity: common mechanisms. *Clinical Medicine.* 2012;90(4):4–10. (In Russ.). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/bronhialnaya-astma-i-ozhirenie-obshchie-mehanizmy> (accessed: 20.12.24).
18. Agustí A., Edwards L. D., Rennard S. I. et al. Persistent systemic inflammation is associated with poor clinical outcomes in COPD: a novel phenotype. *PLoS One.* 2012;7(5):e37483. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0037483>.
19. Omarjee B., Budhan S. Symptom profile in obese COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) patients compared with non-obese patients: retrospective evaluation in the French overseas department of Reunion Island (period 2015–2020). *Eur Respir J.* 2022;60(66):1358. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2022.1358>.
20. Endalifer M. L., Diress G. Epidemiology, Predisposing Factors, Biomarkers, and Prevention Mechanism of Obesity: A Systematic Review. *J Obes.* 2020;2020:6134362. <https://doi.org/10.1155/2020/6134362>.
21. Brandão I., Martins M. J., Monteiro R. Metabolically Healthy Obesity-Heterogeneity in Definitions and Unconventional Factors. *Metabolites.* 2020;10(2):48. <https://doi.org/10.3390/metabo10020048>.
22. Druzhirov M. A., Kuznetsova T. Yu. Heterogeneity of obesity phenotypes in relation to cardiovascular risk. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2019;18(1):161–167. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-161-167>.
23. Binignat M., Sellam J., Berenbaum F. et al. The role of obesity and adipose tissue dysfunction in osteoarthritis pain. *Nat Rev Rheumatol.* 2024;20:565–584. <https://doi.org/10.1038/s41584-024-01143-3>.
24. Guo Y., Zhang T., Wang Zh. et al. Body mass index and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: A dose-response meta-analysis. *Medicine.* 2016;95(28):e4225. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000004225>.
25. Schols A. M., Slangen J., Volovics L., Wouters E. F. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(6 Pt 1):1791–1797. <https://doi.org/10.1164/ajrcrm.157.6.9705017>.

26. Marquis K., Debigaré R., Lacasse Y. et al. Midthigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(6):809–813. <https://doi.org/10.1164/rccm.2107031>.
27. Galesanu R. G., Bernard S., Marquis K. et al. Obesity in chronic obstructive pulmonary disease: is fatter really better? *Can Respir J*. 2014;21(5):297–301. <https://doi.org/10.1155/2014/181074>.
28. Simoes D. C. M., Vogiatzis I. Can muscle protein metabolism be specifically targeted by exercise training in COPD? *J Thorac Dis*. 2018;10(Suppl 12):S1367–S1376. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.02.67>.
29. Park H. Y., Kim T., Kim H. et al. Increase in physical activity reduces chronic obstructive pulmonary disease mortality: an emulated target trial using nationwide cohort data. *Chest*. 2023;164(4):A5050–A5050. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.07.3272>.
30. Goto T., Hirayama A., Faridi M. K. et al. Obesity and Severity of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2018;15(2):184–191. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201706-485OC>.
31. Jordan J. G. Jr., Mann J. R. Obesity and mortality in persons with obstructive lung disease using data from the NHANES III. *South Med J*. 2010;103(4):323–330. <https://doi.org/10.1097/SMJ.0b013e3181d394b4>.
32. Obesity: clinical guidelines, 2020. *Ministry of Health of the Russian Federation [official website] (In Russ.)*. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/28_2 (accessed: 20.12.24).
33. Benbaibèche H., Saidi H., Bounihi A., Koceir E. A. Emotional and external eating styles associated with obesity. *J Eat Disord*. 2023;11(1):67. <https://doi.org/10.1186/s40337-023-00797-w>.
34. Gal A. M., Dumitrascu O., Gherasim A. et al. Validation and Comparison of DEBQ and TEMS in Assessing Eating Behaviours in the Romanian Adult Population. *Proceedings*. 2023;91(1):152. <https://doi.org/10.3390/proceedings2023091152>.
35. Zhou W., Zhang J., Yan M. et al. Orlistat induces ferroptosis-like cell death of lung cancer cells. *Front Med*. 2021;15(6):922–932. <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0804-7>.
36. Guven A., Koksall N., Cetinkaya A. et al. Effects of the sibutramine therapy on pulmonary artery pressure in obese patients. *Diabetes Obes Metab*. 2004;6(1):50–55. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2004.00314.x>.
37. Foer D., Strasser Z. H., Cui J. et al. Association of GLP-1 Receptor Agonists with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations among Patients with Type 2 Diabetes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023;208(10):1088–1100. <https://doi.org/10.1164/rccm.202303-0491OC>.
38. Altintas Dogan A. D., Hilberg O., Hess S. et al. Respiratory Effects of Treatment with a Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist in Patients Suffering from Obesity and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022;17:405–414. <https://doi.org/10.2147/COPD.S350133>.
39. Xie Z., Yang S., Deng W. et al. Efficacy and Safety of Liraglutide and Semaglutide on Weight Loss in People with Obesity or Overweight: A Systematic Review. *Clinical Epidemiology*. 2022;14:1463–1476. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S391819>.
40. Chronic obstructive pulmonary disease: clinical guidelines, 2021. *Ministry of Health of the Russian Federation [official website]*. (In Russ.). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/603_2 (accessed: 20.12.24).
41. Wangberg H., Mortazavi D., Kitsen J. et al. Dose-dependent association between inhaled corticosteroid use and risk of obesity and metabolic syndrome in asthma. *Allergy Asthma Proc*. 2022;43(5):446–453. <https://doi.org/10.2500/aap.2022.43.220027>.
42. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2024. URL: <https://goldcopd.org/2024-gold-report/> (accessed: 20.12.24).
43. Xu W., Zhang J., Xiao J. Roflumilast Suppresses Adipogenic Differentiation via AMPK Mediated Pathway. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:662451–662451. <https://doi.org/10.3389/FENDO.2021.662451>.
44. Möllmann J., Kahles F., Lebherz C. et al. The PDE4 inhibitor roflumilast reduces weight gain by increasing energy expenditure and leads to improved glucose metabolism. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19(4):496–508. <https://doi.org/10.1111/dom.12839>.
45. Gyldenløve M., Sørensen J. A., Fage S. et al. Effects of oral roflumilast therapy on body weight and cardiometabolic parameters in patients with psoriasis – results from a randomized controlled trial (PSORRO). *J Am Acad Dermatol*. 2024;91(1):64–71. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2024.02.036>.

Информация об авторах

Ладнов Дмитрий Владимирович, врач общей практики, ассистент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины), Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ladnov.dm@outlook.com, <https://orcid.org/0000-0002-5400-2306>; **Шапорова Наталия Леонидовна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины), Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), shapnl@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6457-5044>; **Халимов Юрий Шавкатович**, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач РФ, Главный эндокринолог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, Главный эндокринолог Министерства обороны РФ, заведующий кафедрой терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), yushkha@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7755-7275>.

Information about authors

Dmitry V. Ladnov, general practitioner, assistant of the Department of General Medical Practice (Family Medicine), Pavlov University (St. Petersburg, Russia), ladnov.dm@outlook.com, <https://orcid.org/0000-0002-5400-2306>; **Natalia L. Shapорова**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General Medical Practice (Family Medicine), Pavlov University (St. Petersburg, Russia), shapnl@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6457-5044>; **Yuriy Sh. Khalimov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Physician of the Russian Federation, Chief Endocrinologist of the Health Care Committee of the Government of St. Petersburg, Chief Endocrinologist of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Head of the Department of Faculty Therapy with a Course of Endocrinology, Cardiology with a Clinic named after Acad. G. F. Lang, Pavlov University (St. Petersburg, Russia) yushkha@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7755-7275>.



Обзорная статья

УДК [616.24-036.12-007.272+616.142-008.6]-03 :612.461.25

<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-20-25>

УРОВЕНЬ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ КАК ФАКТОР РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ ХОБЛ И ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА (ОКС)

Е. А. БРУЧКУС, В. В. КУЛИК,
С. И. КИРПИЧНИКОВ, Н. Л. ШАПОРОВАПервый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика
И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*Поступила в редакцию 08.10.2024; одобрена после рецензирования 15.11.2024; принята к публикации 04.12.2024*

Резюме

В статье приведены современные данные о влиянии повышенного уровня мочевой кислоты на течение и прогноз таких значимых заболеваний, как острый коронарный синдром (ОКС) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Авторами убедительно показано, что гиперурикемия (ГУ) связана с более высокой смертностью и большей частотой сердечно-сосудистых событий после ОКС, а также значительно ухудшает течение ХОБЛ. Таким образом, уровень мочевой кислоты может рассматриваться в качестве маркера прогноза течения и риска прогрессирования данных заболеваний, что с учетом доступности его определения представляет значительный интерес для практической медицины.

Ключевые слова: мочевая кислота, гиперурикемия, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), острый коронарный синдром (ОКС)

Для цитирования: Бручкус Е. А., Кулик В. В., Кирпичников С. И., Шапорова Н. Л. Уровень мочевой кислоты как фактор риска неблагоприятного течения ХОБЛ и острого коронарного синдрома (ОКС). Обзор литературы. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2024;103(4):20-25. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-20-25>.

* **Автор для переписки:** Владислав Витальевич Кулик, Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. акад. И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: vladislav.kulik.1996@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4177-3264>.

Review article

URIC ACID LEVEL AS A RISK FACTOR FOR THE ADVERSE COURSE OF COPD AND ACUTE CORONARY SYNDROME (ACS)

ELENA A. BRUCHKUS, VLADISLAV V. KULIK,
SERGEY I. KIRPICHNIKOV, NATALIA L. SHAPOROVA

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 08.10.2024; approved after reviewing 15.11.2024; accepted for publication 04.12.2024

Summary

The article presents current data on the effect of elevated uric acid levels on the course and prognosis of such significant diseases as acute coronary syndrome (ACS) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The authors have convincingly shown that hyperuricemia (HY) is associated with higher mortality and a higher frequency of cardiovascular events after ACS, as well as significantly worsens the course of COPD. Thus, the level of uric acid can be considered as a marker for the prognosis of the course and risk of progression of these diseases, considering of its availability, is of interest for practical medicine.

Keywords: uric acid, hyperuricemia, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), acute coronary syndrome (ACS)

For citation: Bruchkus E. A., Kulik V. V., Kirpichnikov S. I., Shapорова N. L. Uric acid level as a risk factor for the adverse course of COPD and acute coronary syndrome (ACS). *New St. Petersburg Medical Records*. 2024;103(4):20-25. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-20-25>.

* **Corresponding author:** Vladislav V. Kulik, Pavlov University, 6–8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: vladislav.kulik.1996@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4177-3264>.

Введение

Мочевая кислота является конечным продуктом распада пуриновых оснований. Ее уровень определяют в сыворотке крови и считают нормальным до 6 мг/дл (~360 мкмоль/л) для женщин и 7 мг/дл (~420 мкмоль/л) для мужчин. При повышении концентрации мочевой кислоты в крови свыше 360 мкмоль/л развивается состояние, называемое гиперурикемией.

В мире распространенность гиперурикемии находится на уровне 16–17% [3]. По данным проведенного в 2014 г. в Российской Федерации исследования ЭССЕ-РФ распространенность гиперурикемии в нашей стране в целом составила 16,8%, в том чи-

сле 25,3% среди мужчин и 11,3% – среди женщин. [2] Таким образом, повышенный уровень мочевой кислоты крови выявляется у каждого шестого жителя России.

Значение роли мочевой кислоты в развитии подагры известно давно. С 50-х гг. прошлого столетия стала активно обсуждаться роль гиперурикемии в увеличении риска сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца). В современных рекомендациях гиперурикемия рассматривается уже как независимый фактор риска сердечно-сосудистых осложнений [4]. В настоящее время большое количество научных исследований подтверждает выраженную

ассоциацию между ГУ и артериальной гипертензией (АГ), гипертрофией левого желудочка, ишемической болезнью сердца, инфарктом миокарда, сердечной недостаточностью, фибрилляцией предсердий, инсультом, сахарным диабетом (СД), метаболическим синдромом, хронической болезнью почек (ХБП) [5–12].

Остается высоким интерес к мочевой кислоте как предиктору течения заболеваний, маркеру развития тех или иных состояний. Учитывая достаточно широкую распространенность ГУ, необходимо дальнейшее изучение влияния уровня мочевой кислоты на организм человека в целом и в рамках конкретных заболеваний.

Гиперурикемия и острый коронарный синдром (ОКС)

О взаимосвязи концентрации мочевой кислоты в сыворотке и сердечно-сосудистых заболеваний известно давно. Однако однозначного мнения, является ли уровень мочевой кислоты просто маркером риска сердечно-сосудистых заболеваний или это причинный фактор их развития, нет. По данным многих исследований показано, что повышенный уровень мочевой кислоты является самостоятельным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [26]. При уровне мочевой кислоты более 300 мкмоль/л может повышаться риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий. Известна связь между уровнем мочевой кислоты, артериальной гипертензией, дислипидемией, нарушением толерантности к глюкозе, избыточным весом, ожирением, почечной недостаточностью и сердечно-сосудистыми заболеваниями [25].

Последние несколько лет гиперурикемия всё чаще признаётся важным фактором риска развития и ОКС, под которым понимаются любую группу клинических признаков или симптомов, позволяющих подозревать развитие инфаркта миокарда или нестабильной стенокардии.

Несмотря на то, что связь между уровнем мочевой кислоты и сердечно-сосудистыми заболеваниями известна на протяжении десятилетий, прогностическая ценность при ОКС окончательно не оценена [28]. Есть исследования, которые показывают, что гиперурикемия коррелирует с тяжестью течения ишемической болезни сердца (ИБС) и неблагоприятными исходами этого заболевания [29]. По данным метаанализа, проведенного Cuifang Hi et al. [37], гиперурикемия независимо предсказывает сердечно-сосудистые события и смерть у пациентов с ОКС.

В исследовании M. Mangoni et al. (2017) [28], включавшем 1548 пациентов с ОКС, ГУ, рассениваемая как уровень мочевой кислоты выше 6,0 мг/дл, была связана с внутрибольничной летальностью независимо от этнической принадлежности пациентов и степени нарушения функции почек. В исследовании N. J. Pagidipati et al. (2017) [30] изучались неблагоприятные

исходы у пациентов, перенесших ОКС. Риски были статистически более значимыми при уровне мочевой кислоты выше 5 мг/дл. В исследовании M. Tscharré et al. (2018) [27], включавшем 1215 участников, изучались сердечно-сосудистые исходы у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). У пациентов с гиперурикемией относительный риск сердечно-сосудистой смерти увеличился в 1,6 раза, а риск инфаркта миокарда в 1,5 раза. В китайском исследовании было выявлено, что уровень мочевой кислоты коррелирует с количеством пораженных коронарных сосудов. Однако эта связь оказалась значимой только у женщин и не достоверной у мужчин [31].

Уровень мочевой кислоты у больных с ОКС коррелирует с активностью системного воспаления, определяемого по уровню с-реактивного белка. При этом увеличение синтеза мочевой кислоты может быть ответом на повреждение сосудистого эндотелия вследствие активации внутрисосудистого воспаления. Этот механизм может объяснять взаимосвязь между уровнем мочевой кислоты и рисками неблагоприятных исходов [32].

Имеются доказательства, что гиперурикемия у больных ОКС ассоциирована с нарушением эндотелий-зависимой вазодилатации, что является маркером повреждения эндотелия. В небольшом исследовании на группе из 55 больных с ОКС была показана достоверная обратная взаимосвязь степени реактивной гиперемии с уровнем мочевой кислоты. В этом же исследовании была показана ассоциация гиперурикемии с общей смертностью в течение 2 лет наблюдения [34]. Вызываемое гиперурикемией повреждение эндотелия может быть одним из механизмов увеличения смертности среди больных с ОКС [33].

При проведении ретроспективного когортного исследования с анализом выживаемости 251 пациента с острым коронарным синдромом, проходивших лечение в отделении интенсивной терапии Cipto Mangunkusumo в период с января 2009 г. по декабрь 2011 г. была выявлена значительная разница в выживаемости между группой больных с гиперурикемией и без таковой. Выживаемость пациентов, страдавших ОКС с гиперурикемией, оказалась ниже по сравнению с пациентами без гиперурикемии [35]. Метаанализ, в который было включено девять исследований с участием 8776 пациентов с ОКС, показал, что гиперурикемия является независимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений и смерти у пациентов с ОКС [37].

Гиперурикемия также связана с более высокой смертностью и частотой сердечно-сосудистых событий у пациентов после острого коронарного синдрома. Добавление гиперурикемии к показателям шкалы GRACE позволяет уточнить классификацию риска. У пациентов с гиперурикемией смертность от всех причин в категориях среднего и высокого риска по шка-

ле SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) оказалась более высокой [36].

Таким образом, в настоящее время связь гиперурикемии с развитием, течением и исходами острого коронарного синдрома признана несомненной. Однако нет однозначного представления о том, влияет ли уровень мочевой кислоты на смертность, может ли определение уровня мочевой кислоты улучшить стратификацию рисков неблагоприятных исходов у пациентов с ОКС, можно ли, снизив уровень мочевой кислоты, уменьшить летальность пациентов с острым коронарным синдромом.

Гиперурикемия и хроническая обструктивная болезнь легких

Данные о влиянии гиперурикемии на патологию легких в современной литературе представлены фрагментарно. Наиболее изучено влияние уровня мочевой кислоты на течение бронхообструктивной патологии, прежде всего хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), которая является гетерогенным заболеванием, характеризующимся хроническими респираторными симптомами (одышка, кашель, отхождение мокроты) и обострениями из-за поражения дыхательных путей (бронхит, бронхолит) и/или альвеол (эмфизема), которые вызывают персистирующее, часто прогрессирующее ограничение воздушного потока [13]. Одним из важнейших звеньев патогенеза ХОБЛ является воспаление, взаимосвязанное с повышенным содержанием количества лимфоцитов, нейтрофилов, макрофагов в различных отделах дыхательных путей.

Влияние мочевой кислоты на систему «оксиданты–антиоксиданты» неоднозначно, мочевая кислота может действовать как мощный антиоксидант — удаляет свободные радикалы и защищает клетки от оксидативного стресса, что уменьшает выраженность воспаления [14–16]. Но также имеется достаточное количество данных, что при повышении уровня мочевой кислоты проявляются прооксидантные свойства, что способствует накоплению активных форм кислорода и усилению окислительного стресса, что способствует развитию воспаления [16–18]. Результирующий вектор этих двух разнонаправленных процессов требует уточнения.

Влияние уровня мочевой кислоты на особенности клинического течения было изучено у 1966 пациентов с ХОБЛ в исследовании COSYCONET (COPD and Systemic Consequences-Comorbidities Network). Анализировались такие параметры, как уровень мочевой кислоты крови, спирометрические показатели, тест с 6-минутной ходьбой, оценивалось течение ХОБЛ. Полученные результаты указывают на то, что высокий уровень мочевой кислоты был связан с более выраженной обструкцией дыхательных путей, более низкими показателями физической активности, с более высоким риском и тяжестью обострений ХОБЛ. Авторы

неоднократно указывают на то, что мочевая кислота является важным биомаркером при ХОБЛ для оценки тяжести течения заболевания [19]. Результаты других исследований показали, что уровень мочевой кислоты был связан с длительностью госпитализации пациентов с обострением ХОБЛ и их исходами, так высокий уровень мочевой кислоты в сыворотке крови при поступлении в госпиталь коррелировал с повышенной 30-дневной смертностью у пациентов с обострением ХОБЛ [20]. По данным K. Bartziokas et al. (2014) с соавторами повышенные уровни мочевой кислоты у больных с ХОБЛ были ассоциированы с активностью системного воспаления и коррелировали с повышенными уровнями С-реактивного белка, интерлейкина-6. Пациенты с ХОБЛ с высоким содержанием мочевой кислоты в сыворотке крови чаще нуждались в более длительной госпитализации и интенсивной терапии [21].

В 2022 г. были опубликованы данные ретроспективного анализа двух крупных исследований: Copenhagen City Heart Study, которое было проведено в 1976–1978 гг., с последующими наблюдениями и обследованием в 1981–1983, 1991–1994 и 2001–2003 гг., и Copenhagen General Population Study, проведенным с 2003 по 2015 г. Авторы отмечают, что пациенты с более высоким уровнем мочевой кислоты достоверно чаще отмечали респираторные симптомы и демонстрировали более высокий риск развития ХОБЛ. Повышение уровня МК на 100 ммоль/л было достоверно связано со снижением ОФВ1 на 1,54% и снижением ФЖЕЛ на 1,57%. Однако у пациентов с генетически обусловленным высоким уровнем МК (гены SLC2A9 rs7442295 и ABCG2rs2231142) подобных взаимосвязей на наблюдали [22].

С 2019 г. по 2021 г. в Китае было проведено научное исследование, в котором участвовали 2797 человек (1410 пациент без ХОБЛ, 1387 пациентов с верифицированным диагнозом ХОБЛ). В исследование были включены люди старше 30 лет, у которых на момент участия в исследовании не было сердечно-сосудистых заболеваний, в анамнезе отсутствовали указания на злокачественные новообразования, в последние 4 месяца перед включением в исследование не было обострений заболевания. Исходный уровень мочевой кислоты сыворотки крови был выше в группе пациентов с ХОБЛ и в среднем составил $4,17 \pm 1,10$ мг/дл, по сравнению с $3,79 \pm 1,14$ мг/дл у лиц без ХОБЛ. Лица с наиболее высокими значениями уровня МК имели более низкие показатели ОФВ1, ФЖЕЛ, индекса Тиффно. Также пациенты с более высокими уровнями МК чаще сообщали исследователям о своих жалобах на кашель, одышку. При анализе полученных данных исследователи отметили, что у лиц с ХОБЛ повышение уровня мочевой кислоты на 1 мг/дл ($59,48$ мкмоль/л) было достоверно связано со снижением ОФВ1 на 1,63%, в группе сравнения без ХОБЛ такой связи не наблюдалось [23].

В 2022 г. были опубликованы результаты исследования, в котором приняли участие 80 пациентов с ХОБЛ (72 мужчины и 8 женщин). Возраст пациентов находился в пределах от 42 до 88 лет, 85% пациентов курили. Пациенты проходили обследование в научно-исследовательском институте Бангалора. Данные исследования показывают, что уровень мочевой кислоты коррелировал со спирометрической тяжестью обструкции у пациентов ХОБЛ. Повышение уровня мочевой кислоты соответствовало более тяжелой обструкции (3,74 мг/дл на стадии I, 5,43 мг/дл на стадии II и 6,70 мг/дл на стадии III по GOLD). Результаты исследования, по мнению авторов, показывают, что степень ограничение воздушного потока зависит от уровня мочевой кислоты крови [24].

Приведенные выше данные указывают на важность уровня мочевой кислоты как маркера тяжести течения и неблагоприятного прогноза у пациентов с ХОБЛ. Исследования влияния гиперурикемии на течение ХОБЛ у пациентов на территории Российской Федерации в литературе не представлены, что требует более глубокого изучения проблемы патогенеза ХОБЛ с учетом популяционных особенностей.

Заключение

Таким образом, несмотря на большое количество исследований, посвященных влиянию гиперурикемии на течение различных заболеваний и состояний, роль мочевой кислоты как фактора их патогенеза до конца не изучена. Складывается впечатление, что мультидисциплинарный подход к проблеме ГУ является перспективным направлением исследований.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Список источников

1. Maloberti A., Giannattasio C., Bombelli M. et al. Hyperuricemia and risk of cardiovascular outcomes: the experience of the URRAN (Uric Acid Right for Heart Health) project // *High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention*. 2020. Vol. 27, № 2. P. 121–128. <https://doi.org/10.1007/s40292-020-00368-z>.
2. Шальнова С. А., Деев А. Д., Артамонова Г. В. и др. Гиперурикемия и ее корреляты в российской популяции (результаты эпидемиологического исследования эссе-рф) // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2014. Т. 10, № 2. С. 153–159. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2014-10-2-153-159>.
3. Головач И. Ю., Егудина Е. Д., Тер-Вартаньян С. Х. Бессимптомная гиперурикемия: тайные взаимосвязи, невидимые эффекты и потенциальные осложнения // *Научно-практическая ревматология*. 2020. Т. 58, № 6. С. 725–733. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2020-725-733>.
4. Либов И. А., Моисеева Ю. Н., Комарова А. Г. Гиперурикемия как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертензией // *Российский кардиологический журнал*. 2022. Т. 27, № 9. С. 5194. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5194>.
5. Freilich M., Arredondo A., Zonnoor S. L., McFarlane I. M. Elevated serum uric acid and cardiovascular disease: a review and potential therapeutic interventions // *Cureus*. 2022. Vol. 14, № 3. P. e23582. <https://doi.org/10.7759/cureus>.
6. Grassi G., Vanoli J., Facchetti R., Mancia G. Uric acid, hypertensive phenotypes, and organ damage: data from the Pamela study // *Curr Hypertens Rep*. 2022. Vol. 24, № 2. P. 29–35. <https://doi.org/10.1007/s11906-022-01174-9>.
7. Li M., Hu X., Fan Y. et al. Hyperuricemia and the risk for coronary heart disease morbidity and mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis // *Sci Rep*. 2016. Vol. 6. P. 19520. <https://doi.org/10.1038/srep19520>.
8. Gao Z., Shi H., Xu W. et al. Hyperuricemia increases the risk of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis // *Int J Endocrinol*. 2022. Vol. 2022. P. 8172639. <https://doi.org/10.1155/2022/8172639>.
9. Raya-Cano E., Vaquero-Abellán M., Molina-Luque R. et al. Association between metabolic syndrome and uric acid: a systematic review and meta-analysis // *Sci Rep*. 2022. Vol. 12, № 1. P. 18412. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-22025-2>.
10. Gonçalves D. L. N., Moreira T. R., da Silva L. S. A systematic review and meta-analysis of the association between uric acid levels and chronic kidney disease // *Sci Rep*. 2022. Vol. 12, № 1. P. 6251. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10118-x>.
11. Borghi C., Agabiti-Rosei E., Johnson R. J. et al. Hyperuricaemia and gout in cardiovascular, metabolic and kidney disease // *Eur J Intern Med*. 2020. Vol. 80. P. 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.07.006>.
12. Kikuchi A., Kawamoto R., Ninomiya D., Kumagi T. Hyperuricemia is associated with all-cause mortality among males and females: findings from a study on Japanese community-dwelling individuals // *Metabolism Open*. 2022. Vol. 14. P. 100186. <https://doi.org/10.1016/j.metop.2022.100186>.
13. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2023. URL: <https://goldcopd.org/> (accessed: 20.12.24).
14. Masannagari P., Chaitra H. B., Choudhary A., Rajashekaraiah V. Influence of uric acid on erythrocytes subjected to H₂O₂-induced oxidative stress // *Appl In Vitro Toxicol*. 2023. Vol. 9, № 2. P. 37–43. <https://doi.org/10.1089/aivt.2023.0001>.
15. Ma P., Zhao M., Li Y. et al. The protective effects of uric acid against myocardial ischemia via the Nrf2 pathway // *Eur J Pharmacol*. 2023. Vol. 959. P. 176062. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2023.176062>.
16. Галунска Б., Паскалев Д., Янкова Т., Чанкова П. Двуделикий Янус биохимии: мочевая кислота – оксидант или антиоксидант? // *Нефрология*. 2004. Т. 8, № 4. С. 25–31. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/dvulikiy-yanus-biohimii-mochevaya-kislota-oksidant-ili-antioksidant> (дата обращения: 20.12.24).
17. Kurajoh M., Fukumoto S., Yoshida S. et al. Uric acid shown to contribute to increased oxidative stress level independent of xanthine oxidoreductase activity in MedCity21 health examination registry // *Sci Rep*. 2021. Vol. 11, № 1. P. 7378. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86962-0>.
18. Zhang M., Cui R., Zhou Y. et al. Uric acid accumulation in the kidney triggers mast cell degranulation and aggravates renal oxidative stress // *Toxicology*. 2022. Vol. 483. P. 153387. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2022.153387>.
19. Kahnert K., Alter P., Welte T. et al. Uric acid, lung function, physical capacity and exacerbation frequency in patients with COPD: a multi-dimensional approach // *Respir Res*. 2018. Vol. 19. P. 110. <https://doi.org/10.1186/s12931-018-0815-y>.

20. Embarak S., Sileem A. E., Abdrabboh M., Mokhtar A. Serum uric acid as a biomarker for prediction of outcomes of patients hospitalized for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease // *Egypt J Bronchol*. 2014. Vol. 8. P. 115–120. <https://doi.org/10.4103/1687-8426.145703>.
21. Bartziokas K., Papaioannou A. I., Loukides S. et al. Serum uric acid as a predictor of mortality and future exacerbations of COPD // *Eur Respir J*. 2014. Vol. 43, № 1. P. 43–53. <https://doi.org/10.1183/09031936.00209212>.
22. Kobylecki C. J., Vedel-Krogh S., Afzal S. et al. Plasma urate, lung function and chronic obstructive pulmonary disease: a Mendelian randomisation study in 114 979 individuals from the general population // *Thorax*. 2018. Vol. 73. P. 748–757. <https://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2017-210273>.
23. Yang H., Wang Z., Xiao S. et al. Association between serum uric acid and lung function in people with and without chronic obstructive pulmonary disease // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022. Vol. 2022. P. 1069–1080. <https://dx.doi.org/10.2147/COPD.S356797>.
24. Sahana K., Sivarajani H. Uric acid: a mirror to the lungs in COPD // *J Assoc Physicians India*. 2022. Vol. 70, № 4. P. 11–2. PMID: 35443464.
25. Sharaf El Din U. A., Salem M. M., Abdulazim D. O. Uric acid in the pathogenesis of metabolic, renal, and cardiovascular diseases: a review // *J Adv Res*. 2017. Vol. 8, № 5. P. 537–548. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jare.2016.11.004>.
26. Jayashankar C. A., Andrews H. P., Vijayasarithi et al. Serum uric acid and low-density lipoprotein cholesterol levels are independent predictors of coronary artery disease in Asian Indian patients with type 2 diabetes mellitus // *J Nat Sci Biol Med*. 2016. Vol. 7, № 2. P. 161–165. <https://doi.org/10.4103/0976-9668.184703>.
27. Tscharré M., Herman R., Rohla M. et al. Uric acid is associated with long-term adverse cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention // *Atherosclerosis*. 2018. Vol. 270. P. 173–179. <https://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.02.003>.
28. Magnoni M., Berteotti M., Ceriotti F. et al. Serum uric acid on admission predicts in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome // *Int J Cardiol*. 2017. Vol. 240. P. 25–29. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.04.027>.
29. Eckner D., Popp S., Wicklein S., Pauschinger M. Acute coronary syndrome in older people // *Gerontol Geriatr*. 2018. Vol. 51, № 4. P. 461–475. (In German) <https://dx.doi.org/10.1007/s00391-018-1411-y>.
30. Pagidipati N. J., Hess C. N., Clare R. M. et al. An examination of the relationship between serum uric acid level, a clinical history of gout, and cardiovascular outcomes among patients with acute coronary syndrome // *Am Heart J*. 2017. Vol. 187. P. 53–61. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2017.02.023>.
31. Guo G., Huang Z., Wang S., Chen X. Sex differences in uric acid and NT-proBNP assessments during coronary severity // *Medicine (Baltimore)*. 2020. Vol. 99, № 15. P. e19653. <https://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000019653>.
32. Spahic E., Hasic S., Kiseljakovic E. et al. Positive correlation between uric acid and C-reactive protein serum level in healthy individuals and patients with acute coronary syndromes // *Med Glas (Zenica)*. 2015. Vol. 12, № 2. P. 128–132. <https://doi.org/10.17392/821>.
33. Saito Y., Kitahara H., Nakayama T. et al. Relation of elevated serum uric acid level to endothelial dysfunction in patients with acute coronary syndrome // *J Atheroscler Thromb*. 2019. Vol. 26, № 4. P. 362–7. <https://doi.org/10.5551/jat.45179>.
34. Kobayashi N., Hata N., Tsurumi M. et al. Relation of coronary culprit lesion morphology determined by optical coherence tomography and cardiac outcomes to serum uric acid levels in patients with acute coronary syndrome // *Am J Cardiol*. 2018. Vol. 122, № 1. P. 17–25. <https://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.03.022>.
35. Karim B., Nasution S. A., Wijaya I. P., Harimurti K. Hyperuricemia as a risk factor of major adverse cardiac events in patients with acute coronary syndrome: a retrospective cohort study // *Acta Med Indones*. 2015. Vol. 47, № 4. P. 320–5. PMID: 26932701.
36. Lopez-Pineda A., Cordero A., Carratala-Munuera C. et al. Hyperuricemia as a prognostic factor after acute coronary syndrome // *Atherosclerosis*. 2018. Vol. 269. P. 229–235. PMID: 29407598. <https://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.01.017>.
37. Cuifang He, Peihuan Lin, Wenbin Liu, Kuifa Fang. The prognostic value of hyperuricemia in patients with acute coronary syndrome: a meta-analysis // *Eur J Clin Invest*. 2019. Vol. 49, № 4. P. e13074. PMID: 30701529. <https://doi.org/10.1111/eci.13074>.

References

1. Maloberti A., Giannattasio C., Bombelli M. et al. Hyperuricemia and risk of cardiovascular outcomes: the experience of the URRAH (Uric Acid Right for Heart Health) project. *High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention*. 2020;27(2):121–128. <https://doi.org/10.1007/s40292-020-00368-z>.
2. Shalnova S. A., Deev A. D., Artamonov G. V. et al. Hyperuricemia and its correlates in the Russian population (results of esse-rf epidemiological study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2014;10(2):153–159. (In Russ.). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2014-10-2-153-159>.
3. Golovach I. Yu., Yehudina Y. D., Ter-Vartanian S. Kh. Asymptomatic hyperuricemia: secret relationships, invisible effects and potential complications. *Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(6):725–733. (In Russ.). <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2020-725-733>.
4. Libov I. A., Moiseeva Yu. N., Komarova A. G. Hyperuricemia as a risk factor for cardiovascular events in hypertensive patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(9):5194. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5194>.
5. Freilich M., Arredondo A., Zonnoor S. L., McFarlane I. M. Elevated serum uric acid and cardiovascular disease: a review and potential therapeutic interventions. *Cureus*. 2022;14(3):e23582. <https://doi.org/10.7759/cureus>.
6. Grassi G., Vanni J., Facchetti R., Mancia G. Uric acid, hypertensive phenotypes, and organ damage: data from the Pamela study. *Curr Hypertens Rep*. 2022;24(2):29–35. <https://doi.org/10.1007/s11906-022-01174-9>.
7. Li M., Hu X., Fan Y. et al. Hyperuricemia and the risk for coronary heart disease morbidity and mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Sci Rep*. 2016;6:19520. <https://doi.org/10.1038/srep19520>.
8. Gao Z., Shi H., Xu W. et al. Hyperuricemia increases the risk of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Endocrinol*. 2022;2022:8172639. <https://doi.org/10.1155/2022/8172639>.
9. Raya-Cano E., Vaquero-Abellán M., Molina-Luque R. et al. Association between metabolic syndrome and uric acid: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2022;12(1):18412. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-22025-2>.
10. Gonçalves D. L. N., Moreira T. R., da Silva L. S. A systematic review and meta-analysis of the association between uric acid levels and chronic kidney disease. *Sci Rep*. 2022;12(1):6251. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10118-x>.
11. Borghi C., Agabiti-Rosei E., Johnson R. J. et al. Hyperuricaemia and gout in cardiovascular, metabolic and kidney disease. *Eur J Intern Med*. 2020;80:1–11. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.07.006>.
12. Kikuchi A., Kawamoto R., Ninomiya D., Kumagi T. Hyperuricemia is associated with all-cause mortality among males and females: findings from a study on Japanese community-dwelling individuals. *Metabolism Open*. 2022;14:100186. <https://doi.org/10.1016/j.metop.2022.100186>.
13. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease*. 2023. URL: <https://goldcopd.org/> (accessed: 20.12.24).

14. Masannagari P., Chaitra H. B., Choudhary A., Rajashekaraiah V. Influence of uric acid on erythrocytes subjected to H₂O₂-induced oxidative stress. *Appl In Vitro Toxicol.* 2023;9(2):37–43. <https://doi.org/10.1089/aivt.2023.0001>.
15. Ma P., Zhao M., Li Y. et al. The protective effects of uric acid against myocardial ischemia via the Nrf2 pathway. *Eur J Pharmacol.* 2023;959: 176062. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2023.176062>.
16. Galunskaya B., Paskalev D., Yankova T., Chankova P. The biochemical Janus: uric acid - oxidant or antioxidant? *Nephrology.* 2004;8(4):25–31. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/dvulikiy-yanus-biohimii-mochevaya-kislota-oksidant-ili-antioksidant> (accessed: 20.12.24).
17. Kurajoh M., Fukumoto S., Yoshida S. et al. Uric acid shown to contribute to increased oxidative stress level independent of xanthine oxidoreductase activity in MedCity21 health examination registry. *Sci Rep.* 2021;11(1):7378. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86962-0>
18. Zhang M., Cui R., Zhou Y. et al. Uric acid accumulation in the kidney triggers mast cell degranulation and aggravates renal oxidative stress. *Toxicology.* 2022;483:153387. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2022.153387>
19. Kahnert K., Alter P., Welte T. et al. Uric acid, lung function, physical capacity and exacerbation frequency in patients with COPD: a multi-dimensional approach. *Respir Res.* 2018;19:110. <https://doi.org/10.1186/s12931-018-0815-y>.
20. Embarak S., Sileem A. E., Abdrabbah M., Mokhtar A. Serum uric acid as a biomarker for prediction of outcomes of patients hospitalized for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Egypt J Bronchol.* 2014;8:115–120. <https://doi.org/10.4103/1687-8426.145703>.
21. Bartziokas K., Papaioannou A. I., Loukides S. et al. Serum uric acid as a predictor of mortality and future exacerbations of COPD. *Eur Respir J.* 2014;43(1):43–53. <https://doi.org/10.1183/09031936.00209212>.
22. Kobylecki C. J., Vedel-Krogh S., Afzal S. et al. Plasma urate, lung function and chronic obstructive pulmonary disease: a Mendelian randomisation study in 114 979 individuals from the general population. *Thorax.* 2018;73:748–757. <https://dx.doi.org/10.1136/thorax-jnl-2017-210273>.
23. Yang H., Wang Z., Xiao S. et al. Association between serum uric acid and lung function in people with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2022;2022:1069–1080. <https://dx.doi.org/10.2147/COPD.S356797>.
24. Sahana K., Sivarajan H. Uric acid: a mirror to the lungs in COPD. *J Assoc Physicians India.* 2022;70(4):11–2. PMID: 35443464.
25. Sharaf El Din U. A., Salem M. M., Abdulazim D. O. Uric acid in the pathogenesis of metabolic, renal, and cardiovascular diseases: a review. *J Adv Res.* 2017;8(5):537–548. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jare.2016.11.004>.
26. Jayashankar C. A., Andrews H. P., Vijayasarithi et al. Serum uric acid and low-density lipoprotein cholesterol levels are independent predictors of coronary artery disease in Asian Indian patients with type 2 diabetes mellitus. *J Nat Sci Biol Med.* 2016;7(2):161–165. <https://doi.org/10.4103/0976-9668.184703>.
27. Tscharré M., Herman R., Rohla M. et al. Uric acid is associated with long-term adverse cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Atherosclerosis.* 2018;270:173–179. <https://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.02.003>.
28. Magnoni M., Berteotti M., Ceriotti F. et al. Serum uric acid on admission predicts in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome. *Int J Cardiol.* 2017;240:25–29. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.04.027>.
29. Eckner D., Popp S., Wicklein S., Pauschinger M. Acute coronary syndrome in older people. *Z Gerontol Geriatr.* 2018;51(4):461–475. (In German) <https://dx.doi.org/10.1007/s00391-018-1411-y>.
30. Pagidipati N. J., Hess C. N., Clare R. M. et al. An examination of the relationship between serum uric acid level, a clinical history of gout, and cardiovascular outcomes among patients with acute coronary syndrome. *Am Heart J.* 2017;187:53–61. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2017.02.023>.
31. Guo G., Huang Z., Wang S., Chen X. Sex differences in uric acid and NT-proBNP assessments during coronary severity. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(15):e19653. <https://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000019653>.
32. Spahic E., Hasic S., Kiseljakovic E. et al. Positive correlation between uric acid and C-reactive protein serum level in healthy individuals and patients with acute coronary syndromes. *Med Glas (Zenica).* 2015;12(2):128–132. <https://doi.org/10.17392/821>.
33. Saito Y., Kitahara H., Nakayama T. et al. Relation of elevated serum uric acid level to endothelial dysfunction in patients with acute coronary syndrome. *J Atheroscler Thromb.* 2019;26(4):362–7. <https://doi.org/10.5551/jat.45179>.
34. Kobayashi N., Hata N., Tsurumi M. et al. Relation of coronary culprit lesion morphology determined by optical coherence tomography and cardiac outcomes to serum uric acid levels in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2018;122(1):17–25. <https://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.03.022>.
35. Karim B., Nasution S. A., Wijaya I. P., Harimurti K. Hyperuricemia as a risk factor of major adverse cardiac events in patients with acute coronary syndrome: a retrospective cohort study. *Acta Med Indones.* 2015;47(4):320–5. PMID: 26932701.
36. Lopez-Pineda A., Cordero A., Carratala-Munuera C. et al. Hyperuricemia as a prognostic factor after acute coronary syndrome. *Atherosclerosis.* 2018;269:229–235. PMID: 29407598. <https://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.01.017>.
37. Cuifang He, Peihuan Lin, Wenbin Liu, Kuifa Fang. The prognostic value of hyperuricemia in patients with acute coronary syndrome: a meta-analysis. *Eur J Clin Invest.* 2019;49(4):e13074. PMID: 30701529. <https://doi.org/10.1111/eci.13074>.

Информация об авторах

Бручкус Елена Анатольевна, врач высшей категории, заведующая кардиологическим отделением № 2 НИИ ревматологии и аллергологии НКИЦ, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, (Санкт-Петербург, Россия), bruklen@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4690-7655>; **Кулик Владислав Витальевич**, врач общей практики, ассистент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины), Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), vladislav.kulik.1996@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4177-3264>; **Кирпичников Сергей Игоревич**, врач общей практики, ассистент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины), Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), sergvma@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7848-8144>; **Шапорова Наталия Леонидовна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины), Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), shapnl@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6457-5044>.

Information about authors

Elena A. Bruchkus, physician of the highest category, head of the Cardiology Department No. 2 of the Research Institute of Rheumatology and Allergology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), bruklen@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4690-7655>; **Vladislav V. Kulik**, general practitioner, assistant of the Department of General Medical Practice (Family Medicine), Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), vladislav.kulik.1996@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4177-3264>; **Sergey I. Kirpichnikov**, general practitioner, assistant of the Department of General Medical Practice (Family Medicine), Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), sergvma@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7848-8144>; **Natalia L. Shapорова**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General Medical Practice (Family Medicine), Pavlov University (St. Petersburg, Russia), shapnl@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6457-5044>.



Обзорная статья
УДК 616.24-008.4-092 :577.354.3 +577.214
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-26-30>

РОЛЬ РЕЦЕПТОРОВ TAS2R И ТРАНСКРИПЦИОННОГО ФАКТОРА SREBP-2 В ПАТОГЕНЕЗЕ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

М. А. НЁМА, Р. Г. МУРКИНА,
В. В. САДОВАЯ, В. Н. МИНЕЕВ

Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика
И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 10.10.2024; одобрена после рецензирования 30.10.2024; принята к публикации 04.12.2024

Резюме

В настоящее время появляется все больше данных об экстраоральных рецепторах к горькому вкусу (TAS2R). В обзоре приводятся современные данные по транскрипционному фактору SREBP-2, его вкладе в обмен холестерина и об участии TAS2R в системе местной защиты в реснитчатом эпителии дыхательных путей и его активации молекулами системы «quorum sensing» и связи его с компонентами мукоцилиарного клиренса.

В отношении роли экстраоральных TAS2R и регуляции их экспрессии остается много неясного, что требует дальнейших исследований, в том числе в области респираторной патологии.

Ключевые слова: TAS2R, TAS2R38, SREBP-2, бронхиальная астма

Для цитирования: Нёма М. А., Муркина Р. Г., Садовая В. В., Минеев В. Н. Роль рецепторов TAS2R и транскрипционного фактора SREBP-2 в патогенезе респираторных заболеваний. Обзор литературы. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2024;103(4):26–30. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-26-30>.

*** Автор для переписки:** Михаил Александрович Нёма, Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. акад. И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: nyoma1@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1268-9795>.

Review article

ROLE OF TAS2R AND TRANSCRIPTION FACTOR SREBP-2 IN PATHOGENESIS OF RESPIRATORY DISEASES

MIKHAIL A. NYOMA, RAKHIL G. MURKINA,
VICTORIA V. SADOVAYA, VALERY N. MINEEV

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 10.10.2024; approved after reviewing 30.10.2024; accepted for publication 04.12.2024

Summary

More and more new data, concerning extraoral bitter taste receptors (TAS2R), appear now. Current data on SREBP-2, its role in cholesterol synthesis, participation of TAS2R in the local protective mechanisms in a ciliated epithelium of the respiratory tract and its activation by “quorum sensing” system molecules and its connection with the components of mucociliary clearance are presented.

The role of extraoral TAS2Rs and mechanisms of its regulation remain uncertain, that requires further research, including the field of respiratory pathology.

Keywords: TAS2R, TAS2R38, SREBP-2, bronchial asthma

For citation: Nyoma M. A., Murkina R. G., Sadovaya V. V., Mineev V. N. Uric acid level as a risk factor for the adverse course of COPD and acute coronary syndrome (ACS). *New St. Petersburg Medical Records*. 2024;103(4):26–30. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-26-30>.

*** Corresponding author:** Mikhail A. Nyoma, Pavlov University, 6–8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: nyoma1@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1268-9795> +7-904-333-85-67.

Введение

В настоящее время экстраоральные рецепторы к горькому вкусу (TAS2R) обсуждаются как компоненты врожденного иммунитета. Так, согласно некоторым данным, в носовой полости TAS2R экспрессируются на одиночных хемосенсорных клетках, образующих синоптические контакты с CGRP (кальцитониноподобный пептид)-иммунореактивными афферентными волокнами тройничного нерва [1]. Взаимодействие TAS2R с лигандами, в том числе с молекулами системы «quorum sensing», продуцируемыми *Pseudomonas aeruginosa* и другими грамотрицательными бактериями, запускает сигнальный каскад, включающий активацию G-белка с последующей его диссоциацией на $G\alpha$ -субъединицу гасдуцин и $G\beta\gamma$ /G γ 13-субъединицы, фософлипаза- C β 2

(PLC β 2)-опосредованное высвобождение Ca^{2+} из внутриклеточного депо (G β 3/G γ 13-субъединицы активируют PLC β 2). Этот фермент гидролизует фосфатидилинозитол-4,5-бисфосфат до инозитол-1,4,5-трифосфата и диацилглицерола; инозитол-1,4,5-трифосфат, в свою очередь, воздействует на рецепторы IP3R (рецепторы к инозитол-3-фосфату) эндоплазматического ретикула, высвобождая Ca^{2+} (рис. 1). Это инициирует Ca^{2+} -зависимую активацию рецептора ионного канала подсемейства M5 (TRPM5), деполяризацию мембраны и, предположительно, высвобождение нейромедиатора, стимулирующего CGRP-иммунореактивные афферентные волокна тройничного нерва. Последнее, в свою очередь, индуцирует защитные респираторные рефлексы, а также механизмы нейрогенной местной воспалительной реакции [2].

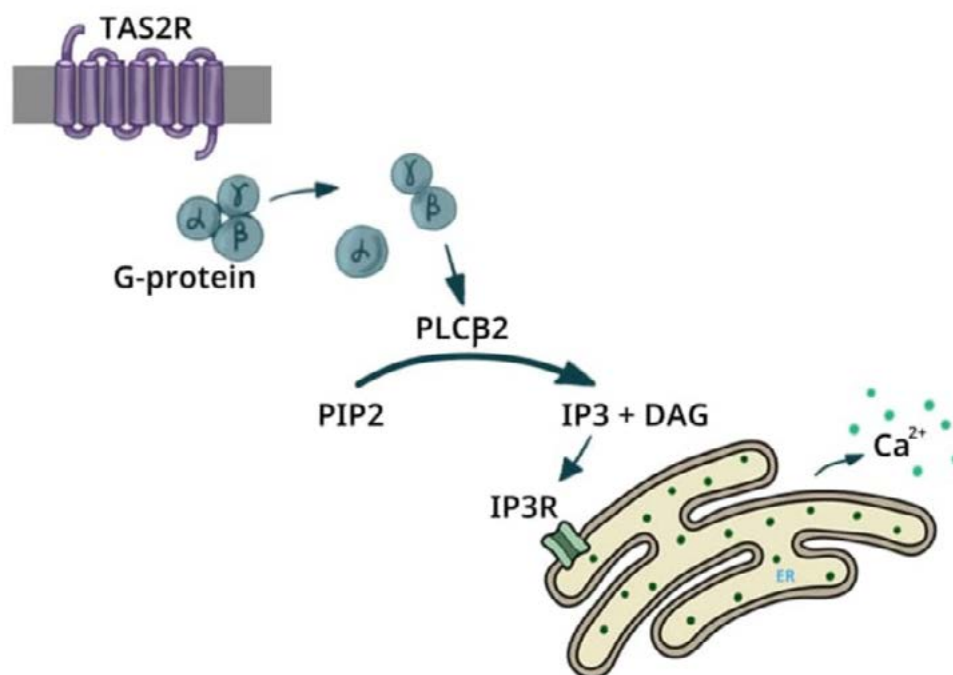


Рис. 1. Схема TAS2R-опосредованного повышения внутриклеточной концентрации Ca^{2+}
Fig. 1. Scheme of TAS2R-mediated increase in intracellular Ca^{2+} concentration

Кроме того, рецепторы к горькому вкусу экспрессируются на ресничках клеток мерцательного эпителия дыхательных путей [3], где также активируются путем взаимодействия с сигнальными молекулами [4], что, в свою очередь, индуцирует сигнальный каскад, включающий активацию G-белка с последующей его диссоциацией на $\text{G}\alpha$ -субъединицу гасдуцин и $\text{G}\beta\gamma/\text{G}\gamma 13$ -субъединицы, PLC β 2-опосредованное высвобождение Ca^{2+} из внутриклеточных депо, Ca^{2+} -зависимую активацию, предположительно, эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) с выработкой оксида азота (NO) [5].

Синтезированный в таких условиях NO запускает ряд внутриклеточных реакций, ведущих к увеличению скорости биения ресничек мерцательного эпителия [6], а также оказывает прямое антибактериальное действие [7].

Эффективность TAS2R-опосредованной протекции рассматривалась ранее нами с позиции генетического полиморфизма [8]. Однако необходимо отметить, что степень выраженности экспрессии рецепторов к горькому вкусу также значима в рамках предрасположенности к респираторным инфекционным заболеваниям. Так, лица с хроническим риносинуситом отличаются меньшим количеством мРНК TAS2R (в частности TAS2R38) и, соответственно, более низким уровнем назального оксида азота [9].

В рамках рассмотрения TAS2R-опосредованных механизмов врожденного иммунитета отдельного внимания требует факт обнаружения рецепторов к горькому вкусу на лейкоцитах (нейтрофилах, моноцитах, лимфоцитах) периферической крови человека. При этом особой статистической значимости достиг уровень экспрессии TAS2R31 [10]. Преимущественно рецепторы к горькому вкусу экспрессируются на нейтрофилах, а также моноцитах и в меньшей степени – на лимфоцитах. Однако с возрастом количество экспрессируемых рецепторов TAS2R во всех фракциях лейкоцитов значительно сокращается, что может рассматриваться в качестве компонента общего старения иммунокомпетентных клеток организма, ведущего к снижению протективных возможностей иммунитета [11].

Функции же TAS2R, локализованных на лейкоцитах, изучены не в полной мере. Известно, что активация данных рецепторов осуществляется, в частности, путем взаимодействия с ранее уже упоминаемыми молекулами системы «quorum sensing» и, предположительно, сопровождается Ca^{2+} -опосредованной индукцией иммунного ответа. Так, согласно некоторым данным, в ходе активации TAS2R происходит повышение внутриклеточной концентрации Ca^{2+} , как это было продемонстрировано ранее в иных тканях. Дальнейшие механизмы действия на сегодняшний день не изучены и предполагаются исключительно

гипотетически. Предположительно, механизм действия TAS2R может заключаться в регуляции продукции цитокинов иммунокомпетентными клетками, о чем свидетельствует ингибирование секреции TNF- α Т-лимфоцитами в ответ на активацию рецепторов [12]. Кроме того, TAS2R могут выступать и в роли индукторов хемотаксиса [10].

Необходимо отметить, что на сегодняшний день экстраоральные рецепторы к горькому вкусу рассматриваются не только в качестве компонентов врожденного иммунитета, но и как структуры, ассоциированные с аллергическими заболеваниями, в частности – с бронхиальной астмой. Так, в ходе исследования групп детей с бронхиальной астмой было установлено, что экспрессия большинства TAS2R в пределах лейкоцитов выше при тяжелой бронхиальной астме [13]. Также, согласно некоторым исследованиям, у лиц с полипозным хроническим риносинуситом и аллергической бронхиальной астмой в анамнезе определяется более высокий уровень экспрессии рецептора в пределах ткани полипов в сравнении с таковым у лиц без аллергической бронхиальной астмы [14]. Кроме того, у пациентов с эозинофильным вариантом хронического риносинусита наблюдается более высокий уровень экспрессии TAS2R38 в пределах верхних дыхательных путей в сравнении с таковым у лиц с хроническим риносинуситом без эозинофилии [9].

Предполагается, что выраженность экспрессии TAS2R в тех или иных условиях обусловлена своей функциональной значимостью и находится под контролем транскрипционных факторов. К настоящему времени описан единственный транскрипционный фактор TAS2R – SREBP-2, обнаруженный в энтероэндокринных клетках линии STC-1 желудочно-кишечного тракта мышей [15].

Известно, что SREBP-2 является транскрипционным фактором класса bHLH-ZIP, функционирующим в 27-ми тканях человека, включая эпителий дыхательных путей и лейкоциты. Синтезируется он в качестве белка-предшественника в эндоплазматическом ретикулуме. В условиях низкой концентрации внутриклеточного холестерина SREBP-2 образует комплекс со SCAP. При этом в роли индикатора концентрации холестерина выступает стерол-чувствительный домен, входящий в состав SCAP. В связанном состоянии SREBP-2 транспортируется в аппарат Гольджи, где подвергается протеолитическому расщеплению со стороны S1P- и S2P-протеаз с высвобождением зрелого биологически активного фактора транскрипции – ядерного SREBP-2 (nSREBP-2). nSREBP-2, в свою очередь, перемещается в ядро и связывается с гомологичными фрагментами промоторов (sterol regulatory element – SRE) генов-мишеней, активируя таким образом процесс транскрипции. При этом, действие SREBP-2, преимущественно, заключается в активации синтеза

ферментов (ГМГ-КоА-синтазы и ГМГ-КоА-редуктазы), участвующих в метаболизме холестерина [16, 17, 18]. Таким образом, SREBP-2-опосредованные процессы обеспечивают всасывание и биосинтез холестерина в различных тканях.

До недавнего времени транскрипционный фактор SREBP-2 рассматривался исключительно в рамках метаболизма холестерина. Однако в пределах энтероэндокринных клеток линии STC-1 желудочно-кишечного тракта мышей экспериментально было установлено, что снижение концентрации холестерина сопровождается повышением количества не только nSREBP-2, но и mTAS2R138 (ортолога TAS2R38 [19]). Оказалось, что SREBP-2 дополнительно обладает свойством стимулировать экспрессию рецептора mTAS2R138, связываясь с гомологичным фрагментом промотора его гена [15].

Известно, что активация TAS2R энтероэндокринных клеток линии STC-1 посредством горьких соединений сопровождается повышением внутриклеточной концентрации Ca^{2+} [20] и, как следствие, секрецией холецистокинина [15]. При этом подобная TAS2R-индуцированная продукция холецистокинина усиливается в условиях низкой внутриклеточной концентрации холестерина [15], что косвенно подтверждает наличие корреляции между активацией SREBP-2 и экспрессией рецепторов к горькому вкусу.

Предполагается, что в организме человека SREBP-2 также выступает в качестве транскрипционного фактора TAS2R, при этом не только в пределах желудочно-кишечного тракта. Последнее суждение основывается на сопоставлении сведений о наличии SREBP-2 в макрофагах мышей, где активация данного транскрипционного фактора индуцируется процессом фагоцитоза [21], и о TAS2R38-опосредованном усилении фагоцитарной активности макрофагов [22]. Так, недавно проведенные исследования выявили в макрофагах Ca^{2+} -зависимую активацию эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) и нейрональной NO-синтазы (nNOS) с последующей продукцией оксида азота (NO) в ответ на стимуляцию TAS2R (в том числе TAS2R38) молекулами системы «quorum sensing» [4]. Известно, что индукция TAS2R запускает сигнальный каскад, включающий активацию G-белка с последующим синтезом оксида азота [5]. Образовавшийся в таких условиях NO запускает ряд внутриклеточных реакций, включающих образование цГМФ и активацию протеинкиназы G, сопровождающуюся усилением фагоцитарной активности. Кроме того, усилению фагоцитоза способствует снижение уровня цАМФ за счет G-белок-опосредованных механизмов, индуцируемых стимуляцией рецептора [22]. Задача SREBP-2, в свою очередь, заключается в поддержании целостности мембраны макрофагов в процессе фагоцитоза путем синтеза холестерина, как это было

продемонстрировано ранее в энтероэндокринных клетках [21]. Таким образом, выдвигается гипотеза о возможном участии SREBP-2 в экспрессии TAS2R (в частности TAS2R38) на лейкоцитах.

Заключение

На сегодняшний день функциональная значимость экстраоральных рецепторов к горькому вкусу, а также регуляция их экспрессии изучены не в полной мере. В дальнейшем еще предстоит выполнить большой объем исследовательской работы для окончательного понимания роли TAS2R и SREBP-2 в механизмах мукоцилиарного клиренса, бронходилатации и иммунитета с целью формирования представления о потенциально новых мишенях воздействия на патогенез респираторной патологии. Предполагается, что возможный эффект агонистов TAS2R будет сравним с эффектом бета-2-адреноагонистов или сможет превзойти этот класс препаратов в отношении бронходилатации.

Список источников

1. Finger T. E., Böttger B., Hansen A. et al. Solitary chemoreceptor cells in the nasal cavity serve as sentinels of respiration // *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003. Vol. 100, № 15. P. 8981–6. <https://doi.org/10.1073/pnas.1531172100>.
2. Tizzano M., Gulbransen B. D., Vandenbeuch A. et al. Nasal chemosensory cells use bitter taste signaling to detect irritants and bacterial signals // *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010. Vol. 107, № 7. P. 3210–5. <https://doi.org/10.1073/pnas.0911934107>.
3. Shah A. S., Ben-Shahar Y., Moninger T. O. et al. Motile cilia of human airway epithelia are chemosensory // *Science*. 2009. Vol. 325, № 5944. P. 1131–4. <https://doi.org/10.1126/science.1173869>.
4. Maurer S., Wabnitz G. H., Kahle N. A. et al. Tasting *Pseudomonas aeruginosa* Biofilms: Human Neutrophils Express the Bitter Receptor T2R38 as Sensor for the Quorum Sensing Molecule N-(3-Oxododecanoyl)-l-Homoserine Lactone // *Front Immunol*. 2015. Vol. 6. P. 369. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00369>.
5. Kawasumi T., Takeno S., Ishikawa C. et al. The Functional Diversity of Nitric Oxide Synthase Isoforms in Human Nose and Paranasal Sinuses: Contrasting Pathophysiological Aspects in Nasal Allergy and Chronic Rhinosinusitis // *Int J Mol Sci*. 2021. Vol. 22, № 14. P. 7561. <https://doi.org/10.3390/ijms22147561>.
6. Kim J. W., Min Y. G., Rhee C. S. et al. Regulation of mucociliary motility by nitric oxide and expression of nitric oxide synthase in the human sinus epithelial cells // *Laryngoscope*. 2001. Vol. 111, № 2. P. 246–50. <https://doi.org/10.1097/00005537-200102000-00011>.
7. Workman A. D., Carey R. M., Kohanski M. A. et al. Relative susceptibility of airway organisms to antimicrobial effects of nitric oxide // *Int Forum Allergy Rhinol*. 2017. Vol. 7, № 8. P. 770–776. <https://doi.org/10.1002/alr.21966>.
8. Нёма М. А., Муркина Р. Г., Минеев В. Н. Роль генетического полиморфизма TAS2R38 в патогенезе заболеваний органов дыхания // *Медицинская иммунология*. 2024. Т. 26, № 4. С. 707–710.
9. Takemoto K., Lomude L. S., Takeno S. et al. Functional Alteration and Differential Expression of the Bitter Taste Receptor T2R38 in Human Paranasal Sinus in Patients with Chronic Rhinosinusitis. *Int J Mol Sci*. 2023. Vol. 24, № 5. P. 4499. <https://doi.org/10.3390/ijms24054499>.
10. Malki A., Fiedler J., Fricke K. et al. Class I odorant receptors, TAS1R and TAS2R taste receptors, are markers for subpopulations of circulating leukocytes // *J Leukoc Biol*. 2015. Vol. 97, № 3. P. 533–45. <https://doi.org/10.1189/jlb.2A0714-331RR>.
11. Tran H. T. T., Herz C., Ruf P. et al. Human T2R38 Bitter Taste Receptor Expression in Resting and Activated Lymphocytes // *Front Immunol*. 2018. Vol. 9. P. 2949. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02949>.
12. Tran H. T. T., Herz C., Ruf P. et al. Human T2R38 Bitter Taste Receptor Expression in Resting and Activated Lymphocytes // *Front Immunol*. 2018. Vol. 9. P. 2949. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02949>.
13. Orsmark-Pietras C., James A., Konradsen J. R. et al. Transcriptome analysis reveals upregulation of bitter taste receptors in severe asthmatics // *Eur Respir J*. 2013. Vol. 42, № 1. P. 65–78. <https://doi.org/10.1183/09031936.00077712>.
14. Jeruzal-Świątecka J., Borkowska E., Łaszczych M. et al. TAS2R38 Bitter Taste Receptor Expression in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps: New Data on Polypoid Tissue // *Int J Mol Sci*. 2022. Vol. 23, № 13. P. 7345. <https://doi.org/10.3390/ijms23137345>.
15. Jeon T. I., Zhu B., Larson J. L., Osborne T. F. SREBP-2 regulates gut peptide secretion through intestinal bitter taste receptor signaling in mice // *J Clin Invest*. 2008. Vol. 118, № 11. P. 3693–700. <https://doi.org/10.1172/JCI36461>.
16. Miserez A. R., Muller P. Y., Barella L. et al. Sterol-regulatory element-binding protein (SREBP)-2 contributes to polygenic hypercholesterolaemia // *Atherosclerosis*. 2002. Vol. 164, № 1. P. 15–26. [https://doi.org/10.1016/s0021-9150\(01\)00762-6](https://doi.org/10.1016/s0021-9150(01)00762-6).
17. Weber L. W., Boll M., Stampfl A. Maintaining cholesterol homeostasis: sterol regulatory element-binding proteins // *World J Gastroenterol*. 2004. Vol. 10, № 21. P. 3081–7. <https://doi.org/10.3748/wjg.v10.i21.3081>.
18. Horton J. D., Goldstein J. L., Brown M. S. SREBPs: activators of the complete program of cholesterol and fatty acid synthesis in the liver // *J Clin Invest*. 2002. Vol. 109, № 9. P. 1125–31. <https://doi.org/10.1172/JCI15593>.
19. Descamps-Solà M., Vilalta A., Jalsevac F. et al. Bitter taste receptors along the gastrointestinal tract: comparison between humans and rodents // *Front Nutr*. 2023. Vol. 10. P. 1215889. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1215889>.
20. Wu S. V., Rozengurt N., Yang M. et al. Expression of bitter taste receptors of the T2R family in the gastrointestinal tract and enteroendocrine STC-1 cells // *Proc Natl Acad Sci USA*. 2002. Vol. 99, № 4. P. 2392–7. <https://doi.org/10.1073/pnas.042617699>.
21. Castoreno A. B., Wang Y., Stockinger W. et al. Transcriptional regulation of phagocytosis-induced membrane biogenesis by sterol regulatory element binding proteins // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. 2005. Vol. 102. P. 13129–13134. <https://doi.org/10.1073/pnas.0506716102>.
22. Gopallawa I., Freund J. R., Lee R. J. Bitter taste receptors stimulate phagocytosis in human macrophages through calcium, nitric oxide, and cyclic-GMP signaling // *Cell Mol Life Sci*. 2021. Vol. 78, № 1. P. 271–286. <https://doi.org/10.1007/s00018-020-03494-y>.

References

1. Finger T. E., Böttger B., Hansen A. et al. Solitary chemoreceptor cells in the nasal cavity serve as sentinels of respiration. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003;100(15):8981–6. <https://doi.org/10.1073/pnas.1531172100>.

2. Tizzano M., Gulbransen B. D., Vandenbeuch A. et al. Nasal chemosensory cells use bitter taste signaling to detect irritants and bacterial signals. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010;107(7):3210–5. <https://doi.org/10.1073/pnas.0911934107>.
3. Shah A. S., Ben-Shahar Y., Moninger T. O. et al. Motile cilia of human airway epithelia are chemosensory. *Science*. 2009;325(5944):1131–4. <https://doi.org/10.1126/science.1173869>.
4. Maurer S., Wabnitz G. H., Kahle N. A. et al. Tasting *Pseudomonas aeruginosa* Biofilms: Human Neutrophils Express the Bitter Receptor T2R38 as Sensor for the Quorum Sensing Molecule N-(3-Oxododecanoyl)-l-Homoserine Lactone. *Front Immunol*. 2015;6:369. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00369>.
5. Kawasumi T., Takeno S., Ishikawa C. et al. The Functional Diversity of Nitric Oxide Synthase Isoforms in Human Nose and Paranasal Sinuses: Contrasting Pathophysiological Aspects in Nasal Allergy and Chronic Rhinosinusitis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(14):7561. <https://doi.org/10.3390/ijms22147561>.
6. Kim J. W., Min Y. G., Rhee C. S. et al. Regulation of mucociliary motility by nitric oxide and expression of nitric oxide synthase in the human sinus epithelial cells. *Laryngoscope*. 2001;111(2):246–50. <https://doi.org/10.1097/00005537-200102000-00011>.
7. Workman A. D., Carey R. M., Kohanski M. A. et al. Relative susceptibility of airway organisms to antimicrobial effects of nitric oxide. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2017;7(8):770–776. <https://doi.org/10.1002/alr.21966>.
8. Nyoma M. A., Murkina R. G., Mineev V. N. Role of TAS2R38 polymorphism in respiratory diseases pathogenesis. *Medical Immunology (Russia)*. 2024;26(4):707–710. (In Russ.).
9. Takemoto K., Lomude L. S., Takeno S. et al. Functional Alteration and Differential Expression of the Bitter Taste Receptor T2R38 in Human Paranasal Sinus in Patients with Chronic Rhinosinusitis. *Int J Mol Sci*. 2023;24(5):4499. <https://doi.org/10.3390/ijms24054499>.
10. Malki A., Fiedler J., Fricke K. et al. Class I odorant receptors, TAS1R and TAS2R taste receptors, are markers for subpopulations of circulating leukocytes. *J Leukoc Biol*. 2015;97(3):533–45. <https://doi.org/10.1189/jlb.2A0714-331RR>.
11. Tran H. T. T., Herz C., Ruf P. et al. Human T2R38 Bitter Taste Receptor Expression in Resting and Activated Lymphocytes. *Front Immunol*. 2018; 9:2949. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02949>.
12. Tran H. T. T., Herz C., Ruf P. et al. Human T2R38 Bitter Taste Receptor Expression in Resting and Activated Lymphocytes. *Front Immunol*. 2018;9:2949. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02949>.
13. Orsmark-Pietras C., James A., Konradsen J. R. et al. Transcriptome analysis reveals upregulation of bitter taste receptors in severe asthmatics. *Eur Respir J*. 2013;42(1):65–78. <https://doi.org/10.1183/09031936.00077712>.
14. Jeruzal-Świątecka J., Borkowska E., Łaszczych M. et al. TAS2R38 Bitter Taste Receptor Expression in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps: New Data on Polypoid Tissue. *Int J Mol Sci*. 2022;23(13):7345. <https://doi.org/10.3390/ijms23137345>.
15. Jeon T. I., Zhu B., Larson J. L., Osborne T. F. SREBP-2 regulates gut peptide secretion through intestinal bitter taste receptor signaling in mice. *J Clin Invest*. 2008;118(11):3693–700. <https://doi.org/10.1172/JCI36461>.
16. Miserez A. R., Muller P. Y., Barella L. et al. Sterol-regulatory element-binding protein (SREBP)-2 contributes to polygenic hypercholesterolaemia. *Atherosclerosis*. 2002;164(1):15–26. [https://doi.org/10.1016/s0021-9150\(01\)00762-6](https://doi.org/10.1016/s0021-9150(01)00762-6).
17. Weber L. W., Boll M., Stampfl A. Maintaining cholesterol homeostasis: sterol regulatory element-binding proteins. *World J Gastroenterol*. 2004;10(21):3081–7. <https://doi.org/10.3748/wjg.v10.i21.3081>.
18. Horton J. D., Goldstein J. L., Brown M. S. SREBPs: activators of the complete program of cholesterol and fatty acid synthesis in the liver. *J Clin Invest*. 2002;109(9):1125–31. <https://doi.org/10.1172/JCI15593>.
19. Descamps-Solà M., Vilalta A., Jalsevac F. et al. Bitter taste receptors along the gastrointestinal tract: comparison between humans and rodents. *Front Nutr*. 2023;10:1215889. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1215889>.
20. Wu S. V., Rozengurt N., Yang M. et al. Expression of bitter taste receptors of the T2R family in the gastrointestinal tract and enteroendocrine STC-1 cells. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2002;99(4):2392–7. <https://doi.org/10.1073/pnas.042617699>.
21. Castoreno A. B., Wang Y., Stockinger W. et al. Transcriptional regulation of phagocytosis-induced membrane biogenesis by sterol regulatory element binding proteins. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. 2005;102:13129–13134. <https://doi.org/10.1073/pnas.0506716102>.
22. Gopallawa I., Freund J. R., Lee R. J. Bitter taste receptors stimulate phagocytosis in human macrophages through calcium, nitric oxide, and cyclic-GMP signaling. *Cell Mol Life Sci*. 2021;78(1):271–286. <https://doi.org/10.1007/s00018-020-03494-y>.

Информация об авторах

Нёма Михаил Александрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии имени ак. М. В. Черноруцкого с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), nyoma1@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1268-9795>; **Муркина Рахиль Геннадьевна**, ординатор 1 года, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), mrg1327x@inbox.ru, <https://orcid.org/0009-0004-2113-5200>; **Садовая Виктория Валериевна**, студентка 6 курса, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), sadowaya.viktorya@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0008-8014-4608>; **Минеев Валерий Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии имени ак. М. В. Черноруцкого, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), vnmineev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0352-8137>.

Information about authors

Mikhail A. Nyoma, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, M. Chernorutsky Hospital Therapy Department, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), nyoma1@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1268-9795>; **Rakhil G. Murkina**, 1st year Resident, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), mrg1327x@inbox.ru, <https://orcid.org/0009-0004-2113-5200>; **Victoria V. Sadowaya**, 6th year student, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), sadowaya.viktorya@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0008-8014-4608>; **Valery N. Mineev**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, M. Chernorutsky Hospital Therapy Department, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), vnmineev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0352-8137>.



Обзорная статья
УДК [616.72-007.248 : 616.717]-073.432
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-31-39>

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА — ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ СУСТАВОВ КИСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРИТОМ?

Т. А. ФИЛАТОВА, О. В. ДУДИНА

Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика
И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 17.10.2024; одобрена после рецензирования 22.11.2024; принята к публикации 04.12.2024

Резюме

Традиционно диагностика остеоартрита суставов кисти осуществляется на основании клинических классификационных критериев, в то время как рентгенография необходима для стратификации по стадиям и дифференциальной диагностики с другими заболеваниями суставов. Ультразвуковое исследование как метод, практически не имеющий противопоказаний, с высокой степенью доступности и информативности, представляет собой перспективный инструмент дифференциальной диагностики с воспалительными заболеваниями суставов, а также ранней диагностики, динамического наблюдения и, возможно, выбора тактики лечения и определения прогноза у пациентов с остеоартритом суставов кисти. В литературном обзоре представлен анализ последних публикаций о возможностях применения ультразвукового исследования в качестве вспомогательного метода у пациентов с данной патологией.

Ключевые слова: остеоартрит суставов кисти, ультразвуковое исследование, рентгенография

Для цитирования: Филатова Т. А., Дудина О. В. Ультразвуковая диагностика – вспомогательный метод оценки суставов кисти у пациентов с остеоартритом? Обзор литературы. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.* 2024;103(4):31–39. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-31-39>.

* **Автор для переписки:** Татьяна Анатольевна Филатова, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: tatyanafilatova90@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7389-7846>.

Review article

IS ULTRASOUND AN AUXILIARY METHOD FOR EVALUATION HAND JOINTS IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS?

TATIANA A. FILATOVA, OLGA V. DUDINA

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 17.10.2024; approved after reviewing 22.11.2024; accepted for publication 04.12.2024

Summary

Traditionally, hand osteoarthritis is diagnosed with clinical classification criteria, while radiography is necessary for stage stratification and differential diagnosis with other joint diseases. Ultrasound as a method with no contraindications virtually, high degree of accessibility and information value is a promising tool for differential diagnosis with other inflammatory joint diseases, as well as early diagnosis, monitoring and, possibly, the choice of treatment tactics and the prognosis in patients with hand osteoarthritis. The literature review presents an analysis of the latest publications on the ultrasound possibilities as an auxiliary method in patients with this pathology.

Keywords: hand osteoarthritis, ultrasound, radiography

For citation: Filatova T. A., Dudina O. V. Is ultrasound an auxiliary method for evaluation hand joints in patients with osteoarthritis? *New St. Petersburg Medical Records.* 2024;103(4):31–39. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-31-39>.

* **Corresponding author:** Tatiana A. Filatova, Pavlov University, 6–8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: tatyanafilatova90@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7389-7846>.

Согласно последним мировым данным по распространенности остеоартрита (ОА) данная патология занимает лидирующую позицию среди ревматических заболеваний. ОА суставов кисти (ОАСК) стоит на втором месте (23,7%) по частоте случаев после ОА коленных суставов (60,6%) [1]. Традиционно диагностика ОАСК осуществляется на основании классификационных критериев Американской коллегии ревматологов (ACR) 1990 года, то есть основывается только на оценке клинических проявлений, в то время как рентгенография суставов кисти имеет ограниченное применение в отношении данной патологии [2]. Так, согласно проекту клинических рекомендаций по диагностике и лечению первичного ОА

(2022), разработанного Российским научным медицинским обществом терапевтов (РНМОТ) и Ассоциацией ревматологов России (АРР), рентгенография при ОАСК необходима для определения рентгенологической стадии, а также является инструментом дифференциальной диагностики с другими заболеваниями суставов [3]. Несмотря на ограничения использования рентгенографии при ОАСК, все же следует отметить, что в 2023 г. Европейская лига против ревматизма (European League Against Rheumatism/EULAR) разработала новые классификационные критерии диагностики как отдельно для ОА межфаланговых суставов и ОА основания I пальца кисти, так и для ОАСК в целом. Согласно новому подходу в диагностике

обнаруживаемые при помощи рентгенографии структурные отклонения (сужение суставной щели и остеофиты) в суставах кисти учитываются при постановке диагноза, если в течение последних 6 недель пациент испытывал боль, скованность хотя бы в 50% суставов, в которых были выявлены эти рентгенологические изменения [4].

В мировой практике наиболее часто используется рентгенологическая классификация по Kellgren-Lawrence (1957), которая включает 4 стадии ОА [5]. Стратификация по стадиям осуществляется на основании оценки выраженности изменений, обнаруживаемых при данной патологии методом стандартной рентгенографии: степень сужения и деформация суставной щели, наличие остеофитов, субхондрального склероза и эрозий. При этом состояние хряща определяется только косвенно, а именно по степени сужения суставной щели [6]. Кроме того, медленное прогрессирование рентгенологически определяемых изменений хрящевых тканей затрудняет динамическое наблюдение их болезнью-индуцированного патоморфоза [7, 8]. Возможно этим и объясняются результаты недавнего наблюдательного исследования J. B. Driban et al. (2024). В группе из 3368 пациентов с ОАСК и контрольной группы авторы не обнаружили значимых изменений ширины суставной щели к концу 4-летнего периода наблюдения и пришли к выводу, что ОАСК не является системным заболеванием хряща [9]. Тем не менее, оценка хряща суставов кисти представляется крайне важной, поскольку современные представления о патогенезе ОА определили воспалительную природу патологического процесса, приводящего к деструкции последнего [10]. Такая деструкция сопровождается рядом других патологических изменений в суставе, в частности гипертрофией синовиальной оболочки, синовитом, визуализация которых также недоступна для метода рентгенографии.

Доступность, портативность, неинвазивность, низкая стоимость и отсутствие серьезных противопоказаний для выполнения исследования обуславливает растущий интерес ревматологов к применению ультразвукового исследования (УЗИ) как в диагностике, так и в мониторинге заболеваний опорно-двигательного аппарата и патологии кисти в частности. Так, в опубликованном в 2024 году исследовании M. Serrano-Warleta et al. ретроспективно оценили 1174 результата УЗИ опорно-двигательного аппарата и отметили, что наиболее часто исследуемой областью являлась кисть (51%) [11]. Наряду со стандартной рентгенографией, УЗИ позволяет не только оценить сужение суставной щели, наличие эрозий, остеофитов, но и напрямую оценить состояние хряща, выявить утолщение синовиальной оболочки и синовит. Кроме того, УЗИ позволяет проводить исследование в нескольких плоско-

стях, благодаря чему существует возможность получить больше информации о состоянии сустава, в то время как стандартная рентгенография часто проводится в одной (преимущественно в передне-задней) плоскости.

Внедрение метода УЗИ в ревматологическую практику было осуществлено в 1972 г., когда D. McDonald и G. Leopold с помощью УЗИ провели дифференциальную диагностику между тромбозом и разрывом кисты Бейкера [12]. Первый опыт применения УЗИ в диагностике патологии суставов кисти относится к 1988 г., когда L. De Flaviis et al. дали подробное ультразвуковое описание ревматоидных узелков и теносиновита у больных ревматоидным артритом [13]. Позднее, в 1992 г впервые были опубликованы результаты ультразвукового исследования хряща и его истончения у пациентов с ОА [14].

В настоящее время УЗИ применяется не только при ОА. Этот метод исследования входит в классификационные критерии ревматической полимиалгии и подагры, а УЗ-признаки воспалительных изменений в суставах являются одним из критериев для эскалации терапии у пациентов с ревматоидным артритом [15, 16, 17]. Кроме того, современные ультразвуковые преобразователи, разработка датчиков «хоккейная клюшка» (названных так благодаря их форме) позволили не только улучшить визуализацию поверхностных и мелких анатомических структур, но и облегчили оценку суставов, до которых трудно добраться из-за особенностей анатомии и небольшого размера.

Хотя УЗИ и уступает магнитно-резонансной томографии (МРТ) в детализации структурных и воспалительных изменений в суставах кисти, рядом авторов показаны сопоставимые результаты визуализации этих двух методик. Так, A. Iagnocco et al. (2011) при сравнении МРТ и УЗИ обнаружили, что гиперэхогенные выступы по данным УЗИ соответствуют остеофитам, определяемым по МРТ [18]. R. Wittoek et al. (2010) показали, что структурные изменения (эрозии, остеофиты, синовит), определяемые по УЗИ, были сопоставимы с данными МРТ как эталонного исследования [19]. Позже A. D. Obotiba et al. (2022) пришли к такому же выводу [20].

Рядом исследователей показана возможность диагностики ОАСК на ранней, так называемой «рентген-негативной», стадии с применением УЗИ. Ранняя диагностика, которая сводится к поиску более чувствительных методов визуализации остеофитов и потери хрящевой ткани, позволяет своевременно и эффективно начать базисную терапию при еще сохранном суставе. Так, H. I. Keen et al. (2008) при изучении 1106 суставов у 37 пациентов с ОАСК обнаружили, что УЗИ является более чувствительным методом выявления остеофитов и сужения суставной

щели, чем традиционная рентгенография: остеофиты были выявлены в 448 суставах по УЗИ, в то время как по рентгенографии – только в 228 суставах. Аналогичным образом сужение суставной щели определялось в 450 суставах по УЗИ и только в 261 суставе по рентгенографии [21]. Схожие результаты описали P. Sivakumaran et al. (2018), получив сопоставимые результаты оценки остеофитов и эрозий по УЗИ и рентгенографии. В то же время, рентгенография оказалась менее чувствительным методом выявления остеофитов (43,5%) и эрозий (28,9%) по сравнению с УЗИ при оценке определенной группы суставов кисти [22]. Эти результаты согласуются с теми, о которых сообщалось еще в 2013 году. Тогда A. Mathiessen et al. показали сопоставимые результаты УЗИ и МРТ по выявлению остеофитов у пациентов с ОАСК. При этом по УЗИ остеофиты определялись чаще (53,2%), чем по рентгенографии (30,0%) [23]. В другом исследовании, выполненном в этом же году, M. Vlychou и соавторы заявили о сопоставимых результатах оценки структурных изменений (кисты, эрозии, синовит, теносиновит, остеофиты) в суставах кисти у пациентов с ОАСК по УЗИ и МРТ [24]. Наконец, в недавнем исследовании F. Eymard et al. (2022), изучая группу из 33 пациентов с симптоматическим ОАСК и 26 здоровых пациентов, отметили, что УЗИ оказалось одновременно чувствительным и специфичным для обнаружения остеофитов в суставах без рентгенологических изменений. Кроме того, авторы сообщают о возможности метода УЗИ в сопоставимом с МРТ выявлении остеофитов [25].

Совсем недавно R. Husic et al. (2022) сравнили структурные изменения в суставах кисти по УЗИ, компьютерной томографии и морфологическим данным у пациентов с ОАСК. Чувствительность и специфичность УЗИ по выявлению остеофитов составила 80% и 32% соответственно, при условии, что гистологическое исследование выступало в качестве «золотого» стандарта. Чувствительность УЗИ по идентификации эрозий была значительно ниже и составила только 10% [26]. Такое несоответствие авторы объясняют тем, что при УЗИ небольшие истинные эрозии могут быть интерпретированы как костные сосудистые каналы и наоборот. Это подтверждают результаты ранее проведенных исследований [27, 28]. Наконец, в суставах с выраженными изменениями углубление между тесно расположенными остеофитами может имитировать краевой костный дефект (псевдоэрозию).

Результаты проспективных исследований демонстрируют прогностическое значение синовита в формировании центральных эрозий и прогрессировании ОАСК [29–34]. Возможность УЗИ и МРТ определять минимально выраженный синовит в межфаланговых суставах подтверждена многими авторами [35–39]. При этом чувстви-

тельность УЗИ в выявлении синовита сопоставима с МРТ [19]. Однако до настоящего времени не разработаны общепринятые стандарты проведения исследования и методы количественной оценки патологических изменений в суставах кисти, в том числе воспалительных. В 2005 г. рабочая группа по оценке результатов в ревматологии (OMERACT) совместно с Европейской лигой по борьбе с ревматизмом (EULAR) опубликовала первые определения патологических изменений, наблюдаемых при УЗИ у пациентов с воспалительными заболеваниями суставов, в том числе при ОАСК [40]. Спустя 15 лет вышло обновление рекомендаций [41]. Если в первой публикации синовит определялся по наличию суставного выпота и/или гипертрофии синовиальной оболочки, то в 2019 г. группа исследователей оценку наличия синовита рекомендует проводить так называемым полуколичественным методом, складывающимся из гипертрофии синовиальной оболочки, количества жидкости в полости сустава и степени ее васкуляризации. Таким образом, проведение исследования и интерпретация результатов по «серой» шкале в В-режиме должно быть обязательно дополнено энергетическим доплеровским картированием (ЭД).

В настоящее время УЗИ суставов кисти рассматривается как перспективный инструмент оценки прогноза при ОАСК. Так, по данным наблюдательного исследования, выполненного A. Mathiessen и соавторами в 2016 г., у пациентов с УЗ-признаками синовита отмечалось прогрессирование рентгенологической стадии ОАСК к концу 5-летнего периода наблюдения [31]. В другом наблюдательном исследовании M. C. Kortekaas et al. (2015), изучая 56 пациентов с ОАСК, показали связь между утолщением синовиальной оболочки, синовитом, усилением сигнала ЭД по УЗИ и прогрессированием остеофитов, сужения суставной щели по рентгенографии в динамике через 2 года [33]. У этой же группы пациентов M. C. Kortekaas et al. (2016) отметили, что обнаруженные при УЗИ те же воспалительные изменения в суставах кисти были тесно связаны с развитием эрозий в суставах кисти через 2 года наблюдения [32]. Наконец, W. Damman и др. (2016) обнаружили положительную связь между усилением сигнала ЭД и утолщением синовиальной оболочки исходно и прогрессированием сужения суставной щели к концу 2-летнего периода наблюдения [34].

За последнее десятилетие было опубликовано большое количество исследований, посвященных попыткам соотнести клинко-функциональные нарушения, в первую очередь выраженность болевого синдрома, и структурные изменения суставов кисти, выявляемые по УЗИ, у пациентов с ОАСК. В недавнем 12-недельном наблюдательном исследовании Y. Shi et al. (2022) из-

учили 166 пациентов с симптоматическим ОА основания I пальца кисти, продемонстрировав связь между усилением сигнала ЭД и общей оценкой состояния здоровья пациента по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), исходно. Кроме того, определяемый рентгенологически субхондральный склероз и сужение суставной щели коррелировали с функцией суставов, оцененной по опроснику FIHOA (Functional Index for Hand OsteoArthritis). В то же время, авторы не отметили связи между результатами УЗИ и изменениями клинических параметров к концу 12-недельного периода наблюдения [42]. В другом исследовании, выполненном P. S. Pettersen и соавторами (2020), выраженность структурных изменений по рентгенографии, а также УЗ-признаки синовита коррелировали с более низким порогом болевой чувствительности в суставах кисти у пациентов с ОАСК [43]. В этом же году M. Fjellstad et al. опубликовали данные обследования 290 пациентов с ОАСК и обнаружили, что определяемый по УЗИ синовит в межфаланговых суставах и запястно-пястном суставе I пальца был ассоциирован с болевым синдромом в том же суставе. Дополнительно авторы отметили нарушение функции сустава по опроснику AUSCAN (Australian/Canadian Hand Osteoarthritis Index), снижение силы сжатия наблюдалось только при синовите первого запястно-пястного сустава [44]. Схожие результаты получили W. M. Oo et al. (2019) [45] и M. Kortekaas et al. (2010) [39]. О зависимости болевого синдрома от наличия остеофитов, сужения суставной щели по УЗИ и рентгенографии у пациентов с ОАСК также сообщили M. Kortekaas et al. (2011) в исследовании, выполненном годом позднее [46].

Однако имеются и противоположные точки зрения. N. O. Spolidoro Paschoal и соавторы (2017) в проспективном двойном слепом исследовании не обнаружили значимых корреляционных связей УЗ-признаков синовита в проксимальных межфаланговых суставах и клинических параметров (припухлость суставов, сила сжатия кисти и пальцев кистей), а также индекса AUSCAN у пациентов с ОАСК [47]. F. P. B. Kroon и коллеги (2018) также не обнаружили связи между воспалительными изменениями по УЗИ и болью у пациентов с ОА основания I пальца [48]. Схожие результаты опубликовал P. I. Mallinson et al. (2013). За исключением остеофитов, структурные изменения по УЗИ не были взаимосвязаны с выраженностью функциональных нарушений у пациентов с ОА основания I пальца [49]. В исследовании И. А. Кривотуловой и др. (2021) УЗИ выявило большее количество суставов с признаками воспаления по сравнению с физикальным осмотром на предмет числа болезненных и припухших суставов у пациентов с эрозивным ОАСК [50]. Авторы предположили, что такое несоот-

ветствие клинических и УЗИ-данных, с одной стороны может быть связано с тем, что оценка болезненности суставов является субъективным показателем. С другой стороны, припухлость сустава, определяемая врачом, может быть связана не только с синовитом или теносиновитом, но и с невоспалительными изменениями, например, разрастанием жировой ткани, подкожным отеком или остеофитами, что может привести как к гипо-, так и гипердиагностике данных проявлений.

В то же время стоит отметить, что оценка суставной щели при помощи УЗИ может быть затруднительна, поскольку физические свойства ультразвука не позволяют ему проникнуть через костные структуры, тем самым фокусируя исследование только на периферическую область сустава, тогда как центральная часть сустава находится вне доступа УЗИ. При ОАСК наиболее суженный участок суставной щели зачастую находится именно в центральной зоне сустава. Поскольку, согласно рекомендациям WHO/ILAR (World Health Organisation/International League of Associations for Rheumatology), ширину суставной щели следует измерять в наиболее суженном участке, в случае, если подобный участок расположен в центральной части сустава, метод УЗИ может давать погрешность в оценке [3]. Также следует принять во внимание тот факт, что остеофиты могут еще больше уменьшать и так ограниченное костной тканью акустическое «окно», тем самым усложняя оценку состояния структур сустава, и, таким образом, результаты измерений окажутся неточными [21].

В 2007 г. EULAR выделила 5 фенотипов ОАСК: узелковый, неузелковый, эрозивный, генерализованный и ОА основания I пальца кисти [51]. Особый интерес представляет эрозивный ОАСК, поскольку данная форма заболевания имитирует не только клиническую картину раннего ревматоидного артрита (острое начало, выраженная боль, достоверная утренняя скованность, припухлость суставов и нарушение их функции), но также имеет и аналогичные рентгенологические изменения, такие как эрозии, подвывихи и анкилозы в суставах кисти. В совокупности такие схожие проявления нередко становятся причиной диагностических ошибок. И.А. Кривотулова и др. (2021) сопоставили результаты УЗИ суставов с клинической картиной раннего ревматоидного артрита и ОАСК. Для ревматоидного артрита характерны более выраженные воспалительные изменения в лучезапястных и пястно-фаланговых суставах, представленные синовитом с утолщением синовиальной оболочки и усилением кровотока в ней в сочетании с явлениями теносиновита и эрозивными изменениями, тогда как ОАСК в большей степени характеризуется синовитом и теносиновитом дистальных межфаланговых суста-

вов, а также сочетанием эрозивных изменений в этих суставах с остеофитами [50]. Эти выводы соотносятся с результатами ранее опубликованного исследования А. М. Glimm et al. (2016) [52].

На сегодняшний день методика выполнения УЗИ суставов кисти и оценка сонографических изменений при ОАСК не стандартизированы. W. M. Oo et al. (2018) в систематическом обзоре показали существенную клиническую, техническую и методологическую неоднородность результатов УЗИ у пациентов с ОАСК, что требует осторожности при интерпретации этих метааналитических результатов [53]. Кроме того, диагностика патологии кисти требует от специалиста УЗИ глубоких знаний ультразвуковой анатомии [54]. Международный альянс специалистов EULAR в настоящее время ставит под сомнение надежность и точность результатов УЗИ суставов кисти при ОАСК. По этой причине эксперты не рекомендуют заменять рентгенографию на УЗИ для оценки изменений, в том числе хряща [4]. По данным литературы, оценка патологических изменений в суставах кисти по УЗИ проводилась разными методиками и показала противоречивые результаты. Данные качественной оценки патологического состояния хряща сильно варьировались ($\kappa=0,52-1,0$) [55]. Стоит отметить, что качественная оценка может быть весьма субъективной и зависеть от врача функциональной диагностики, хотя мнения исследователей по данному вопросу также расходятся [56]. Рабочая группа OMERACT предлагает полуколичественный метод оценки остеофитов, повреждения хряща и синовита [41]. В то же время Н. В. Hammer et al. (2016) использовать полуколичественный метод оценки патологии хряща не рекомендует [57]. Несмотря на разноречивые результаты исследований, посвященных сонографии при ОАСК, представленных в данном обзоре, УЗИ суставов кисти у пациентов с ОА в целом показало хорошую воспроизводимость и надежность [19, 21, 23, 35, 45, 47, 58–61].

Заключение

Подводя итог можно сказать, что УЗИ является доступным, недорогим и воспроизводимым методом визуализации структурных и воспалительных изменений суставов кисти у пациентов с ОАСК. Большое количество публикаций за последние 20 лет говорит о растущем интересе исследователей в возможности применения УЗИ в качестве вспомогательного метода. УЗИ показало себя многообещающим и перспективным инструментом для дифференциальной диагностики с воспалительными заболеваниями суставов, ранней («рентген-негативной») диагностики, динамического наблюдения и, возможно, выбора

тактики лечения и определения прогноза у пациентов с ОАСК. Новые технические разработки, стандартизация методики проведения исследования, возможно, повысят диагностическую ценность УЗИ суставов кисти в будущем.

Вклад авторов:

Филатова Т. А. – сбор и обработка материала; написание исходного текста, итоговые выводы.

Дудина О. В. – сбор и обработка материала; доработка текста; итоговые выводы.

Contribution of the authors:

Filatova T. A. – collection and processing of material; writing the draft; final conclusions.

Dudina O. V. – collection and processing of material; follow-on revision of the text; final conclusions.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

Список источников

1. GBD 2021 Osteoarthritis Collaborators. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990–2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 // *Lancet Rheumatol*. 2023. Vol. 5, № 9. P. e508–e522. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00163-7](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00163-7).
2. Altman R., Alarcón G., Appelrouth D. et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand // *Arthritis Rheum*. 1990. Vol. 33, № 11. P. 1601–10. <https://doi.org/10.1002/art.1780331101>.
3. Лиля А. М., Алексеева Л. И., Таскина Е. А. и др. Клинические рекомендации (проект) по диагностике и лечению первичного остеоартрита для специалистов первичного звена (врачей-терапевтов, врачей общей практики) // *Терапия*. 2023. Т. 1, № 63. С. 7–22. <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.1.7-22>.
4. Haugen I. K., Felson D. T., Abhishek A. et al. 2023 EULAR classification criteria for hand osteoarthritis // *Ann Rheum Dis*. 2024. Vol. 83, № 11. P. 1428–1435. <https://doi.org/10.1136/ard-2023-225073>.
5. Kellgren J. H., Lawrence J. S. Radiological assessment of osteoarthrosis // *Ann Rheum Dis*. 1957. Vol. 16, № 4. P. 494–502. <https://doi.org/10.1136/ard.16.4.494>.
6. Buckland-Wright C. Subchondral bone changes in hand and knee osteoarthritis detected by radiography // *Osteoarthritis Cartilage*. 2004. Vol. 12 Suppl A. P. S10–9. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2003.09.007>.
7. Bijsterbosch J., Watt I., Meulenbelt I. et al. Clinical and radiographic disease course of hand osteoarthritis and determinants of outcome after 6 years // *Ann Rheum Dis*. 2011. Vol. 70, № 1. P. 68–73. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.133017>.

8. Egger P., Cooper C., Hart D. J. et al. Patterns of joint involvement in osteoarthritis of the hand: the Chingford Study // *J Rheumatol*. 1995. Vol. 22, № 8. P. 1509–13.
9. Driban J. B., Vo N., Duryea J. et al. Hand joints without radiographic osteoarthritis maintain their joint space width over 4 years despite what's happening elsewhere in the hand // *Rheumatology (Oxford)*. 2024. Vol. 63, № 7. P. 1850–1855. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kead480>.
10. Балабанова Р. М. Остеоартроз или остеоартрит? Современное представление о болезни и ее лечении // *Современная ревматология*. 2013. Т. 7, № 3. С. 67–70. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2013-276>.
11. Serrano-Warleta M., Palomeque-Vargas A., Manzo R. et al. Usefulness of ultrasound in clinical decision-making in rheumatology clinical practice: A single-center longitudinal study // *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 2024. Vol. 20, № 3. P. 147–149. <https://doi.org/10.1016/j.reumae.2024.02.004>.
12. McDonald D. G., Leopold G. R. Ultrasound B-scanning in the differentiation of Baker's cyst and thrombophlebitis // *Br J Radiol*. 1972. Vol. 45, № 538. P. 729–32. <https://doi.org/10.1259/0007-1285-45-538-729>.
13. De Flaviis L., Scaglione P., Nessi R. et al. Ultrasonography of the hand in rheumatoid arthritis // *Acta Radiol*. 1988. Vol. 29, № 4. P. 457–60.
14. Iagnocco A., Coari G., Zoppini A. Sonographic evaluation of femoral condylar cartilage in osteoarthritis and rheumatoid arthritis // *Scand J Rheumatol*. 1992. Vol. 21, № 4. P. 201–3. <https://doi.org/10.3109/03009749209099222>.
15. Dasgupta B., Cimmino M. A., Kremers H. M. et al. 2012 Provisional classification criteria for polymyalgia rheumatic: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative // *Arthritis Rheum*. 2012. Vol. 64, № 4. P. 943–54. <https://doi.org/10.1002/art.34356>.
16. Neogi T., Jansen T. L., Dalbeth N. et al. 2015 Gout Classification Criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative // *Arthritis Rheumatol*. 2015. Vol. 67, № 10. P. 2557–68. <https://doi.org/10.1002/art.39254>.
17. Rheumatology. Clinical guidelines. Nasonov E. L., eds. Moscow, GEOTAR-Media, 2020. 448 p. (In Russ.).
18. Iagnocco A., Perella C., D'Agostino M. A. et al. Magnetic resonance and ultrasonography real-time fusion imaging of the hand and wrist in osteoarthritis and rheumatoid arthritis // *Rheumatology (Oxford)*. 2011. Vol. 50, № 8. P. 1409–13. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ker111>.
19. Wittoek R., Jans L., Lambrecht V. et al. Reliability and construct validity of ultrasonography of soft tissue and destructive changes in erosive osteoarthritis of the interphalangeal finger joints: a comparison with MRI // *Ann Rheum Dis*. 2011. Vol. 70, № 2. P. 278–83. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.134932>.
20. Obotiba A. D., Swain S., Kaur J. et al. Reliability of detection of ultrasound and MRI features of hand osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2022. Vol. 61, № 2. P. 542–553. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab470>.
21. Keen H. I., Wakefield R. J., Grainger A. J. et al. Can ultrasonography improve on radiographic assessment in osteoarthritis of the hands? A comparison between radiographic and ultrasonographic detected pathology // *Ann Rheum Dis*. 2008. Vol. 67, № 8. P. 1116–20. <https://doi.org/10.1136/ard.2007.079483>.
22. Sivakumaran P., Hussain S., Ciurtin C. Comparison between several ultrasound hand joint scores and conventional radiography in diagnosing hand osteoarthritis // *Ultrasound Med Biol*. 2018. Vol. 44, № 3. P. 544–550. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2017.11.009>.
23. Mathiessen A., Haugen I. K., Slatkowsky-Christensen B. et al. Ultrasonographic assessment of osteophytes in 127 patients with hand osteoarthritis: exploring reliability and associations with MRI, radiographs and clinical joint findings // *Ann Rheum Dis*. 2013. Vol. 72, № 1. P. 51–6. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-201195>.
24. Vlychou M., Koutroumpas A., Alexiou I. et al. High-resolution ultrasonography and 3.0 T magnetic resonance imaging in erosive and nodal hand osteoarthritis: high frequency of erosions in nodal osteoarthritis // *Clin Rheumatol*. 2013. Vol. 32, № 6. P. 755–62. <https://doi.org/10.1007/s10067-013-2166-x>.
25. Eymard F., Foltz V., Chemla C. et al. MRI and ultrasonography for detection of early interphalangeal osteoarthritis // *Joint Bone Spine*. 2022. Vol. 89, № 4. P. 105370. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2022.105370>.
26. Husic R., Finzel S., Stradner M. H. et al. Ultrasound in osteoarthritis of the hand. P. a comparison to computed tomography and histology // *Rheumatology (Oxford)*. 2022. Vol. 61, № SI. P. SI73–SI80. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab526>.
27. Finzel S., Ohrndorf S., Englbrecht M. et al. A detailed comparative study of high-resolution ultrasound and micro-computed tomography for detection of arthritic bone erosions // *Arthritis Rheum*. 2011. Vol. 63, № 5. P. 1231–6. <https://doi.org/10.1002/art.30285>.
28. Scharnga A., Keller K. K., Peters M. et al. Vascular channels in metacarpophalangeal joints: a comparative histologic and high-resolution imaging study // *Sci Rep*. 2017. Vol. 7, № 1. P. 8966. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-09363-2>.
29. Haugen I. K., Slatkowsky-Christensen B., Bøyesen P. et al. MRI findings predict radiographic progression and development of erosions in hand osteoarthritis // *Ann Rheum Dis*. 2016. Vol. 75, № 1. P. 117–23. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-205949>.
30. Mancarella L., Addimanda O., Pelotti P. et al. Ultrasound detected inflammation is associated with the development of new bone erosions in hand osteoarthritis: a longitudinal study over 3.9 years // *Osteoarthritis Cartilage*. 2015. Vol. 23, № 11. P. 1925–32. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2015.06.004>.
31. Mathiessen A., Slatkowsky-Christensen B., Kvien T. K. et al. Ultrasound-detected inflammation predicts radiographic progression in hand osteoarthritis after 5 years // *Ann Rheum Dis*. 2016. Vol. 75, № 5. P. 825–30. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-207241>.
32. Kortekaas M. C., Kwok W. Y., Reijnierse M. et al. Brief Report: Association of inflammation with development of erosions in patients with hand osteoarthritis: a prospective ultrasonography study // *Arthritis Rheumatol*. 2016. Vol. 68, № 2. P. 392–7. <https://doi.org/10.1002/art.39438>.
33. Kortekaas M. C., Kwok W. Y., Reijnierse M., Kloppenburg M. Inflammatory ultrasound features show independent associations with progression of structural damage after over 2 years of follow-up in patients with hand osteoarthritis // *Ann Rheum Dis*. 2015. Vol. 74, № 9. P. 1720–4. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-205003>.
34. Damman W., Kortekaas M. C., Stoel B. C. et al. Sensitivity-to-change and validity of semi-automatic joint space width measurements in hand osteoarthritis: a follow-up study // *Osteoarthritis Cartilage*. 2016. Vol. 24, № 7. P. 1172–9. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2016.02.002>.
35. Mancarella L., Magnani M., Addimanda O. et al. Ultrasound-detected synovitis with power Doppler signal is associated with severe radiographic damage and reduced cartilage thickness in hand osteoarthritis // *Osteoarthritis Cartilage*. 2010. Vol. 18, № 10. P. 1263–8. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2010.06.006>.
36. Keen H. I., Wakefield R. J., Grainger A. J. et al. An ultrasonographic study of osteoarthritis of the hand: synovitis and its relationship to structural pathology and symptoms // *Arthritis Rheum*. 2008. Vol. 59, № 12. P. 1756–63. <https://doi.org/10.1002/art.24312>.
37. Vlychou M., Koutroumpas A., Malizos K., Sakkas L. I. Ultrasonographic evidence of inflammation is frequent in hands of patients with erosive osteoarthritis // *Osteoarthritis Cartilage*. 2009. Vol. 17, № 10. P. 1283–7. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2009.04.020>.

38. Keen H. I., Wakefield R. J., Hensor E. M. et al. Response of symptoms and synovitis to intra-muscular methylprednisolone in osteoarthritis of the hand: an ultrasonographic study // *Rheumatology (Oxford)*. 2010. Vol. 49, № 6. P. 1093–100. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keq010>.
39. Kortekaas M. C., Kwok W. Y., Reijnen M. et al. Pain in hand osteoarthritis is associated with inflammation: the value of ultrasound // *Ann Rheum Dis*. 2010. Vol. 69, № 7. P. 1367–9. <https://doi.org/10.1136/ard.2009.124875>.
40. Wakefield R. J., Balint P. V., Szkudlarek M. et al. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology // *J Rheumatol*. 2005. Vol. 32, № 12. P. 2485–7.
41. Bruyn G. A., Iagnocco A., Naredo E. et al. OMERACT definitions for ultrasonographic pathologies and elementary lesions of rheumatic disorders 15 years on // *J Rheumatol*. 2019. Vol. 46, № 10. P. 1388–1393. <https://doi.org/10.3899/jrheum.181095>.
42. Shi Y., Fu K., Oo W. M. et al. Associations between radiographic features, clinical features and ultrasound of thumb-base osteoarthritis: A secondary analysis of the COMBO study // *Int J Rheum Dis*. 2022. Vol. 25, № 1. P. 38–46. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.14248>.
43. Steen Pettersen P., Neogi T., Magnusson K. et al. Associations between radiographic and ultrasound-detected features in hand osteoarthritis and local pressure pain thresholds // *Arthritis Rheumatol*. 2020. Vol. 72, № 6. P. 966–971. <https://doi.org/10.1002/art.41199>.
44. Fjellstad C. M., Mathiessen A., Slatkowsky-Christensen B. et al. Associations between ultrasound-detected synovitis, pain, and function in interphalangeal and thumb base osteoarthritis: data from the nor-hand cohort // *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020. Vol. 72, № 11. P. 1530–1535. <https://doi.org/10.1002/acr.24047>.
45. Oo W. M., Deveza L. A., Duong V. et al. Musculoskeletal ultrasound in symptomatic thumb-base osteoarthritis: clinical, functional, radiological and muscle strength associations // *BMC Musculoskelet Disord*. 2019. Vol. 20, № 1. P. 220. <https://doi.org/10.1186/s12891-019-2610-4>.
46. Kortekaas M. C., Kwok W. Y., Reijnen M. et al. Osteophytes and joint space narrowing are independently associated with pain in finger joints in hand osteoarthritis // *Ann Rheum Dis*. 2011. Vol. 70, № 10. P. 1835–7. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.147553>.
47. Spolidoro Paschoal N. O., Natour J., Machado F. S. et al. Interphalangeal Joint Sonography of Symptomatic Hand Osteoarthritis: Clinical and Functional Correlation // *J Ultrasound Med*. 2017. Vol. 36, № 2. P. 311–319. <https://doi.org/10.7863/ultra.16.01031>.
48. Kroon F. P. B., van Beest S., Ermurat S. et al. In thumb base osteoarthritis structural damage is more strongly associated with pain than synovitis // *Osteoarthritis Cartilage*. 2018. Vol. 26, № 9. P. 1196–1202. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2018.04.009>.
49. Mallinson P. I., Tun J. K., Farnell R. D. et al. Osteoarthritis of the thumb carpometacarpal joint: correlation of ultrasound appearances to disability and treatment response // *Clin Radiol*. 2013. Vol. 68, № 5. P. 461–5. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2012.10.006>.
50. Кривотулова И. А., Чернышева Т. В., Корочина К.В. Возможности ультразвукового исследования в диагностике раннего ревматоидного артрита и остеоартрита суставов кистей рук // *Современная ревматология*. 2021. Т. 15, № 2. С. 35–42. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-2-35-42>.
51. Zhang W., Doherty M., Leeb B. F. et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of hand osteoarthritis: report of a task force of ESCISIT // *Ann Rheum Dis*. 2009. Vol. 68, № 1. P. 8–17. <https://doi.org/10.1136/ard.2007.084772>.
52. Glimm A. M., Werner S. G., Burmester G. R. et al. Analysis of distribution and severity of inflammation in patients with osteoarthritis compared to rheumatoid arthritis by ICG-enhanced fluorescence optical imaging and musculoskeletal ultrasound: a pilot study // *Ann Rheum Dis*. 2016. Vol. 75, № 3. P. 566–70. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-207345>.
53. Oo W. M., Linklater J. M., Daniel M. et al. Clinimetrics of ultrasound pathologies in osteoarthritis: systematic literature review and meta-analysis // *Osteoarthritis Cartilage*. 2018. Vol. 26, № 5. P. 601–611. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2018.01.021>.
54. Tamborini G., Bianchi S. Ultraschall der Hand (adaptiert nach SGUM-Richtlinien) [(Ultrasound of the Hand: Adapted According to SGUM Guidelines)] // *Praxis (Bern 1994)*. 2020. Vol. 109, № 16. P. 1280–1291. (In German). <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a003538>.
55. Iagnocco A., Conaghan P. G., Aegerter P. et al. The reliability of musculoskeletal ultrasound in the detection of cartilage abnormalities at the metacarpo-phalangeal joints // *Osteoarthritis Cartilage*. 2012. Vol. 20, № 10. P. 1142–6. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2012.07.003>.
56. Möller I., Bong D., Naredo E. et al. Ultrasound in the study and monitoring of osteoarthritis // *Osteoarthritis Cartilage*. 2008. Vol. 16, Suppl 3. P. S4–7. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2008.06.005>.
57. Hammer H. B., Iagnocco A., Mathiessen A. et al. Global ultrasound assessment of structural lesions in osteoarthritis: a reliability study by the OMERACT ultrasonography group on scoring cartilage and osteophytes in finger joints // *Ann Rheum Dis*. 2016. Vol. 75, № 2. P. 402–7. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-206289>.
58. Mathiessen A., Hammer H. B., Terslev L. et al. Ultrasonography of inflammatory and structural lesions in hand osteoarthritis: an outcome measures in rheumatology agreement and reliability study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2022. Vol. 74, № 12. P. 2005–2012. <https://doi.org/10.1002/acr.24734>.
59. van de Stadt L. A., Kroon F. P. B., Rosendaal F. R. et al. Real-time vs static scoring in musculoskeletal ultrasonography in patients with inflammatory hand osteoarthritis // *Rheumatology (Oxford)*. 2022. Vol. 61, № SI. P. SI65–SI72. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab556>.
60. Usón J., Fernández-Espartero C., Villaverde V. et al. Symptomatic and asymptomatic interphalangeal osteoarthritis: An ultrasonographic study // *Reumatol Clin*. 2014. Vol. 10, № 5. P. 278–82. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2014.01.008>.
61. Wittoek R., Carron P., Verbruggen G. Structural and inflammatory sonographic findings in erosive and non-erosive osteoarthritis of the interphalangeal finger joints // *Ann Rheum Dis*. 2010. Vol. 69, № 12. P. 2173–6. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.128504>.

References

- GBD 2021 Osteoarthritis Collaborators. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990–2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol*. 2023;5(9):e508–e522. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00163-7](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00163-7).
- Altman R., Alarcón G., Appelrouth D. et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. *Arthritis Rheum*. 1990;33(11):1601–10. <https://doi.org/10.1002/art.1780331101>.
- Lila A. M., Alekseeva L. I., Taskina E. A. et al. Clinical guidelines (project) for the diagnostics and treatment of primary osteoarthritis for primary care specialists (general practitioners, therapists). *Therapy*. 2023;1(63):7–22. (In Russ.).
- Haugen I. K., Felson D. T., Abhishek A. et al. 2023 EULAR classification criteria for hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2024;83(11):1428–1435. <https://doi.org/10.1136/ard-2023-225073>.
- Kellgren J. H., Lawrence J. S. Radiological assessment of osteoarthrosis. *Ann Rheum Dis*. 1957;16(4):494–502. <https://doi.org/10.1136/ard.16.4.494>.
- Buckland-Wright C. Subchondral bone changes in hand and knee osteoarthritis detected by radiography. *Osteoarthritis Cartilage*. 2004;12 Suppl A:S10–9. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2003.09.007>.

7. Bijsterbosch J., Watt I., Meulenbelt I. et al. Clinical and radiographic disease course of hand osteoarthritis and determinants of outcome after 6 years. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(1):68–73. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.133017>.
8. Egger P., Cooper C., Hart D. J. et al. Patterns of joint involvement in osteoarthritis of the hand: the Chingford Study. *J Rheumatol.* 1995;22(8):1509–13.
9. Driban J. B., Vo N., Duryea J. et al. Hand joints without radiographic osteoarthritis maintain their joint space width over 4 years despite what's happening elsewhere in the hand. *Rheumatology (Oxford)*. 2024;63(7):1850–1855. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kead480>.
10. Balabanova R. M. Osteoarthritis or osteoarthritis? A current view of the disease and its treatment. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2013;7(3):67–70. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2013-276>.
11. Serrano-Warleta M., Palomeque-Vargas A., Manzo R. et al. Usefulness of ultrasound in clinical decision-making in rheumatology clinical practice: A single-center longitudinal study. *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 2024;20(3):147–149. <https://doi.org/10.1016/j.reumae.2024.02.004>.
12. McDonald D. G., Leopold G. R. Ultrasound B-scanning in the differentiation of Baker's cyst and thrombophlebitis. *Br J Radiol.* 1972;45(538):729–32. <https://doi.org/10.1259/0007-1285-45-538-729>.
13. De Flaviis L., Scaglione P., Nessi R. et al. Ultrasonography of the hand in rheumatoid arthritis. *Acta Radiol.* 1988;29(4):457–60.
14. Iagnocco A., Coari G., Zoppini A. Sonographic evaluation of femoral condylar cartilage in osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 1992;21(4):201–3. <https://doi.org/10.3109/03009749209099222>.
15. Dasgupta B., Cimmino M. A., Kremers H. M. et al. 2012 Provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2012;64(4):943–54. <https://doi.org/10.1002/art.34356>.
16. Neogi T., Jansen T. L., Dalbeth N. et al. 2015 Gout Classification Criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheumatol.* 2015;67(10):2557–68. <https://doi.org/10.1002/art.39254>.
17. Rheumatology. Clinical guidelines. Nasonov E. L., eds. Moscow, GEOTAR-Media, 2020. 448 p. (In Russ.).
18. Iagnocco A., Perella C., D'Agostino M. A. et al. Magnetic resonance and ultrasonography real-time fusion imaging of the hand and wrist in osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50(8):1409–13. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ker111>.
19. Wittoek R., Jans L., Lambrecht V. et al. Reliability and construct validity of ultrasonography of soft tissue and destructive changes in erosive osteoarthritis of the interphalangeal finger joints: a comparison with MRI. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(2):278–83. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.134932>.
20. Obotiba A. D., Swain S., Kaur J. et al. Reliability of detection of ultrasound and MRI features of hand osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2022;61(2):542–553. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab470>.
21. Keen H. I., Wakefield R. J., Grainger A. J. et al. Can ultrasonography improve on radiographic assessment in osteoarthritis of the hands? A comparison between radiographic and ultrasonographic detected pathology. *Ann Rheum Dis.* 2008;67(8):1116–20. <https://doi.org/10.1136/ard.2007.079483>.
22. Sivakumaran P., Hussain S., Ciurtin C. Comparison between several ultrasound hand joint scores and conventional radiography in diagnosing hand Osteoarthritis. *Ultrasound Med Biol.* 2018;44(3):544–550. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmed-bio.2017.11.009>.
23. Mathiessen A., Haugen I. K., Slatkowsky-Christensen B. et al. Ultrasonographic assessment of osteophytes in 127 patients with hand osteoarthritis: exploring reliability and associations with MRI, radiographs and clinical joint findings. *Ann Rheum Dis.* 2013;72(1):51–6. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-201195>.
24. Vlychou M., Koutroumpas A., Alexiou I. et al. High-resolution ultrasonography and 3.0 T magnetic resonance imaging in erosive and nodal hand osteoarthritis: high frequency of erosions in nodal osteoarthritis. *Clin Rheumatol.* 2013;32(6):755–62. <https://doi.org/10.1007/s10067-013-2166-x>.
25. Eymard F., Foltz V., Chemla C. et al. MRI and ultrasonography for detection of early interphalangeal osteoarthritis. *Joint Bone Spine.* 2022;89(4):105370. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2022.105370>.
26. Husic R., Finzel S., Stradner M. H. et al. Ultrasound in osteoarthritis of the hand: a comparison to computed tomography and histology. *Rheumatology (Oxford)*. 2022;61(SI):SI73–SI80. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab526>.
27. Finzel S., Ohrndorf S., Englbrecht M. et al. A detailed comparative study of high-resolution ultrasound and micro-computed tomography for detection of arthritic bone erosions. *Arthritis Rheum.* 2011;63(5):1231–6. <https://doi.org/10.1002/art.30285>.
28. Scharmga A., Keller K. K., Peters M. et al. Vascular channels in metacarpophalangeal joints: a comparative histologic and high-resolution imaging study. *Sci Rep.* 2017;7(1):8966. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-09363-2>.
29. Haugen I. K., Slatkowsky-Christensen B., Bøyesen P. et al. MRI findings predict radiographic progression and development of erosions in hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(1):117–23. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-205949>.
30. Mancarella L., Addimanda O., Pelotti P. et al. Ultrasound detected inflammation is associated with the development of new bone erosions in hand osteoarthritis: a longitudinal study over 3.9 years. *Osteoarthritis Cartilage.* 2015;23(11):1925–32. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2015.06.004>.
31. Mathiessen A., Slatkowsky-Christensen B., Kvien T. K. et al. Ultrasound-detected inflammation predicts radiographic progression in hand osteoarthritis after 5 years. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(5):825–30. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-207241>.
32. Kortekaas M. C., Kwok W. Y., Reijnierse M. et al. Brief Report: Association of inflammation with development of erosions in patients with hand osteoarthritis: A Prospective Ultrasonography Study. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68(2):392–7. <https://doi.org/10.1002/art.39438>.
33. Kortekaas M. C., Kwok W. Y., Reijnierse M., Kloppenburg M. Inflammatory ultrasound features show independent associations with progression of structural damage after over 2 years of follow-up in patients with hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(9):1720–4. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-205003>.
34. Damman W., Kortekaas M. C., Stoel B. C. et al. Sensitivity-to-change and validity of semi-automatic joint space width measurements in hand osteoarthritis: a follow-up study. *Osteoarthritis Cartilage.* 2016;24(7):1172–9. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2016.02.002>.
35. Mancarella L., Magnani M., Addimanda O. et al. Ultrasound-detected synovitis with power Doppler signal is associated with severe radiographic damage and reduced cartilage thickness in hand osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2010;18(10):1263–8. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2010.06.006>.
36. Keen H. I., Wakefield R. J., Grainger A. J. et al. An ultrasonographic study of osteoarthritis of the hand: synovitis and its relationship to structural pathology and symptoms. *Arthritis Rheum.* 2008;59(12):1756–63. <https://doi.org/10.1002/art.24312>.

37. Vlychou M., Koutroumpas A., Malizos K., Sakkas L. I. Ultrasonographic evidence of inflammation is frequent in hands of patients with erosive osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2009;17(10):1283–7. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2009.04.020>.
38. Keen H. I., Wakefield R. J., Hensor E. M. et al. Response of symptoms and synovitis to intra-muscular methylprednisolone in osteoarthritis of the hand: an ultrasonographic study. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49(6):1093–100. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keq010>.
39. Kortekaas M. C., Kwok W. Y., Reijnierse M. et al. Pain in hand osteoarthritis is associated with inflammation: the value of ultrasound. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(7):1367–9. <https://doi.org/10.1136/ard.2009.124875>.
40. Wakefield R. J., Balint P. V., Szkudlarek M. et al. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol*. 2005;32(12):2485–7.
41. Bruyn G. A., Iagnocco A., Naredo E. et al. OMERACT Definitions for Ultrasonographic Pathologies and Elementary Lesions of Rheumatic Disorders 15 Years On. *J Rheumatol*. 2019;46(10):1388–1393. <https://doi.org/10.3899/jrheum.181095>.
42. Shi Y., Fu K., Oo W. M. et al. Associations between radiographic features, clinical features and ultrasound of thumb-base osteoarthritis: A secondary analysis of the COMBO study. *Int J Rheum Dis*. 2022;25(1):38–46. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.14248>.
43. Steen Pettersen P., Neogi T., Magnusson K. et al. Associations between radiographic and ultrasound-detected features in hand osteoarthritis and local pressure pain thresholds. *Arthritis Rheumatol*. 2020;72(6):966–971. <https://doi.org/10.1002/art.41199>.
44. Fjellstad C. M., Mathiessen A., Slatkowsky-Christensen B. et al. Associations between ultrasound-detected synovitis, pain, and function in interphalangeal and thumb base osteoarthritis: data from the nor-hand cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(11):1530–1535. <https://doi.org/10.1002/acr.24047>.
45. Oo W. M., Deveza L. A., Duong V. et al. Musculoskeletal ultrasound in symptomatic thumb-base osteoarthritis: clinical, functional, radiological and muscle strength associations. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019;20(1):220. <https://doi.org/10.1186/s12891-019-2610-4>.
46. Kortekaas M. C., Kwok W. Y., Reijnierse M. et al. Osteophytes and joint space narrowing are independently associated with pain in finger joints in hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(10):1835–7. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.147553>.
47. Spolidoro Paschoal N. O., Natour J., Machado F. S. et al. Interphalangeal joint sonography of symptomatic hand osteoarthritis: Clinical and Functional Correlation. *J Ultrasound Med*. 2017;36(2):311–319. <https://doi.org/10.7863/ultra.16.01031>.
48. Kroon F. P. B., van Beest S., Ermurat S. et al. In thumb base osteoarthritis structural damage is more strongly associated with pain than synovitis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2018;26(9):1196–1202. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2018.04.009>.
49. Mallinson P. I., Tun J. K., Farnell R. D. et al. Osteoarthritis of the thumb carpometacarpal joint: correlation of ultrasound appearances to disability and treatment response. *Clin Radiol*. 2013;68(5):461–5. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2012.10.006>.
50. Krivotulova I. A., Chernysheva T. V., Korochina K. V. Capabilities of ultrasonography in the diagnosis of early rheumatoid arthritis and hand osteoarthritis. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(2):35–42. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-2-35-42>.
51. Zhang W., Doherty M., Leeb B. F. et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of hand osteoarthritis: report of a task force of ESCISIT. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(1):8–17. <https://doi.org/10.1136/ard.2007.084772>.
52. Glimm A. M., Werner S. G., Burmester G. R. et al. Analysis of distribution and severity of inflammation in patients with osteoarthritis compared to rheumatoid arthritis by ICG-enhanced fluorescence optical imaging and musculoskeletal ultrasound: a pilot study. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(3):566–70. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-207345>.
53. Oo W. M., Linklater J. M., Daniel M. et al. Clinimetrics of ultrasound pathologies in osteoarthritis: systematic literature review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2018;26(5):601–611. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2018.01.021>.
54. Tamborrini G., Bianchi S. Ultraschall der hand (adaptiert nach SGUM-Richtlinien) [(Ultrasound of the hand (Adapted According to SGUM Guidelines)]. *Praxis (Bern 1994)*. 2020;109(16):1280–1291. (In German). <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a003538>.
55. Iagnocco A., Conaghan P. G., Aegerter P. et al. The reliability of musculoskeletal ultrasound in the detection of cartilage abnormalities at the metacarpo-phalangeal joints. *Osteoarthritis Cartilage*. 2012;20(10):1142–6. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2012.07.003>.
56. Möller I., Bong D., Naredo E. et al. Ultrasound in the study and monitoring of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2008;16 Suppl 3:S4–7. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2008.06.005>.
57. Hammer H. B., Iagnocco A., Mathiessen A. et al. Global ultrasound assessment of structural lesions in osteoarthritis: a reliability study by the OMERACT ultrasonography group on scoring cartilage and osteophytes in finger joints. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(2):402–7. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-206289>.
58. Mathiessen A., Hammer H. B., Terslev L. et al. Ultrasonography of inflammatory and structural lesions in hand osteoarthritis: An outcome measures in rheumatology agreement and reliability study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2022;74(12):2005–2012. <https://doi.org/10.1002/acr.24734>.
59. van de Stadt L. A., Kroon F. P. B., Rosendaal F. R. et al. Real-time vs static scoring in musculoskeletal ultrasonography in patients with inflammatory hand osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2022;61(SI):SI65–SI72. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab556>.
60. Usón J., Fernández-Espartero C., Villaverde V. et al. Symptomatic and asymptomatic interphalangeal osteoarthritis: An ultrasonographic study. *Reumatol Clin*. 2014;10(5):278–82. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2014.01.008>.
61. Wittoek R., Carron P., Verbruggen G. Structural and inflammatory sonographic findings in erosive and non-erosive osteoarthritis of the interphalangeal finger joints. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(12):2173–6. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.128504>.

Информация об авторах

Филатова Татьяна Анатольевна, ассистент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины), Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), tatyanafilatova90@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7389-7846>; **Дудина Ольга Владимировна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины), Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), o-dudina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7241-5059>.

Information about authors

Tatiana A. Filatova, Assistant of General Practice Department (Family medicine), Pavlov University (St. Petersburg, Russia), tatyanafilatova90@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7389-7846>; **Olga V. Dudina**, Cand. of Sci. (Med.), Assistant Professor of General Practice Department (Family medicine), Pavlov University (St. Petersburg, Russia), o-dudina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7241-5059>.



Научная статья
УДК 616.157-08 :615.371
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-40-46>

РОССИЙСКИЙ ОПЫТ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ ВЗРОСЛЫХ ГРУПП РИСКА

И. В. ДЕМКО^{1,2}, Н. В. ГОРДЕЕВА^{1,2},
Е. С. ТОРГУНАКОВА¹

¹Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

²Краевая клиническая больница, Красноярск, Россия

Поступила в редакцию 15.10.2024; одобрена после рецензирования 15.11.2024; принята к публикации 04.12.2024

Резюме

Пневмококковая инфекция (ПИ) остается серьезной проблемой практического здравоохранения, являясь одной из самых распространенных причин смертности от инфекционных болезней. Вакцинация – единственный способ существенно повлиять на заболеваемость и смертность от ПИ и снижение уровня резистентности к антибактериальным препаратам. В статье проанализирован опыт вакцинации против пневмококковой инфекции взрослого населения, относящегося к группам риска.

Ключевые слова: пневмония, *Streptococcus pneumoniae*, вакцинация, группы риска инвазивных пневмококковых инфекций у взрослых

Для цитирования: Демко И. В., Гордеева Н. В., Торгунакова Е. С. Российский опыт вакцинации против пневмококковой инфекции взрослых групп риска. Оригинальные исследования. Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2024;103(4):40–46. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-40-46>.

* **Автор для переписки:** Екатерина Сергеевна Торгунакова, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, 660022, Россия, Красноярский край, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д.1. E-mail: torgunakovaekaterina1@gmail.com.

Original Article

THE RUSSIAN EXPERIENCE OF VACCINATION AGAINST PNEUMOCOCCAL INFECTION IN ADULTS FROM RISK GROUPS

IRINA V. DEMKO^{1,2}, NATALIA V. GORDEEVA^{1,2},
EKATERINA S. TORGUNAKOVA¹

¹ Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical
University, Krasnoyarsk, Russia

² Regional state budgetary healthcare institution "Regional
Clinical Hospital" of Krasnoyarsk, Krasnoyarsk, Russia

The article was submitted 15.10.2024; approved after reviewing 15.11.2024; accepted for publication 04.12.2024

Summary

Pneumococcal infection remains a serious problem in practical health care, being one of the most common causes of death from infectious diseases. Vaccination is the only way to significantly affect the morbidity and mortality from pneumococcal infection and reduce the level of resistance to antibacterial drugs. The article analyzes the experience of vaccination against pneumococcal infection in adults from risk groups.

Keywords: pneumonia, *Streptococcus pneumoniae*, vaccination, adults at increased the risk for invasive pneumococcal diseases

For citation: Demko I. V., Gordeeva N. V., Torgunakova E. S. The russian experience of vaccination against pneumococcal infection in adults from risk groups. Original research. New St. Petersburg Medical Records. 2024;103(4):40–46. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-40-46>.

* **Corresponding author:** Ekaterina S. Torgunakova, Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, 1, P. Zeleznyak street, Krasnoyarsk, 660022, Russia. E-mail: torgunakovaekaterina1@gmail.com.

Введение

В Российской Федерации (РФ) сохраняется высокая заболеваемость и госпитальная летальность от внебольничной пневмонии (ВП) [1]. В 2023 г. заболеваемость ВП (показатель составил 498,02 на 100 тыс. населения) увеличилась как по сравнению с предыдущим годом, так и в сравнении со среднесноголетним показателем заболеваемости (СМП). Темп прироста заболеваемости относительно прошлого года составил 22 %, среднесноголетняя заболеваемость – превышена на 25 % (СМП – 398,41 на 100 тыс. населения) [2].

К факторам риска неблагоприятного прогноза у пациентов с ВП относятся: неэффективная антимикробная химиотерапия на догоспитальном этапе, рост резистентности к антимикробным препаратам (АМП), неадекватная лабораторная диагностика возбудителей ВП, пожилой возраст пациентов и наличие сопутствующих заболеваний [3].

Согласно данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, возрастная структура заболеваемости ВП в Российской Федерации на 2023 г. характеризуется преобладанием группы лиц старше 18 лет – 66,7 % заболевших [2].

По данным популяционного проспективного когортного исследования у взрослых в возрасте ≥ 50 лет ($N=2\,025\,730$) в Каталонии, Испания, 2015 г., в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний, представляющих факторы риска, частота новых случаев пневмококковой пневмонии составила 82,8 случая на 100 тыс. человек в год. Наибольший уровень заболеваемости (на 100 тыс. человек в год) был выявлен среди лиц с гематологическими заболеваниями (837,4), иммунодефицитом (709,2), ВИЧ-инфекцией (474,7), тяжелым заболеванием почек (407,5) и хроническим заболеванием легких (305,7) [4].

Этиология внебольничных пневмоний

Streptococcus pneumoniae является ведущим этиологическим фактором в развитии внебольничной пневмонии [5, 6, 7].

По данным систематического обзора Shoar S. et al. (2020), включившего 146 публикаций с 1945 по 2020 гг., 82 674 пациента с диагнозом ВП, *Streptococcus pneumoniae* был наиболее частой причиной ВП за весь период наблюдения и вне зависимости от того, какой микробиологический метод применялся, выявлялся в среднем в 33–50 % всех случаев [6]. При исследовании этиологического спектра возбудителей тяжелых форм ВП С. Рачина и др. (2021) установили, что *S. pneumoniae* был наиболее распространенным патогеном как при моно-, так и при смешанных инфекциях и был идентифицирован в 44,3 % случаев. Авторы подчеркивают появление устойчивых к антибактериальным препаратам штаммов *S. pneumoniae*, что становится серьезной мировой проблемой, поскольку существенно ограничивает выбор АМП [7].

Вакцинация против пневмококковой инфекции

Согласно позиции ВОЗ, вакцинация – единственный способ существенно повлиять на заболеваемость и смертность от ПИ, снижение уровня резистентности к антибактериальным препаратам [8].

За последние 50 лет глобальные усилия по иммунизации, по оценочным данным, позволили спасти 154 млн жизней, что эквивалентно спасению 6 жизней ежеминутно в течение каждого года. Исследование показало, что на каждую жизнь, спасенную благодаря иммунизации, приходится в среднем 66 лет полноценного здоровья, то есть за пять десятилетий – в общей сложности 10,2 млрд лет здоровой жизни [9].

В Российской Федерации в целях профилактики заболеваний, вызванных пневмококками, в том числе пневмококковой пневмонии, проводится профилактическая иммунизация населения [2]. Число вакцинированных граждан против данной инфекции увеличивается с каждым годом [1, 2], од-

нако показатели охвата вакцинацией от ПИ все еще остаются низкими [2, 10]. В период с 2015 по 2018 г. в РФ получили вакцинацию против пневмококковой инфекции 1,8 млн взрослого населения – 1,5 %. Из общего числа вакцинированных 55 % пришлось на лиц, имеющих хронические заболевания, 30 % составили лица, подлежащие призыву на военную службу, 11 % – различные группы профессионального риска [10].

Иммунизация против ПИ может проводиться в течение всего года. Если планируется организация программы массовой вакцинации против гриппа, то удобно провести эту вакцинацию одновременно с иммунизацией против ПИ перед началом сезона острых респираторных заболеваний и гриппа, что соответствует рекомендациям ВОЗ [11].

Для вакцинации взрослых в России с целью специфической профилактики заболеваний, вызванных пневмококком, применяются вакцины 2 типов: полисахаридная 23-валентная (ППВ-23) и полисахаридная конъюгированная адсорбированная 13-валентная (ПКВ-13) [11, 12].

ППВ-23 содержит капсульные полисахариды 23 серотипов пневмококков (1, 2, 3, 4, 5, 6В, 7Е, 8, 9N, 9V, 10А, 11А, 12Е, 14, 15В, 17Е, 18С, 19А, 19Е, 20, 22Е, 23Е, 33Е). Основу действия полисахаридных вакцин составляет Т-независимый иммунный ответ. Полисахаридные вакцины содержат высокоочищенные капсульные полисахариды в качестве антигенов, которые активируют В-лимфоциты, запуская клональную экспансию В-лимфоцитов и продукцию иммуноглобулинов (Ig) классов М и G [11, 13]. При таком механизме иммунного ответа выработанная защита не долговременна и не способствует развитию иммунной памяти [8, 11].

Вакцина ПКВ-13 представляет собой капсулярные полисахариды 13 серотипов пневмококка (1, 3, 4, 5, 6А, 6В, 7Е, 9V, 14, 18С, 19А, 19Е и 23Е), индивидуально конъюгированные с дифтерийным белком CRM197 [11, 14]. Иммунизация конъюгата полисахаридов с белковым носителем приводит к активации Т-клеточного звена иммунитета, что стимулирует синтез антител и образование В-клеток памяти [11].

Схема вакцинации ПКВ-13 и ППВ-23

Взрослым от 18 до 64 лет, не имеющим иммунокомпрометирующих состояний, страдающим хроническими заболеваниями легких (ХОБЛ, БА, эмфизема), сердца (ишемическая болезнь сердца, кардиомиопатия, сердечная недостаточность), печени (в том числе циррозом), почек, сахарным диабетом, рекомендована следующая схема вакцинации: введение ПКВ-13 и ППВ-23 с интервалом не менее 1 года [11].

Взрослым 65 лет и старше, а также иммунокомпрометированным лицам показано введение ПКВ-13 и ППВ-23 с интервалом не менее 1 года с последующей ревакцинацией ППВ-23 не ранее чем через 5 лет от предшествующего введения ППВ-23 [11].

Российский опыт применения 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины у взрослых из групп риска

Приоритет вакцинации признается не только пульмонологами, но и экспертами смежных специальностей [12].

Более чем 10-летний опыт применения вакцин против ПИ на территории РФ продемонстрировал ее эффективность и безопасность, как для взрослых, так и для детей. Иммунизация лиц, входящих в группу риска заболевания и тяжелого течения пневмококковой инфекции, по результатам ис-

следований, приводила к снижению случаев обострения хронических заболеваний и связанных с этим госпитализаций, а также количество случаев развития пневмоний, носительства *Streptococcus pneumoniae* [10].

В рамках Региональной программы в 2015 г. в Красноярском крае 14863 взрослых с ХОБЛ, БА, СД, ХСН в возрасте 50 лет и старше были привиты против пневмококковой инфекции, из них 9931 человек получили сочетанную вакцинацию с противогриппозной вакциной. ПКВ13 были привиты 9986 человек, из них 5070 человек получили одновременно с вакциной против гриппа. ППВ23

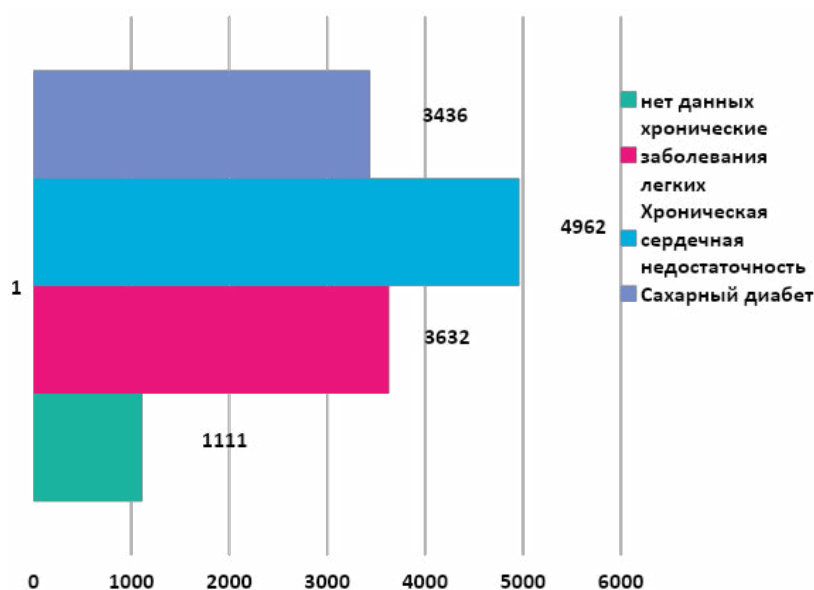


Рис. 1. Количество пациентов, включенных в исследование в разрезе нозологий, абс.

Fig. 1. Number of patients included in the study by nosology, abs.

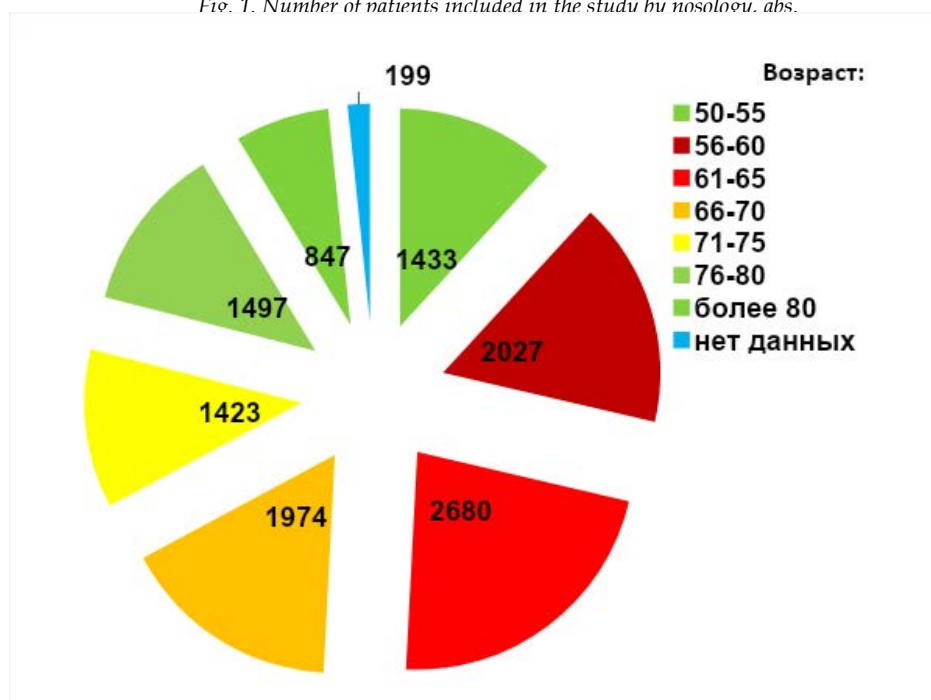


Рис. 2. Возрастные группы: количество человек

Fig. 2. Age groups: number of people

были привиты 1967 человек, из них одномоментно с гриппом 1181 человек. Пациенты были условно разделены на 3 группы, включающие лиц с ХЗЛ, ХСН и СД. Внутри групп пациенты были распределены по возрастам – 50–55, 56–60, 61–65, 66–70, 71–75, 76–80 и старше 80 лет [15].

Для оценки эффективности вакцинации против пневмококковой инфекции и гриппа была рассмотрена группа, в которую входили пациенты, привитые вакциной ПКВ-13 в сочетании с противогриппозной вакциной – 5070 человек. В ходе исследования проводилась оценка по следующим критериям (за 12 месяцев до вакцинации и 12 месяцев после вакцинации):

- частота обострений основного фонового заболевания;

- частота внебольничных пневмоний любой этиологии;
- частота госпитализаций;
- частота острых респираторных заболеваний (ОРЗ) и гриппа.

Показатели рассчитывались на 1000 пациентов. Эффективность рассчитывалась с использованием коэффициента фактической эффективности путем сравнения заболеваемости в довакцинальный период и на фоне вакцинации.

В результате исследования было выявлено, что вакцинация ПКВ-13 привела к снижению случаев внебольничной пневмонии, ОРЗ, госпитализаций среди пациентов с ХЗЛ и ХСН. Среди пациентов с ХЗЛ отмечено снижение частоты обострений основного заболевания более чем в 4 раза.

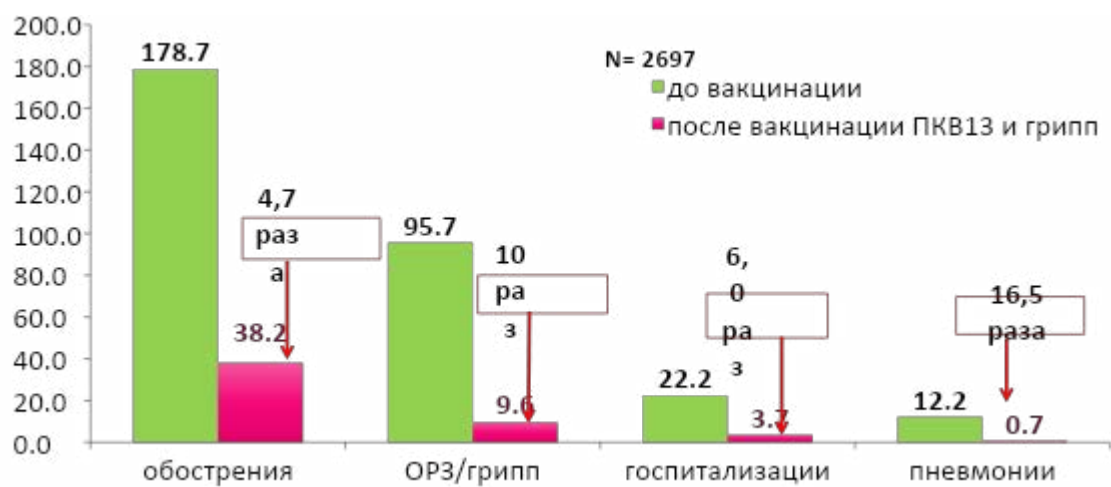


Рис. 3. Результаты клинической эффективности сочетанной вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции ПКВ-13, показатель на 1000 пациентов

Fig. 3. Results of clinical efficacy of combined vaccination against influenza and pneumococcal infection PKV-13, rate per 1000 patients

	Коэффициент фактической эффективности
Вакцинация ПКВ-13	82,4%
Вакцинация ПКВ-13 + Грипп	93,9%

Рис. 4. Коэффициент фактической эффективности вакцинации пациентов в возрасте 50–65 лет из групп риска

Fig. 4. Coefficient of actual vaccination effectiveness in patients aged 50-65 years from risk groups

Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности вакцинации против пневмококковой инфекции по предупреждению развития пневмоний, снижению заболеваемости респираторными инфекциями, сокращению числа случаев госпитализаций по поводу обострений или декомпенсаций в результате стабилизации течения основного заболевания среди пациентов с ХЗЛ, ХСН и СД.

Наибольшей профилактической эффективностью в отношении внебольничных пневмоний

обладает сочетанная вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции — 93,9% [15].

Российский опыт вакцинации против пневмококковой инфекции пациентов, живущих с ВИЧ

Бактериальная пневмония является наиболее частой инфекцией у ВИЧ-инфицированных пациентов – ВИЧ-инфекция ассоциирована с увеличе-

нием заболеваемости бактериальной пневмонией более, чем в 10 раз. Заболеваемость ВП возрастает по мере уменьшения количества CD4-клеток: 80% случаев пневмонии возникает при количестве CD4 меньше 400 клеток на мм³, рецидивирующей пневмонии с количеством CD4 меньше 300 клеток на мм³ [16].

Streptococcus pneumoniae является наиболее распространенной бактериальной причиной внебольничной пневмонии среди ВИЧ-инфицированных взрослых, второй по частоте причиной является пневмоциста, третьей — туберкулез [16]. Следует отметить, что среди ВИЧ-инфицированных пациентов более часто встречается развитие бактериемии при пневмококковой пневмонии (более 50 % по данным ряда исследований) и высокая частота рецидивов пневмококковой инфекции (10–25 %) [16].

В исследовании А.В. Жестков и др. (2020) оценили влияние вакцинации ПКВ-13 на состав микрофлоры верхних дыхательных путей и показатели иммунной системы у ВИЧ-инфицированных пациентов. У 100 пациентов с ВИЧ-инфекцией проводилось иммунологическое обследование (определение уровня CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD19+ лимфоцитов) и сбор биоматериала с задней стенки глотки для микробиологического исследования. После получения результатов обследований внутримышечно вводилась ПКВ-13. Через 7 дней после введения вакцины осуществлялась оценка нежелательных явлений, через 3 месяцев повторно проводилось микробиологическое и иммунологическое обследования.

В ходе исследования получены следующие результаты: до проведения вакцинопрофилактики у больных было высеяно 16 штаммов *Streptococcus pneumoniae*, через 3 месяца после введения ПКВ-13 – 8 штаммов. Таким образом, регистрируется тенденция снижения уровня носительства *S. pneumoniae* после вакцинации ПКВ-13.

Авторы также сообщают о выраженном положительном эффекте от использования ПКВ-13 у ВИЧ-положительных пациентов на клеточные факторы иммунной системы в виде увеличения всех популяций и субпопуляций лимфоцитов, которые оценивались в ходе работы. Использование вакцины приводило к статистически значимому снижению частоты эпизодов ОРЗ. При этом у больных группы контроля такой тенденции выявлено не было. Отмечается меньшая заболеваемость пневмонией в течение года у больных, получивших дозу вакцины. Так, 1 участник иммунизированной группы и 8 участников контрольной проходили лечение по поводу внебольничной пневмонии [17].

Российский опыт применения 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины у медицинских работников

S. Hosuru Subramanya et al. (2016) провели оценку степени колонизации *Streptococcus pneumoniae* и/или *Haemophilus spp.* у медицинских работников (МР) стационара. Было исследовано 100 мазков из ротоглотки, взятых у медицинского персонала и 50 у людей, не являющихся медицинскими работниками. 65 % образцов, полученных от МР, были колонизированы видами *Streptococcus pneumoniae* и/или *Haemophilus spp.* по сравнению с 32 % случаев в группе немедицинского профиля. Также установлено, что носительство ПИ чаще регистрировалось у курильщиков (81,5 %). Более высокий уровень колонизации *Haemophilus spp.* и *Streptococcus pneumoniae* у медицинских работников (в сравнении с другими людьми) повышает частоту профессионально обусловленных респираторных инфекций, а также вероятность горизонтального распространения инфекций [18].

В открытом проспективном когортном исследовании Л.А. Шпагиной и др. (2018) по оценке эффективности пневмококковой ПКВ-13 у медицинских работников было показано достоверное снижение частоты респираторной инфекции любой этиологии и пневмококковой инфекции у медицинских работников независимо от возраста и наличия сопутствующих заболеваний в течение года после вакцинации ПКВ-13. У пациентов блоков интенсивной терапии наблюдали снижение частоты всех респираторных инфекций на 58 %, вызванных пневмококком — на 66 %, в том числе на 46 % уменьшилась частота госпитальных пневмоний у пациентов. Таким образом, вакцинация медицинских работников ПКВ-13 эффективно уменьшает частоту профессионально обусловленных респираторных инфекций и бактерионосительства *Streptococcus pneumoniae* и способствует снижению частоты внутрибольничных инфекций у пациентов [19].

Заключение

Несмотря на достигнутые успехи национальных программ вакцинации, глобальное бремя пневмококковой инфекции остается значительным.

Взрослое население с сопутствующими заболеваниями подвергается особенно высокому риску заражения пневмококковой инфекцией, и этот риск будет увеличиваться по мере старения населения.

Вакцинация должна быть основой текущих стратегий борьбы с ПИ.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest:

The authors declare no conflict of interest.

Вклад авторов:

Демко И. В. – научное руководство, концепция статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Гордеева Н. В. – анализ материала, редактирование, доработка текста.

Торгунакова Е. С. – написание текста, перевод на английский язык

Contribution of authors:

Demko I. V. – scientific management, concept of the article, approval of the final version of the article.

Gordeeva N. V. – material analysis, editing text.

Torgunakova E. S. – text development, translation into English.

Список источников

1. Баянова Т. А., Стукова Е. С., Кравченко Н. А. Влияние вакцинации на заболеваемость и смертность от внебольничных пневмоний // *Acta biomedica scientifica*. 2024. Т. 9, № 1. С. 241–250. <https://doi.org/10.29413/ABS.2024-9.1.24>.
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. 364 с.
3. Российское респираторное общество. Внебольничная пневмония у взрослых Федеральные клинические рекомендации. 2021. (In Russ.).
4. Vila-Corcoles A., Ochoa-Gondar O., Vila-Rovira A. et al. Incidence and risk of pneumococcal pneumonia in adults with distinct underlying medical conditions: a population-based study // *Lung*. 2020. Vol. 198, № 3. P. 481–489. <https://doi.org/10.1007/s00408-020-00349-y>.
5. Авдеев С. Н., Белоцерковский Б. З., Дехнич А. В. и др. Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых: обзор литературы // *Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова*. 2021. № 3. С. 27–46.
6. Shoar S., Musher D. M. Etiology of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review // *Pneumonia*. 2020. Vol. 12. P. 11. <https://doi.org/10.1186/s41479-020-00074-3>.
7. Rachina S., Zakharenkov I., Dekhnich N. et al. Aetiology of severe community-acquired pneumonia and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* in adults in Russia // *J Antimicrob Chemother*. 2021. Vol. 76, № 5. P. 1368–1370. <https://doi.org/10.1093/jac/dkab014>.
8. Авдеев С. Н., Алыева М. Х., Баранов А. А. и др. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей и взрослых. Методические рекомендации // *Профилактическая медицина*. 2023. Т. 26, № 92. С. 323. <https://doi.org/10.17116/profmed2023260923>.
9. Ritchie H. Vaccines have saved 150 million children over the last 50 years. OurWorldinData.org. 2024. URL: <https://ourworldindata.org/vaccines-children-saved> (accessed: 20.12.24).
10. Брико Н. И., Коршунов В. А., Васильева И. А., Воробьева А. Д. Вакцинация против пневмококковой инфекции взрослых групп риска // *Туберкулез и болезни легких*. 2020. Т. 98, № 5. С. 15–23. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-5-15-23>.
11. Чучалин А. Г., Брико Н. И., Авдеев С. Н. и др. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых // *Пульмонология*. 2019. Т. 29, № 1. С. 19–34. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-1-19-34>.
12. Игнатова Г. Л., Блинова Е. В., Антонов В. Н. Анализ клинической эффективности вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа // *Терапевтический архив*. 2022. Т. 94, № 1. С. 100–106. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.01.201378>.
13. Pollard A. J., Perrett K. P., Beverley P. C. Maintaining protection against invasive bacteria with protein-polysaccharide conjugate vaccines // *Nat Rev Immunol*. 2009. Vol. 9, № 3. P. 213–220. <https://doi.org/10.1038/nri2494>.
14. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Превенар 13 (вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная, тринадцативалентная). URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx?s=превенар&m=tn> (дата обращения: 03.11.2024).
15. Демко И. В., Корчагин Е. Е., Гордеева Н. В. и др. Опыт вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у взрослых на примере Красноярского края // *Пульмонология*. 2017. Т. 27, № 1. С. 21–28. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-1-21-28>.
16. Benito N., Moreno A., Miro J. M., Torres A. Pulmonary infections in HIV-infected patients: an update in the 21st century // *Eur Respir J*. 2012. Vol. 39, № 3. P. 730–45. <https://doi.org/10.1183/09031936.00200210>. PMID: 21885385.
17. Zhestkov A. V., Zolotov M. O., Lyamin A. V. et al. Experience with 13-valent conjugated pneumococcal vaccine in HIV-infected patients // *Therapeutic Archive*. 2020. Vol. 92, № 11. P. 38–44. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.11.000861>.
18. Hosuru Subramanya S., Thapa S., Dwedi S. K. et al. *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus* species colonization in health care workers: the launch of invasive infections? // *BMC Res Notes*. 2016. Vol. 9. P. 66. <https://doi.org/10.1186/s13104-016-1877-x>.
19. Шпагина Л. А., Котова О. С., Шпагин И. С. и др. Эффективность пневмококковой полисахаридной конъюгированной 13-валентной вакцины у медицинских работников // *Терапевтический архив*. 2018. Т. 90, № 11. С. 55–61. <https://doi.org/10.26442/terarkh201890114-61>.

References

1. Bayanova T. A., Stukova E. S., Kravchenko N. A. Effect of vaccination on morbidity and mortality from community-acquired pneumonia. *Acta biomedicascientifica*. 2024;9(1):241–250. (In Russ.). <https://doi.org/10.29413/ABS.2024-9.1.24>.
2. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2023: State Report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare Rospotrebnadzor, 2024. 364 p. (In Russ.).
3. Community-acquired pneumonia in adults: Federal clinical guidelines. 2021. (In Russ.).

4. Vila-Corcoles A., Ochoa-Gondar O., Vila-Rovira A. et al. Incidence and Risk of Pneumococcal Pneumonia in Adults with Distinct Underlying Medical Conditions: A Population-Based Study. *Lung*. 2020;198(3):481–489. <https://doi.org/10.1007/s00408-020-00349-y>.
5. Avdeev S. N., Belotserkovskiy B. Z., Dehnich A. V. et al. Modern approaches to the diagnostics, treatment and prevention of severe community-acquired pneumonia in adults: a review. *Annals of Critical Care*. 2021;3:27–46. (In Russ.). <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2021-3-27-46>.
6. Shoar S., Musher D. M. Etiology of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review. *Pneumonia*. 2020;12:11. <https://doi.org/10.1186/s41479-020-00074-3>.
7. Rachina S., Zakharenkov I., Dekhnich N. et al. Aetiology of severe community-acquired pneumonia and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* in adults in Russia. *J Antimicrob Chemother*. 2021;76(5):1368–1370. <https://doi.org/10.1093/jac/dkab014>.
8. Avdeev S. N., Alyeva M. H., Baranov A. A. et al. Federal Clinical Guidelines on Vaccination of pneumococcal infection in children and adults. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2023;26(92):323. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed2023260923>.
9. Ritchie H. Vaccines have saved 150 million children over the last 50 years. *OurWorldinData.org*. 2024. URL: <https://ourworldindata.org/vaccines-children-saved> (accessed: 20.12.24).
10. Briko N. I., Korshunov V. A., Vasilyeva I. A., Vorobieva A. D. Vaccination against pneumococcal infection in adults from risk groups. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020;98(5):15–23. (In Russ.). <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-5-15-23>.
11. Chuchalin A. G., Briko N. I., Avdeev S. N. et al. Federal Clinical Guidelines on Preventive Vaccination Against Pneumococcal infections in Adults. *Russian Pulmonology*. 2019;29(1):19–34. (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-1-19-34>.
12. Ignatova G. L., Blinova E. V., Antonov V. N. Analysis of the clinical efficacy of vaccination against pneumococcal infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with type 2 diabetes mellitus. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(1):100–106. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.01.201378>.
13. Pollard A. J., Perrett K. P., Beverley P. C. Maintaining protection against invasive bacteria with protein-polysaccharide conjugate vaccines. *Nat Rev Immunol*. 2009;9(3):213–220. <https://doi.org/10.1038/nri2494>.
14. Instructions for use of the drug for medical use Preventar 13 (pneumococcal polysaccharide conjugated adsorbed vaccine, thirteen-valent). URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx?s=превенар&m=tn> (accessed: 03.11.2024).
15. Demko I. V., Korchagin E. E., Gordeeva N. V. et al. Features of severe course and fatal outcomes of community-acquired pneumonia at the example of Krasnoyarsk Region. *Bulleten' fi-zologii i patologii dyhaniä = Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. 2017;27(1):21–28. (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-1-21-28>.
16. Benito N., Moreno A., Miro J. M., Torres A. Pulmonary infections in HIV-infected patients: an update in the 21st century. *Eur Respir J*. 2012;39(3):730–45. <https://doi.org/10.1183/09031936.00200210>. PMID: 21885385.
17. Zhestkov A. V., Zolotov M. O., Lyamin A. V. et al. Experience with 13-valent conjugated pneumococcal vaccine in HIV-infected patients. *Therapeutic Archive*. 2020;92(11):38–44. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.11.000861>.
18. Hosuru Subramanya S., Thapa S., Dwedi S. K. et al. *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus* species colonization in health care workers: the launch of invasive infections?. *BMC Res Notes*. 2016;9:66. <https://doi.org/10.1186/s13104-016-1877-x>.
19. Shpagina L. A., Kotova O. S., Shpagin I. S. et al. Efficacy of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in health-care workers. *Therapeutic Archive*. 2018;90(11):55–61. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/terarkh201890114-61>.

Информация об авторах

Ирина Владимировна Демко, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого (Красноярск, Россия), заведующая легочно-аллергологическим центром, Краевая клиническая больница (Красноярск, Россия), demko64@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>; **Наталья Владимировна Гордеева**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии иммунологии с курсом последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого (Красноярск, Россия), врач-пульмонолог отделения пульмонологии, Краевая клиническая больница (Красноярск, Россия), natagorday@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0586-8349>; **Торгунакова Екатерина Сергеевна**, студент-ординатор, ассистент кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом последипломного образования Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого (Красноярск, Россия), torgunakovaekaterina1@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9535-907X>.

Information about authors

Irina V. Demko, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Hospital Therapy and Immunology with Postgraduate Education Course, Professor V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (Krasnoyarsk, Russia), Head of Pulmonary Allergology Center, Regional Clinical Hospital of Krasnoyarsk (Krasnoyarsk, Russia), demko64@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>; **Natalia V. Gordeeva**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Hospital Therapy and Immunology with Postgraduate Education Course, Professor V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (Krasnoyarsk, Russia), Pulmonologist, pulmonology department, Regional Clinical Hospital of Krasnoyarsk (Krasnoyarsk, Russia), natagorday@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0586-8349>; **Ekaterina S. Torgunakova**, a postgraduate student, assistant of Department of Hospital Therapy and Immunology with Postgraduate Education Course; Professor V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (Krasnoyarsk, Russia), torgunakovaekaterina1@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9535-907X>.



Научная статья

УДК 616.1/9 +616-007.272 +616.24-036.12-007.272

<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-47-55>Е. А. АНДРЕЕВА¹, М. А. ПОХАЗНИКОВА²,О. Ю. КУЗНЕЦОВА²

КОМОРБИДНОСТЬ, ВАРИАБЕЛЬНАЯ ОБСТРУКЦИЯ И ХОБЛ. ЗАДАЧА СО МНОГИМИ НЕИЗВЕСТНЫМИ?

¹Северный государственный медицинский университет», Санкт-Петербург, Россия²Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 08.10.2024; одобрена после рецензирования 06.11.2024; принята к публикации 04.12.2024

Резюме

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — одно из частых заболеваний, которое имеется у большинства мультиморбидных пациентов и, в свою очередь, является одним из наиболее важных коморбидных состояний, которое негативно влияет на исходы других заболеваний.

Цель исследования. Изучение коморбидных заболеваний у респондентов с ХОБЛ и вариательной обструкцией в возрасте от 35 до 70 лет, жителей двух городов Северо-Западного региона России.

Материалы и методы. Когортное исследование лиц с вариательной обструкцией (n=90) и ХОБЛ (n=53), выявленных на популяционном этапе исследования РЕСПЕКТ. Изучали демографические данные, факторы риска, всем выполняли спирометрию с пробой. Коморбидные заболевания учитывали с помощью модифицированного индекса Charlson, оценивали качество жизни.

Результаты и обсуждение. Средний возраст участников 57,5±8,2 лет, не различался у лиц с вариательной обструкцией и ХОБЛ. Среди респондентов с ХОБЛ преобладали мужчины (79,2% vs 43,3%), когда-либо курившие (94,3% vs 67,4%); в этой группе была выше доля лиц с выраженными симптомами. Доля лиц с высоким риском обострений была одинаково невысокой в обеих группах. Самым распространенным коморбидным заболеванием была артериальная гипертензия (56,3%). Частота встречаемости коморбидных заболеваний и уровень индекса коморбидности в обеих группах не различались. Модифицированный индекс коморбидности ассоциирован с числом лет курения ($\beta=0,025$, $p=0,034$), тревогой и депрессией ($\beta=0,092$, $p=0,009$). Мультиморбидными были более половины лиц с ХОБЛ и вариательной обструкцией (52,8% и 53,3%, $p>0,05$). Самооценка качества жизни ухудшалась с возрастом ($\beta=0,027$, $p=0,045$), ассоциирована с мультиморбидностью ($\beta=0,80$, $p=0,000$), не зависела от пола и не отличалась у респондентов с ХОБЛ и лиц с вариательной обструкцией.

Заключение. Наличие коморбидных заболеваний необходимо оценивать не только у лиц с ХОБЛ, но и у лиц с вариательной обструкцией, имеющих общие факторы риска.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, вариательная обструкция, коморбидность, мультиморбидность

Для цитирования: Андреева Е. А., Похазникова М. А., Кузнецова О. Ю. Коморбидность, вариательная обструкция и ХОБЛ. Задача со многими неизвестными? Оригинальные исследования. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.* 2024;103(4):47-55. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-47-55>.

* **Автор для переписки:** Елена Александровна Андреева, Северный государственный медицинский университет, Россия, 163000, Архангельск, пр. Троицкий, д. 51. E-mail: klmn.69@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3917-154X>.

Original Article

COMORBIDITY, VARIABLE OBSTRUCTION AND COPD. A PROBLEM WITH MANY UNKNOWNNS?

ELENA A. ANDREEVA¹, MARINA A. POKHAZNIKOVA²,
OLGA YU. KUZNETSOVA²¹ Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia;² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 08.10.2024; approved after reviewing 06.11.2024; accepted for publication 04.12.2024

Summary

Introduction: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the frequent diseases that most multimorbid patients have and, in turn, is one of the most important comorbid conditions that negatively affects the outcomes of other diseases.

Aim: Study of comorbid conditions in respondents with COPD and variable obstruction aged 35 to 70 years, residents of two cities in the North-West region of Russia

Materials and methods. Cohort study with variable obstruction (n=90) and COPD patients (n=53) identified at the population phase of the RESPECT study was performed. Demographic data and risk factors were studied, spirometry with bronchodilator test were performed. Comorbidity was considered using the modified Charlson index, quality of life was assessed.

Results and discussion. The mean age of the participants was 57.5±8.2 years, and did not differ between those with variable obstruction and COPD. Respondents with COPD were predominantly male (79.2% vs 43.3%), ever smokers (94.3% vs 67.4%); this group had a higher proportion of individuals with severe symptoms. The proportion of persons with high risk of exacerbations was equally low in both groups. The most common comorbidity was arterial hypertension (56.3%). The frequency of comorbidity and the level of comorbidity index did not differ between the two groups. The modified comorbidity index was associated with the number of years of smoking ($\beta=0.025$, $p=0.034$), anxiety and depression ($\beta=0.092$, $p=0.009$). More than half of those with COPD and variable obstruction were multimorbid (52.8% and 53.3%, $p>0.05$). Self-assessed quality of life worsened with age ($\beta=0.027$, $p=0.045$), was associated with multimorbidity ($\beta=0.80$, $p=0.000$), was not dependent on gender, and did not differ between respondents with COPD and those with variable obstruction.

Conclusion. Comorbidity should be assessed not only in individuals with COPD, but also in individuals with variable obstruction with mutual risk factors.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, variable obstruction, comorbidity, multimorbidity

For citation: Andreeva E. A., Pokhaznikova M. A., Kuznetsova O. Yu. Comorbidity, variable obstruction and COPD. A task with many unknowns. Original research. *New St. Petersburg Medical Records.* 2024;103(4):47-55. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-47-55>.

* **Corresponding author:** Elena A. Andreeva, Northern State Medical University, 51, Troitsky Av., Arkhangelsk, 163000, Russia. E-mail: klmn.69@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3917-154X>.

© CC Е. А. Андреева, М. А. Похазникова, О. Ю. Кузнецова, 2024

Введение. В настоящее время существует несколько понятий, объединяющих заболевания терапевтического профиля со сходным или единым патогенезом или его чертами: «коморбидность», «мультиморбидность», «полиморбидность» и другие [1]. Общепринятой классификации коморбидных заболеваний нет [2]. Современные руководства определяют коморбидность как «сочетание у одного больного двух или более хронических заболеваний, этиопатогенетически связанных между собой или совпадающих по времени появления вне зависимости от активности каждого из них» [3]. Термины «коморбидность» и «мультиморбидность» могут использоваться в качестве синонимов [1]. В свою очередь, мультиморбидность может рассматриваться как «наличие двух и более длительно существующих состояний здоровья» (включая не только заболевания, но и, например, симптомокомплексы) [4] или «сосуществование двух или более хронических заболеваний у одного и того же человека, в котором ни одна из патологий не выделяется как основная» [5].

Наиболее распространенными коморбидными заболеваниями у лиц с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), влияющими на состояние здоровья и прогноз, являются сердечно-сосудистые (включая хроническую сердечную недостаточность (ХСН), ишемическую болезнь сердца (ИБС), аритмии, заболевания периферических артерий, артериальную гипертензию (АГ) [6]), рак легких, остеопороз, депрессия и тревога, гастроэзофагеальный рефлюкс и другие [7, 8]. Комитет экспертов GOLD рассматривает ХОБЛ как одно из частых заболеваний, которое имеется у большинства мультиморбидных пациентов и, в свою очередь, является одним из наиболее важных коморбидных состояний, которое негативно влияет на исходы других заболеваний [9]. Одни коморбидные заболевания имеют общие с ХОБЛ факторы риска (курение и прочие), для большинства других внелегочных коморбидных состояний общим является хроническое системное воспаление [7, 10].

Одним из наиболее известных диагностических и скрининговых инструментов количественной оценки коморбидности является индекс Charlson [11]. В его оригинальную версию, состоящую из 19 позиций (среди которых инфаркт миокарда в анамнезе (ИМ), ХСН, заболевания периферических артерий, цереброваскулярные заболевания, деменция, сахарный диабет (СД), онкологические и другие заболевания), включена ХОБЛ, которая соответствует 1 баллу [12]. Пациенты со стабильной ХОБЛ и количеством баллов 4 и выше имеют не только более тяжелые симптомы и

выраженность функциональных нарушений, но и более высокий уровень провоспалительных цитокинов; при этом количество госпитализаций в предшествующем году коррелирует с индексом Charlson [13]. Существуют также ХОБЛ-специфичные индексы коморбидности [14], которые используются для оценки клинической и прогностической значимости коморбидных заболеваний: смертности от всех причин; смертности, связанной с респираторными причинами и, конкретно, с ХОБЛ; госпитализации и ухудшения состояния здоровья.

Период между стадией «предболезни» и началом заболевания, увеличением частоты его обострений и развитием осложнений, а также появлением коморбидных заболеваний важен для профилактики и лечения пациентов с коморбидными или мультиморбидными процессами [1]. Например, было показано, что доля лиц без фиксированной обструкции, но со сниженными значениями ОФВ₁ и/или ФЖЕЛ (PRISm, Preserved Ratio Impaired Spirometry) была выше среди бывших курильщиков и курящих в настоящее время; а наличие таких показателей было ассоциировано с повышенной смертностью от всех причин [15]. В то же время, наличие PRISm ассоциировано с многими коморбидными заболеваниями, такими как АГ и сахарный диабет [16]. Таким образом, выявление факторов риска, своевременные диагностика и лечение основного заболевания, особенно на стадии предболезни, могут снизить риск развития коморбидных заболеваний или замедлить их прогрессирование [1].

Целью нашего исследования явилось изучение коморбидных заболеваний у респондентов с ХОБЛ и вариабельной обструкцией в возрасте от 35 до 70 лет, жителей двух городов Северо-Западного региона России.

Материалы и методы. Исследование РЕСПЕКТ – комплексное многоцентровое популяционное исследование, включавшее поперечный одномоментный и когортный проспективный этапы с совокупной оценкой клинических, анамнестических и функциональных параметров у респондентов 35–70 лет, жителей Санкт-Петербурга и Архангельска. Исследование одобрено локальными этическими комитетами сотрудничающих сторон (Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург и Северный государственный медицинский университет, Архангельск) и выполнено на базе 15 городских поликлиник двух городов. Все респонденты подписали информированное добровольное согласие. Дизайн и характеристика участников исследования [17], а также данные о распространенности коморбидных заболеваний у респондентов первого эта-

па ($n=2388$) с обструктивными нарушениями функции внешнего дыхания и без них были представлены ранее [18]. В настоящей работе проанализированы результаты второго этапа исследования – наблюдения в течение года когорты респондентов от 35 до 70 лет ($n=167$) с переменной обструкцией и пациентов с ХОБЛ, выявленных на первом (популяционном) этапе. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Оценивали демографические параметры, анамнез курения, факторы риска и наследственный анамнез обструктивных заболеваний, наличие и выраженность хронических респираторных симптомов (кашель, выделение мокроты, одышка), выполняли физикальный осмотр. С учетом общих факторов риска (прежде всего, курения), для выявления ассоциации ХОБЛ с коморбидными состояниями, оценивали наличие сопутствующих заболеваний.

Количественную оценку коморбидных заболеваний проводили с помощью индекса коморбидности Charlson [11]. Рассчитывали модифицированный индекс коморбидности (без учета ХОБЛ): общее количество баллов у участников исследования с ХОБЛ минус один балл. Для оценки коморбидных заболеваний и отдельных состояний использовали также подсчет их количества (без учета хронических респираторных заболеваний): мультиморбидными считали пациентов, имеющих 2 и более сопутствующих заболеваний [4]. Оценку качества жизни проводили с помощью: 1) оценки уровней тревоги и депрессии (шкала HADS) [19]; 2) самооценки качества жизни (описательная система EuroQol, EQ-5D-3 L [20]).

Спирометрию выполняли с помощью портативных турбинных спирометров MIR Spirobank®. Критериями обструктивных нарушений функции внешнего дыхания (ФВД) считали фиксированное значение отношения объема форсированного выдоха за 1 секунду ($ОФВ_1$) к форсированной жизненной емкости легких ($ФЖЕЛ$) менее 0,7 ($ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,7$ или 70%) и 5-й перцентиль гистограммы должных значений или z-критерия ($ОФВ_1/ФЖЕЛ <$ нижней границы нормы (НГН)). Фиксированной считали обструкцию, если отношение $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ сохранялось менее 0,7 (70%) или менее НГН после проведения бронходилатационного (БД) теста. Респондентов с $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,7$ до БД пробы, но с $ОФВ_1/ФЖЕЛ > 0,7$ после БД пробы относили к категории пациентов с переменной обструкцией [21]. Интервал между исследованиями функции внешнего дыхания, выполненными на первом и втором этапах, составил в среднем $14,5 \pm 4,8$ месяцев.

Статистический анализ данных выполняли с помощью программ SPSS, версия 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) и MedCalc 11.5.00 (Medcalc

Software, Oostende). Критической границей достоверности принимали величину α , равную 0,05. Непрерывные переменные с нормальным распределением представлены в виде среднего значения и его стандартного отклонения ($\pm CO$), категориальные переменные – в виде чисел и частот. Для определения достоверных различий средних в двух группах применяли Т-тест, категориальные переменные сравнивали с помощью критерия χ^2 Пирсона, для оценки достоверности различий количественных переменных использовали критерий Манна–Уитни для независимых выборок.

Результаты и обсуждение. Из 278 респондентов с обструктивными нарушениями, зарегистрированными по результатам исходной спирометрии и спирометрии с БД тестом на первом этапе исследования, 9 умерли до момента проведения второго этапа, 98 отказались от проведения повторной спирометрии (в т. ч. 6 человек – от проведения БД теста), у 4 не были достигнуты критерии качества спирометрии. Таким образом, в когортный этап были включены 167 респондентов, качественно выполнивших спирометрию с БД тестом: 102 респондента, у которых обструктивные нарушения на первом этапе исследования выявлялись как до, так и после проведения БД пробы, и 65 респондентов, у которых обструктивные нарушения на первом этапе были зафиксированы только до проведения БД пробы (рис. 1).

Средний возраст участников когорты составил $57,5 \pm 8,22$ лет, мужчины – 51,5%, курильщики и бывшие курильщики – 74,3%. Среди когда-либо куривших 47,3% имели стаж курения 20 пачка/лет и более. Работали в условиях запыленности 10 и более лет 25,7%, в условиях загазованности – 28,1% участников. Наличие хронических респираторных симптомов (кашель, выделение мокроты, одышка) отметили 67,7% человек. При этом 59,9% респондентов отрицали наличие у себя каких-либо хронических заболеваний органов дыхания. Наследственный анамнез по БА и хроническому бронхиту был отягощен у 12% и 10% участников соответственно.

Из 167 респондентов с выявленными на первом этапе обструктивными нарушениями только у 46,1% ($n=77$) была диагностирована фиксированная обструкция на втором этапе. Эта группа была разнородной: у большинства (68,8%) была выявлена ХОБЛ ($n=53$), у 19,5% – сочетание ХОБЛ и БА ($n=15$), у 7,8% – БА с фиксированной обструкцией ($n=6$). Из 90 участников с переменной обструкцией у 38,9% ($n=35$) отсутствовали респираторные заболевания, у 28,8% ($n=26$) диагностирован хронический бронхит и у 26,7% ($n=24$) – БА (рис. 1).

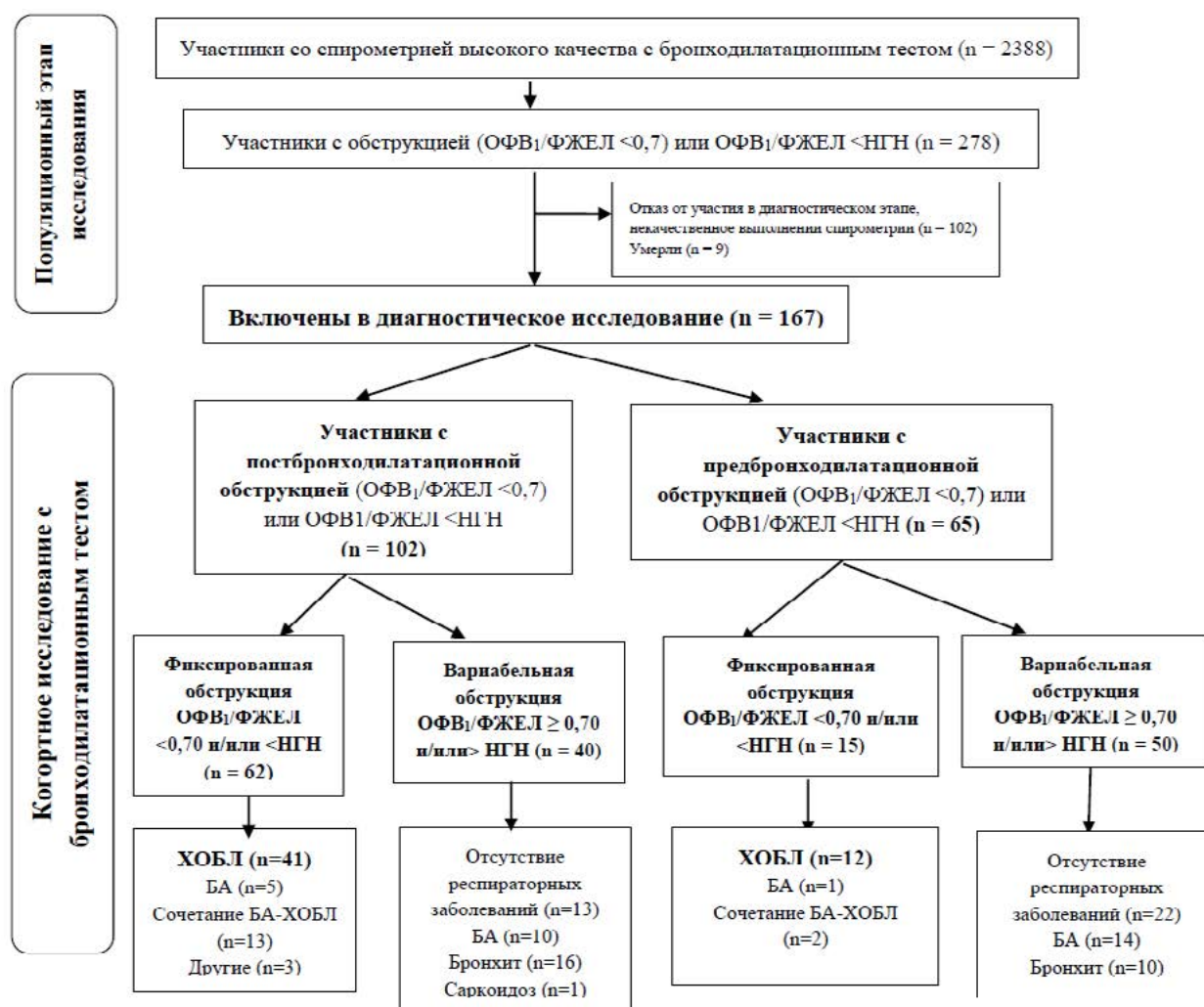


Рис. 1. Дизайн исследования

Примечание: БА — бронхиальная астма; НГН — нижняя граница нормы; ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1 секунду; ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

Fig. 1. Study design

Note: BA — bronchial asthma; LLN — lower limit of normal; FEV₁ — forced expiratory volume in 1 second; FVC — forced vital capacity; COPD — chronic obstructive pulmonary disease.

Сравнительная характеристика респондентов с ХОБЛ и варибельной обструкцией представлена в табл. 1. Респонденты с ХОБЛ были сравнимы по возрасту с участниками с варибельной обструкцией, однако среди лиц с ХОБЛ преобладали мужчины (79,2% vs 43,3% соответственно, $p < 0,05$), а также когда-либо курившие (94,3% vs 67,4% соответственно, $p < 0,05$), табл. 1. Участники с ХОБЛ и варибельной обструкцией одинаково часто работали в условиях вредных производственных факторов (запыленность/загазованность более 10 лет). Респонденты с ХОБЛ чаще отмечали наличие каких-либо хронических респираторных заболеваний (46,2% vs 27,3% соответственно, $p < 0,05$), однако частота хронических респираторных симптомов (кашля, мокроты, одышки) не различалась у лиц с ХОБЛ и варибельной обструкцией. При этом доля участников с выраженными симптомами (одышка по шкале mMRC ≥ 2 баллов или оценка симптомов по CAT ≥ 10 баллов) была значимо выше у респондентов с ХОБЛ (табл. 1).

Доля лиц с высоким риском обострений (≥ 2 обострений за год или ≥ 1 обострения, потребовавшего госпитализации) была одинаково невысокой в обеих группах (табл. 1). Отдельно проанализировали риск обострений у лиц с ХОБЛ согласно классификации GOLD: почти половина участников (49%) имели низкий риск обострений и невыраженные симптомы (группа А); 37,4% имели низкий риск обострений и выраженные симптомы (группа В). Таким образом, пятая часть (19,6%) пациентов с ХОБЛ имели высокий риск обострений (группа Е по классификации GOLD).

У лиц с ХОБЛ отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ было значимо ниже, чем у лиц с варибельной обструкцией ($60,1 \pm 10,0\%$ vs $75,8 \pm 4,6\%$, $p < 0,05$), но в обеих группах были сравнимые значения показателей ФЖЕЛ и ОФВ₁ (табл. 1). Отдельно проанализировали выраженность обструктивных нарушений у лиц с ХОБЛ согласно классификации GOLD: значительная доля (78,4%) пациентов имели легкую ($\text{ОФВ}_1 \geq 80\%$) или среднюю ($50\% \leq \text{ОФВ}_1 < 80\%$) степень тяжести обструктивных нарушений.

Таблица 1

Клиническая и функциональная характеристика респондентов с ХОБЛ и переменной обструкцией

Table 1

Clinical and functional characteristics of respondents with COPD and variable obstruction

Параметры	Респонденты с ХОБЛ (ОФВ ₁ /ФЖЕЛ <0,7), n=53	Респонденты с переменной обструкцией (ОФВ ₁ /ФЖЕЛ ≥0,7), n=90
Возраст, лет, среднее ± СО	59,0 ± 7,23	56,0 ± 9,17
Пол, мужской, n (%)	42 (79,2)	39 (43,3) *
Статус курения:		
Курильщики и бывшие курильщики, n (%)	50 (94,3)	60 (67,4) *
Стаж курения >20 пачка/лет, n (%)	40 (54,8)	12 (17,9) *
Вредные профессиональные факторы:		
Работа в условиях загазованности ≥10 пачка/лет, n (%)	16 (30,8)	25 (28,4)
Работа в условиях запыленности ≥10 пачка/лет, n (%)	13 (25,0)	25 (28,4)
Клинические симптомы:		
Наличие каких-либо хронических респираторных заболеваний (со слов пациента), n (%)	24 (46,2)	24 (27,3) *
Наличие хронических респираторных симптомов (кашель, мокрота, одышка), n (%)	37 (69,8)	56 (62,2)
Выраженность клинических симптомов:		
Доля респондентов с выраженной одышкой (mMRC ≥2), n (%)	28 (52,8)	17 (18,9) *
Доля респондентов с выраженными симптомами (CAT≥10), n (%)	18 (34,0)	11 (16,2) *
Обострения:		
Доля респондентов с высоким риском обострений (число обострений за год ≥2), n (%)	2 (3,8)	5 (5,6)
Доля респондентов с обострениями, потребовавшими госпитализации (число госпитализаций за год ≥1), n (%)	2 (3,8)	2 (2,2)
Функция внешнего дыхания:		
ОФВ ₁ (л), среднее ± СО	2,35±0,81	2,80±0,74
ФЖЕЛ (л), среднее ± СО	3,84±1,01	3,71±1,03
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ (%), среднее ± СО	60,1±10,0	75,8±4,6 **
Примечание: ОФВ ₁ – объем формированного выдоха за 1 секунду; СО – стандартное отклонение; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; CAT – COPD Assessment Test (Оценочный тест по ХОБЛ), GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Глобальная инициатива по диагностике и лечению ХОБЛ), mMRC – modified Medical Research Council Dyspnea Scale (модифицированный опросник Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки); *значимые различия для групп диагностированной ХОБЛ и переменной обструкции (значение р для критерия хи-квадрат Пирсона); **значимые различия для групп диагностированной ХОБЛ и переменной обструкции (значение р для t-критерия).		

Самым распространенным коморбидным заболеванием у участников когортного этапа была АГ (56,3%), ее встречаемость не зависела от наличия обструктивных нарушений ФВД и статуса курения (р>0,05) и увеличивалась с возрастом. Наши данные о распространенности АГ коррелируют с отечественными результатами, полученными в исследовании ЭССЕ-РФ-2 (44,2%) [22], и данными международных исследований о частоте коморбидных заболеваний у пациентов с ХОБЛ, среди которых АГ является самым часто встречающимся [8].

Кроме АГ, наиболее распространенными у респондентов когортного этапа были ожирение (26,9%) и ИБС (19,8%). Следует отметить, что в 26% случаев респонденты когортного этапа отмечали тревогу и/или депрессию, независимыми факторами риска которых были женский пол (ОШ=4,39) и наличие коморбидных заболеваний (ОШ=1,58 для модифицированного индекса коморбидности). Распространенность коморбидных заболеваний у лиц с ХОБЛ и переменной обструкцией представлена в табл. 2. В целом, значимых различий по частоте встречаемости коморбидных заболеваний

в двух группах выявлено не было (с учетом коррекции по полу, возрасту и статусу курения, $p > 0,05$). ХОБЛ в 6 раз чаще сопровождалась заболеваниями периферических артерий по сравнению с лицами с вариабельной обструкцией (13,2% и 2,2% соответственно, $p < 0,05$), но при коррекции на пол, возраст и статус курения различие становилось незначимым (ОШ 3,08; 95% ДИ: 0,58–16,24; $p > 0,05$).

Различий по уровню модифицированного индекса коморбидности (без учета ХОБЛ) в двух группах выявлено не было ($p > 0,05$, табл. 2). Однако следует отметить, что модифицированный индекс коморбидности был ассоциирован с числом лет курения ($\beta = 0,025$ [0,002; 0,048], $p = 0,034$), а также с тревогой и депрессией ($\beta = 0,092$ [0,023; 0,160], $p = 0,009$).

Таблица 2

Распространенность коморбидных заболеваний у участников с ХОБЛ и вариабельной обструкцией

Table 2

Prevalence of comorbid conditions in participants with COPD and variable obstruction

Параметры	Респонденты с ХОБЛ, (ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 0,7), n=53	Респонденты с вариабельной обструкцией (ОФВ ₁ /ФЖЕЛ $\geq 0,7$), n=90
Наличие сопутствующих заболеваний (по данным медицинской документации):		
Ишемическая болезнь сердца, стенокардия, n (%)	11 (20,8)	15 (16,7)
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	8 (15,1)	8 (8,9)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	3 (5,7)	7 (7,8)
Артериальная гипертензия, n (%)	35 (66,0)	45 (50,0)
ТЭЛА в анамнезе, n (%)	0	1 (1,1)
ОНМК в анамнезе, n (%)	2 (3,8)	4 (4,4)
Заболевания периферических артерий, n (%)	7 (13,2)	2 (2,2) *
Сахарный диабет, n (%)	4 (7,5)	6 (6,7)
Остеопороз, n (%)	0 (0)	2 (2,2)
Ревматоидный артрит, n (%)	1 (1,9)	2 (2,2)
Артрит неуточненный, n (%)	8 (15,1)	14 (15,6)
Рак легких, n (%)	2 (3,8)	0 (0)
Онкологические заболевания (в целом), n (%)	3 (5,7)	4 (4,4)
Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, n (%)	11 (20,8)	10 (11,1)
Заболевания почек (ХБП, МКБ, хр. пиелонефрит), n (%)	1 (1,9)	2 (2,2)
Заболевания печени (хр. гепатит В, С, Д, стеатоз, цирроз), n (%)	1 (1,9)	3 (3,3)
Клинические данные:		
Индекс массы тела, кг/м ² , среднее $\pm$ СО, в т. ч.:	26,13 $\pm$ 5,37	27,1 $\pm$ 5,76
Дефицит массы тела (<18,5), n (%)	1 (1,9)	4 (4,4)
Ожирение (>30 кг/м ²), n (%)	11 (20,8)	24 (26,7)
Характеристики коморбидности:		
Общее количество сопутствующих заболеваний (кроме хронических респираторных), среднее $\pm$ СО	1,92 $\pm$ 1,43	1,78 $\pm$ 1,42
Доля мультиморбидных ¹ респондентов, n (%)	28 (52,8)	48 (53,3)
Модифицированный индекс коморбидности (без учета ХОБЛ) ² , баллы, среднее $\pm$ СО	2,34 $\pm$ 1,39	1,89 $\pm$ 1,32
Качество жизни:		
Наличие субклинической/клинической тревоги и/или депрессии (> 7 баллов по шкале HADS ³), n (%)	14 (26,4)	19 (21,3)
Наличие какой-либо проблемы со здоровьем, по шкале EQ-5D ⁴ , медиана (ИКР)	1,00 (0,00–2,00)	1,00 (0,00–1,75)
Самооценка состояния здоровья на текущий момент по визуальной-аналоговой шкале EQ VAS ⁵ , медиана (ИКР)	65 (50–80)	70 (55–80)

Примечание: АГ – артериальная гипертензия; ИКР – интерквартильный размах; МКБ – мочекаменная болезнь; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; СО – стандартное отклонение; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ХБП – хроническая болезнь почек; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХСН – хроническая сердечная недостаточность;

¹мультиморбидность – наличие 2 и более заболеваний (из перечисленных выше).

²модифицированный индекс рассчитан без учета наличия ХОБЛ (общее количество баллов у участников с ХОБЛ минус 1 балл);

³HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale, госпитальная шкала тревоги и депрессии;

⁴EQ-5D – описательная система EQ-5D (включает 5 показателей: мобильность, самообслуживание, обычные действия, боль/дискомфорт и беспокойство/депрессия; 0 – отсутствие проблемы, 1 – есть некоторые проблемы, 2 – выраженные проблемы (максимальное количество баллов 10);

⁵EQ VAS – Визуально-аналоговая шкала (ВАШ) самооценки состояния здоровья на текущий момент (0 – 100 баллов); для оценки достоверности различий количественных переменных использовали критерий Манна-Уитни для независимых выборок;

*значимые различия для групп диагностированной ХОБЛ и респондентов с переменной обструкцией (значение p для критерия хи-квадрат Пирсона).

Наличие двух и более сопутствующих заболеваний (мультиморбидность) отмечено у 52,8% лиц с ХОБЛ и было сравнимо с таковым у участников с переменной обструкцией. В целом, более половины (56,3%) респондентов когортного этапа имели два и более сопутствующих заболеваний. Отсутствие значимых различий может быть обусловлено характеристикой участников: сопоставимость по возрасту респондентов с переменной и фиксированной обструкцией, преобладание у лиц с фиксированной обструкцией незначительных нарушений функции внешнего дыхания, небольшая доля лиц с высоким риском обострений ХОБЛ и стабильное течение заболевания.

Самооценка качества жизни ухудшалась с возрастом ($\beta=0,027$, [95% ДИ 0,001–0,053], $p=0,045$), была ассоциирована с наличием сопутствующих заболеваний (для имеющих 2 и более заболеваний: $\beta=0,80$, [95% ДИ 0,364–1,321], $p=0,000$), не зависела от пола и не отличалась у респондентов с ХОБЛ и лиц с переменной обструкцией ($p>0,05$), табл. 2. Ранее было показано, что мультиморбидные пациенты характеризуются сниженным качеством жизни: в систематическом обзоре 19 исследований с использованием оценки качества жизни по шкале EQ-5D было показано, что добавление одного состояния/заболевания дополнительно снижает качество жизни, связанное с состоянием здоровья (Health-related quality of life, HRQoL) на 3,9% [23]. Следует отметить, что одним из физиологических маркеров мультиморбидности [5] является снижение показателя ОФВ₁ [24], что может иметь значение у лиц с PRISm (ОФВ₁/ФЖЕЛ $\geq 0,7$ и ОФВ₁ $< 80\%$).

Заключение. Таким образом, наиболее распространенным коморбидным заболеванием у лиц с переменной обструкцией и ХОБЛ является артериальная гипертензия. Среди лиц с переменной обструкцией и ХОБЛ мультиморбидными являются более половины. Самооценка качества жизни у лиц с переменной обструкцией и ХОБЛ ухудшается с возрастом и ассоциирована с наличием двух и более сопутствующих заболеваний. Врачу первичного

звена важно помнить, что наличие коморбидных заболеваний необходимо оценивать не только у пациентов с ХОБЛ, но и у тех, кто находится на стадии предболезни (переменной обструкции) и имеет общие факторы риска, поскольку увеличение числа коморбидных заболеваний ассоциировано со стажем курения, тревогой и/или депрессией, а наличие двух и более сопутствующих заболеваний негативно влияет на качество жизни пациентов.

Вклад авторов:

Андреева Е. А. — концепция и дизайн исследования, сбор материала, анализ полученных данных, написание текста, научное редактирование текста

Похазникова М. А. — концепция и дизайн исследования, сбор материала, редактирование текста

Кузнецова О. Ю. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста

Authors' contribution:

E. A. Andreeva — conception and design of the study, collection of material, data analysis, text writing, text editing

M. A. Pokhaznikova — conception and design of the study, collection of material, text editing

O. Yu. Kuznetsova — concept and design of the study, text editing

Источник финансирования.

Подготовка публикации не имела финансового обеспечения или спонсорской поддержки.

Funding

The preparation of the publication did not have financial support or sponsorship. Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. All authors read and approved the final version before its publication.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи. Все авторы прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Conflict of interest

The authors declare that they have no apparent and potential conflicts of interest related to the publication of this article. All authors have read and approved the final version before publication.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Драпкина О. М., Концевая А. В., Калинина А. М. и др. Коморбидность пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в практике врача-терапевта. Евразийское руководство // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024. Т. 23, № 2. С. 113–415. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3996>.
2. Драпкина О. М., Шутов А. М., Ефремова Е. В. Коморбидность, мультиморбидность, двойной диагноз – синонимы или разные понятия? // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. Т. 18, № 2. С. 65–69. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-2-65-69>.
3. Первичная медико-санитарная помощь, общественное здоровье и организация здравоохранения. Справочник понятий и терминов. Сост. Калинина А. М., Савченко Д. О., Вошев Д. В. и др. М.: РОПНИЗ. ООО “Силица-Полиграф”. 2023. 76 с. ISBN: 978-56050061-1-4.
4. Multimorbidity: clinical assessment and management. NICE guideline. 2016. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng56/> (accessed: 20.12.24).
5. Skou S. T., Mair F. S., Fortin M. et al. Multimorbidity // *Nat Rev Dis Primers*. 2022. Vol. 8, № 1. P. 48. <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00376-4>.
6. Айсанов З. Р., Чучалин А. Г., Калманова Е. Н. Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистая коморбидность // Кардиология. 2019. Т. 59, № 8S. С. 24–36. <https://doi.org/10.18087/cardio.2572>.
7. Mariniello D. F., D’Agnano V., Cennamo D. et al. Comorbidities in COPD. P. Current and Future Treatment Challenges // *J Clin Med*. 2024. Vol. 13, №3. P. 743. <https://doi.org/10.3390/jcm13030743>.
8. Santos N. C. D., Miravittles M., Camelier A. A. et al. Prevalence and Impact of Comorbidities in Individuals with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review // *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2022. Vol. 85(3). P. 205–220. <https://doi.org/10.4046/trd.2021.0179>.
9. The Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic obstructive pulmonary disease. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2024. URL: <https://www.goldcopd.org/> (accessed: 20.12.24).
10. André S., Conde B., Fragoso E. et al. COPD and Cardiovascular Disease // *Pulmonology*. 2019. Vol. 25(3), № 168–176. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2018.09.006>.
11. Charlson M. E., Carrozzino D., Guidi J., Patierno C. Charlson Comorbidity Index. P. A Critical Review of Clinimetric Properties // *Psychother Psychosom*. 2022. Vol. 91, № 1. P. 8–35. <https://doi.org/10.1159/000521288>.
12. Charlson Comorbidity Index. URL: <https://www.mdcalc.com/calc/3917/charlson-comorbidity-index-cci>.
13. Xiang Y., Luo X. Extrapulmonary Comorbidities Associated with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Review // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2024. Vol. 19. P. 567–578. <https://doi.org/10.2147/COPD.S447739>.
14. Negewo N. A., Gibson P. G., McDonald V. M. COPD and its comorbidities. P. Impact, measurement and mechanisms // *Respirology*. 2015. Vol. 20(8). P. 1160–71. <https://doi.org/10.1111/resp.12642>.
15. Wijnant S. R. A., De Roos E., Kavousi M. et al. Trajectory and mortality of preserved ratio impaired spirometry: the Rotterdam Study // *Eur Respir J*. 2020. Vol. 55, №1. P. 1901217. <https://doi.org/10.1183/13993003.01217-2019>.
16. Huang J., Li W., Sun Y. et al. Preserved Ratio Impaired Spirometry (PRISM): A Global Epidemiological Overview, Radiographic Characteristics, Comorbid Associations, and Differentiation from Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2024. Vol. 19. P. 753–764. <https://doi.org/10.2147/COPD.S453086>.
17. Andreeva E., Pokhaznikova M., Lebedev A. et al. The RE-SPECT study: RESearch on the PrEvalence and the diagnosis of COPD and its Tobacco-related etiology: a study protocol // *BMC Public Health*. 2015. Vol. 15. P. 831. <https://doi.org/10.1186/s12889-015-2161-z>.
18. Похазникова М. А., Андреева Е. А., Овакимян К. В. и др. Распространенность сопутствующих заболеваний у больных хронической обструктивной болезнью легких по данным эпидемиологического исследования среди жителей Северо-Западного региона России // *Вестник современной клинической медицины*. 2017. Т. 10, № 5. С. 46–51. [https://doi.org/10.20969/vskm.2017.10\(5\).46-51](https://doi.org/10.20969/vskm.2017.10(5).46-51).
19. Zigmond A. S., Snaith R. P. The hospital anxiety and depression scale // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1983. № 67. P. 361–370.
20. EQ-5D. URL: <https://www.euroqol.org/about-eq-5d/how-to-use-eq-5d.html> (accessed: 20.12.24).
21. Buhr R. G., Barjaktarevic I. Z., Quibrera P. M. et al. Reversible Airflow Obstruction Predicts Future Chronic Obstructive Pulmonary Disease Development in the SPIROMICS Cohort. P. An Observational Cohort Study // *Am J Respir Crit Care Med*. 2022. Vol. 206, № 5. P. 554–562. <https://doi.org/10.1164/rccm.202201-0094OC>.
22. Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Имаева А. Э. и др. Распространенность артериальной гипертензии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2) // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2019. Т. 15, № 4. С. 450–466. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466>.
23. Makovski T. T., Schmitz S., Zeegers M. P. et al. Multimorbidity and quality of life: Systematic literature review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2019. Vol. 53. P. 100903. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2019.04.005>.
24. Buttery S. C., Zysman M., Vikjord S. A. A. et al. Contemporary perspectives in COPD: Patient burden, the role of gender and trajectories of multimorbidity. *Respirology*. 2021. Vol. 26, №5. P. 419–441. <https://doi.org/10.1111/resp.14032>.

References

1. Drapkina O. M., Kontsevaya A. V., Kalinina A. M. et al. Comorbidity of patients with noncommunicable diseases in general practice. Eurasian guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(3):3996 (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3996>.
2. Drapkina O. M., Shutov A. M., Efremova E. V. Comorbidity, multimorbidity, dual diagnosis – synonyms or different terms? // *Cardiovascular therapy and prevention*. 2019;18(2):65–69. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-2-65-69>.
3. Primary health care, public health and health organization. Handbook of concepts and terms. Comp. Kalinina A. M., Savchenko D. O., Voshev D. V. et al. Moscow, ROPNIZ, LLC “Silicea-Polygraph”, 2023. 76 p. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/ROPNIZ-k1-2023>.
4. Multimorbidity: clinical assessment and management. NICE guideline. 2016. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng56/> (accessed: 20.12.24).
5. Skou S. T., Mair F. S., Fortin M. et al. Multimorbidity. *Nat Rev Dis Primers*. 2022;8(1):48. <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00376-4>.
6. Aisanov Z. R., Chuchalin A. G., Kalmanova E. N. Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular comorbidity. *Kardiologiia*. 2019;59(8S):24–36. (In Russ.). <https://doi.org/10.18087/cardio.2572>.
7. Mariniello D. F., D’Agnano V., Cennamo D. et al. Comorbidities in COPD: Current and Future Treatment Challenges. *J Clin Med*. 2024;13(3):743. <https://doi.org/10.3390/jcm13030743>.

8. Santos N. C. D., Miravittles M., Camelier A. A. et al. Prevalence and Impact of Comorbidities in Individuals with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2022;85(3):205–220. <https://doi.org/10.4046/trd.2021.0179>.
9. The Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic obstructive pulmonary disease. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2024. URL: <http://www.goldcopd.org/> (accessed: 20.12.24).
10. André S., Conde B., Frago E. et al. COPD and Cardiovascular Disease. *Pulmonology*. 2019;25(3):168–176. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2018.09.006>.
11. Charlson M. E., Carrozzino D., Guidi J., Patierno C. Charlson Comorbidity Index: A Critical Review of Clinimetric Properties. *Psychother Psychosom*. 2022;91(1):8–35. <https://doi.org/10.1159/000521288>.
12. Charlson Comorbidity Index. URL: <https://www.mdcalc.com/calc/3917/charlson-comorbidity-index-cci>.
13. Xiang Y., Luo X. Extrapulmonary Comorbidities Associated with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2024;19:567–578. <https://doi.org/10.2147/COPD.S447739>.
14. Negewo N. A., Gibson P. G., McDonald V. M. COPD and its comorbidities: Impact, measurement and mechanisms. *Respirology*. 2015;20(8):1160–71. <https://doi.org/10.1111/resp.12642>.
15. Wijnant S. R. A., De Roos E., Kavousi M. et al. Trajectory and mortality of preserved ratio impaired spirometry: the Rotterdam Study. *Eur Respir J*. 2020;55(1):1901217. <https://doi.org/10.1183/13993003.01217-2019>.
16. Huang J., Li W., Sun Y. et al. Preserved Ratio Impaired Spirometry (PRISm): A Global Epidemiological Overview, Radiographic Characteristics, Comorbid Associations, and Differentiation from Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2024;19:753–764. <https://doi.org/10.2147/COPD.S453086>.
17. Andreeva E., Pokhaznikova M., Lebedev A. et al. The RE-SPECT study: RESearch on the PrEvalence and the diagnosis of COPD and its Tobacco-related etiology: a study protocol. *BMC Public Health*. 2015;15:831. <https://doi.org/10.1186/s12889-015-2161-z>.
18. Pokhaznikova M. A., Andreeva E. A., Ovakimyan K. V. et al. The prevalence of comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease in the North-West region of Russia based of the cross-sectional population study. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2017;10(5):46–51. (In Russ.). [https://doi.org/10.20969/vskm.2017.10\(5\).46-51](https://doi.org/10.20969/vskm.2017.10(5).46-51).
19. Zigmond A. S., Snaith R. P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1983;(67):361–370.
20. EQ-5D. URL: <http://www.euroqol.org/about-eq-5d/how-to-use-eq-5d.html> (accessed: 20.12.24).
21. Buhr R. G., Barjaktarevic I. Z., Quirbera P. M. et al. Reversible Airflow Obstruction Predicts Future Chronic Obstructive Pulmonary Disease Development in the SPIROMICS Cohort: An Observational Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022;206(5):554–562. <https://doi.org/10.1164/rccm.202201-0094OC>.
22. Balanova Y. A., Shalnova S. A., Imaeva A. E. et al. Prevalence, Awareness, Treatment and Control of Hypertension in Russian Federation (Data of Observational ESSE-RF-2 Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(4):450–466. (In Russ.). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466>.
23. Makovski T. T., Schmitz S., Zeegers M. P. et al. Multimorbidity and quality of life: Systematic literature review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2019;53:100903. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2019.04.005>.
24. Buttery S. C., Zysman M., Vikjord S. A. A. et al. Contemporary perspectives in COPD: Patient burden, the role of gender and trajectories of multimorbidity. *Respirology*. 2021;26(5):419–441. <https://doi.org/10.1111/resp.14032>.

Информация об авторах

Андреева Елена Александровна, доктор медицинских наук, профессор, Северный государственный медицинский университет (Архангельск, Россия), klmn.69@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3917-154X>; Похазникова Марина Александровна, кандидат медицинских наук, доцент, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия), rokmar@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9894-5974>; Кузнецова Ольга Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия), oukuznetsova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2440-6959>.

Information about authors

Elena A. Andreeva, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Northern State Medical University (Arkhangelsk, Russia), klmn.69@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3917-154X>; Marina A. Pokhaznikova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia), pokmar@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9894-5974>; Olga Yu. Kuznetsova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia), oukuznetsova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2440-6959>.



Научная статья
УДК [616.24 :613.84]-039.57
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-56-64>

И. Д. ПЕЛЕВИНА², Н. Л. ШАПОРОВА¹,
Е. Р. ИСАЕВА¹, К. А. ИПАТОВА¹

ПРОБЛЕМЫ ВЕДЕНИЯ КУРЯЩИХ ПАЦИЕНТОВ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В РЕАЛЬНЫХ АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия
²Городская поликлиника №54, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 22.10.2024; одобрена после рецензирования 30.11.2024; принята к публикации 04.12.2024

Резюме

Введение. Курение — ведущий фактор риска развития хронического бронхита, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), сердечно-сосудистой патологии, онкологических заболеваний, сахарного диабета. Основная роль в оказании помощи курящим пациентам и выявлении у них респираторной патологии в реальной амбулаторной практике принадлежит врачам первичного звена. В работе проанализированы проблемы ведения курящих пациентов пульмонологического профиля в амбулаторной практике, показана необходимость психологического сопровождения пациентов в период отказа от табакокурения (ТК).

Цель исследования. Выявить признаки бронхообструктивного синдрома у курильщиков, оценить статус курения, сформировать группы по отказу от табакокурения, провести анализ маршрутизации пациентов с респираторными жалобами в амбулаторной практике.

Материалы и методы. В государственных учреждениях Калининского района Санкт-Петербурга для курящих женщин и мужчин работоспособного возраста, имеющих средний социально-экономический статус, были проведены скрининговые обследования. Обследование прошли 140 курящих пациентов в возрасте от 20 до 60 лет, в том числе 41 мужчина (средний возраст 43,5±) и 67 женщин (45,9 ± 1,1 лет). Помимо анкетирования, всем обследуемым проводилась спирометрия и определение СО (ppm) в выдыхаемом воздухе.

Результаты. Исследования показали, что женщины начинали курить позже мужчин. Количество выкуриваемых в день сигарет, индекс курения, степень никотиновой зависимости у женщин были существенно меньше, что закономерно сопровождалось значительно меньшим содержанием СО в выдыхаемом воздухе. Бронхообструктивный синдром был выявлен у 56 % мужчин 40 % женщин; степень никотиновой зависимости и респираторными симптомами были взаимосвязаны между собой только у женщин ($r = 0,50$, $p < 0,01$). При практически идентичных по выраженности мотивации к отказу от курения и количества попыток избавиться от табачной зависимости воздержания от курения у женщин оказалась более длительным.

8 мужчин и 13 женщин (19,4%) никогда не отказывались от ТК, у остальных было несколько рецидивов курения, 15 (13,8%) пациентов, обратившихся в кабинет по отказу от ТК, со средней мотивацией к отказу нуждались в подготовительном периоде от 3 до 9 месяцев.

Заключение. Полученные результаты в условиях реальной амбулаторной практики диктуют необходимость четкой маршрутизации пациентов пульмонологического профиля с обязательным психологическим сопровождением в период отказа от табакокурения.

Ключевые слова: никотиновая зависимость, отказ от курения, гендерные различия, бронхообструктивный синдром, клинический психолог

Для цитирования: Пелевина И. Д., Шапорова Н. Л., Исаева Е. Р., Ипатова К. А. Проблемы ведения курящих пациентов пульмонологического профиля в реальных амбулаторных условиях. Оригинальные исследования. Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2024;103(4):56-64. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-56-64>.

* Автор для переписки: Ирина Дмитриевна Пелевина, Городская поликлиника № 54, 195197, Россия, Санкт-Петербург, ул. Васенко д. 9. E-mail: idelevina@mail.ru.

Original Article

THE PROBLEMS OF MANAGING SMOKING PATIENTS WITH A PULMONOLOGICAL PROFILE IN REAL OUTPATIENT SETTINGS

IRINA D. PELEVINA², NATALIA L. SHAPOROVA¹,
ELENA R. ISAEVA¹, KIRA A. IPATOVA¹

¹Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

²City Polyclinic №54, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 22.10.2024; approved after reviewing 30.11.2024; accepted for publication 04.12.2024

Summary

Introduction. Smoking is a leading risk factor for the development of chronic bronchitis, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), cardiovascular pathology, cancer, diabetes mellitus. The main role in helping smoking patients and identifying their respiratory pathology in outpatient practice belongs to the primary care physicians. The paper analyzes the problems of managing smoking patients with a pulmonological profile in real outpatient practice, shows the need for psychological support for patients during the period of quitting smoking.

Purpose. To identify signs of bronchoobstructive syndrome in smokers, assessment of smoking status, formation of tobacco cessation groups, analysis of routing of patients with respiratory complaints in real outpatient practice.

Material and methods. In state institutions of the Kalinsky district of St. Petersburg, screening examinations were conducted for smoking women and men of working age with an average socio-economic status. The examination was completed by 140 smoking patients aged 20 to 60 years, including 41 men (average age 43.5+) and 67 women (45.9±1.1 years). In addition to the questionnaire, all subjects underwent spirometry and determination of CO (ppm) in exhaled air.

Results. Women started smoking later than men. The number of cigarettes smoked per day, the smoking index, and the degree of nicotine dependence in women were significantly lower, which was naturally accompanied by a significantly lower content of CO in the exhaled air. Bronchoobstructive syndrome was detected in 56% of men and 40% of women; the degree of nicotine dependence and respiratory symptoms were interrelated only in women ($r = 0.50$, $p < 0.01$). With almost identical levels of motivation to quit smoking and the number of attempts to get rid of tobacco dependence, the duration of abstinence from smoking in women turned out to be more significant.

Conclusion. The identified problems of managing smoking patients with a pulmonological profile in real outpatient practice dictate the need for clear routing of these patients with mandatory psychological support during the period of smoking cessation.

© CC Коллектив авторов, 2024

Keywords: nicotine addiction, smoking cessation, gender differences, bronchoobstructive, syndrome.clinical psychologist.

For citation: Citation: Pelevina I. D., Shaporova N. L. Isaeva E. R., Ipatova K. A. Problems of managing smoking patients with a pulmonological profile in real outpatient settings. *New St. Petersburg Medical Records*. 2024;103(4):56-64. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-56-64>.

* **Corresponding author:** Irina D. Pelevina, St. Petersburg, City polyclinic № 54, 9, Vasenko str., St. Petersburg, 195197, Russia. E-mail: idpelevina@mail.ru.

Введение

Табачная эпидемия является одной из крупнейших угроз общественному здравоохранению. Во всем мире 1,25 млрд человек употребляют табак, и 80% из них живут в странах с низким и средним уровнем дохода (LMIC), где бремя болезней и смертей, связанных с табаком, является самым тяжелым [1]. Употребление табака убивает более 8 млн человек в год [2].

Употребление табака накладывает тяжелое бремя на экономику всех стран мира. Общий глобальный экономический ущерб от курения табака в 2012 году составил 1436 млрд долларов США, что эквивалентно 1,8% годового мирового валового внутреннего продукта, при этом около 40% общего экономического ущерба приходится на страны с низким и средним уровнем доходов [1].

На репрезентативной выборке «Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака» была изучена распространенность потребления табака среди взрослого (15 лет и старше) населения России. Табак в любом виде употребляли 30,5% (36,4 млн) всего взрослого населения (49,8% среди мужчин и 14,5% среди женщин). Отказ от курения планировали или думали об этом 56,2% постоянных курильщиков табака (54,4% среди мужчин и 61,3% среди женщин). Кроме того, в течение последних 12 месяцев 35,0% курильщиков делали попытки бросить курить (33,4% среди мужчин и 39,3% среди женщин) [3].

По данным последнего опроса Всероссийского центра изучения общественного мнения (ВЦИОМ 2022 г.), последние пять лет доля курильщиков в России остается неизменной: на сегодняшний день это треть граждан (33%).

Доля желающих избавиться от своей привычки сокращается. Так, по данным опроса текущего года, прекратить курить хотели бы более половины курящих (62%), что, однако, меньше, чем в 2017 г. (79%). Доля тех, кто не планирует прекращать курить, напротив, за это же время выросла с 19% до 31%, то есть в 1,5 раза.

ХОБЛ, по данным ВОЗ является 4-й лидирующей причиной смерти в мире, ежегодно от ХОБЛ умирает около 2,75 млн человек, что составляет 4,8% всех причин смерти. Другой важной проблемой ХОБЛ является ее поздняя диагностика. Даже в экономически развитых странах ранняя диагностика заболеваний осуществляется не более чем в 25% случаев [4, 5].

2004–2007 гг. под руководством акад. А. Г. Чу-чалина проводилось исследование распространенности симптомов, характерных для бронхообструктивной патологии. Было обследовано около 5000 человек, при этом только 1/3 обследованных предъявляли жалобы со стороны бронхолегочной системы, а диагнозы бронхолегочных заболеваний были выставлены менее чем у 20%. Эти данные подтвердили, что ситуация распространенности ХОБЛ в России намного превышает статистические данные [6].

В 2011 г. Министерством здравоохранения и социального развития РФ в рамках государственной программы по формированию здорового образа жизни была разработана программа по борьбе с потреблением табака. На основании этой программы была разработана и с ноября 2011 г. начала реализовываться районная антитабачная программа в Калининском районе Санкт-Петербурга, которая продолжается более 10 лет в различных модификациях настоящего исследования.

Целью программы было выявление признаков бронхообструктивного синдрома у обследуемых курильщиков, оценка статуса курения, формирование групп по отказу от табакокурения (ТК), анализ маршрутизации пациентов с респираторными жалобами в реальной амбулаторной практике.

Материалы и методы

Были проведены скрининговые обследования в государственных учреждениях Калининского района города Санкт-Петербурга для курящих женщин и мужчин работоспособного возраста от 20 до 60 лет, имеющих средний социально-экономический статус. Обследование прошли 140 курящих пациентов в возрасте от 20 до 60 лет, в том числе полное обследование 41 мужчина (средний возраст $43,5 \pm 1,8$ лет) и 67 женщин ($45,9 \pm 1,1$ лет). Все пациенты неоднократно обращались в поликлинику, однако диагноз хронического бронхита был поставлен 8 пациентам (7,4%).

Все включенные в исследование лица были опрошены с помощью специально разработанных анкет, включающих:

- вес, рост;
- возраст начала курения, количество выкуренных сигарет за сутки, длительность курения;
- тест Фагенстрема (диагностика никотиновой зависимости);
- тест по оценке степени мотивации к отказу от курения;

- данные о количестве попыток и максимальный срок отказа от курения;
- наличие респираторных симптомов (кашель, мокрота, одышка);
- опросник по выявлению симптомов аллергии.

Всем обследуемым проводилась спирометрия (спирометр для скрининга MicroPlus) и. Для оценки бронхообструктивного синдрома использовали ОФВ1, индекс Тиффно, а также форму кривой «поток-объем», имеющей провал, и всем пациентам определяли СО (ppm) в выдыхаемом воздухе (смокелайзер MicroCO) [6].

Полученные данные были обработаны с использованием пакета SPSS Statistics Version 20 (2011 г.): профессиональный статистический анализ данных.

Со всеми участниками акции проводилась 15-30 минутная мотивационная беседа к отказу от курения с раздачей информационных материалов [7,8].

Результаты

Распределение обследованных женщин по возрасту имело максимум в области 40–45 лет, у обследованных мужчин наблюдали два пика в возрастах 30–35 и 55–60 лет (см. рис.1).

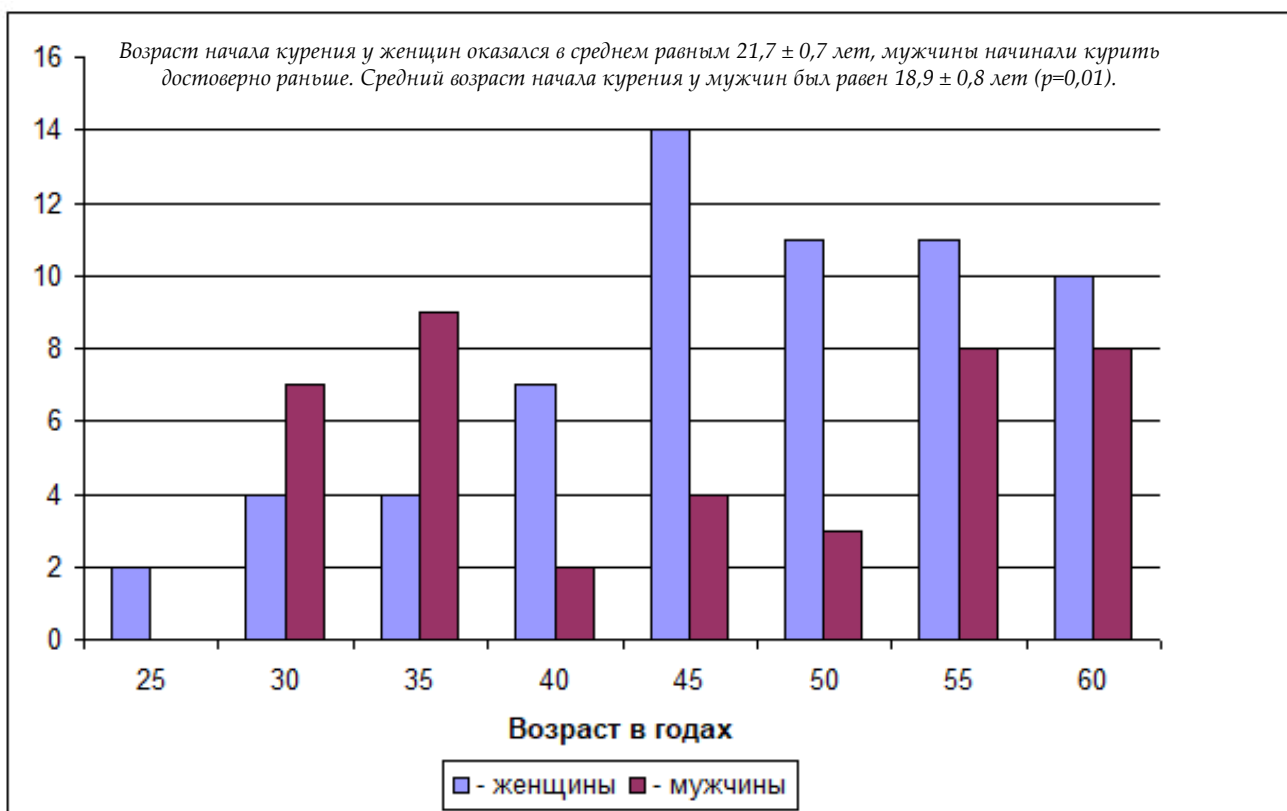


Рис. 1. Распределение по возрасту мужчин и женщин
Fig. 1. Age distribution of men and women

Индекс массы тела (ИМТ) женщин был равен $26,1 \pm 0,7$ и достоверно не отличался от ИМТ мужчин — $26,8 \pm 0,6$ ($p > 0,05$).

Длительность курения у женщин и мужчин различались незначительно ($23,0 \pm 1,1$ и $24,4 \pm 1,8$ лет соответственно, $p > 0,05$). Количество сигарет, выкуриваемых в день, у мужчин было достоверно больше, чем у женщин ($20,7 \pm 1,5$ и $14,0 \pm 1,0$ соответственно, $p < 0,001$).

Индекс курения, выраженный в пачка/лет, у женщин в среднем составил $16,6 \pm 1,5$ и у мужчин — $25,2 \pm 2,3$ ($p = 0,002$). Степень никотиновой зависимости у женщин оказалась равной в среднем $4,6 \pm 0,2$, у мужчин $5,6 \pm 0,3$ ($p = 0,01$). Изучение

аллергологического анамнеза показало, что аллергический ринит был выявлен у 20 женщин (30 %), у 9 мужчин (22 %), что могло усугублять гиперреактивность бронхов. В нашем исследовании не было выявлено корреляционных связей между аллергическим ринитом и показателями статуса курения как у женщин, так и у мужчин.

Респираторные жалобы были выявлены у 26 обследованных мужчин (63 %) и 34 женщин (51 %). Бронхообструктивный синдром по данным ФВД был выявлен у 23 мужчин (56 %) и 27 женщин (40 %), т. е. в исследуемой группе 56 % мужчин и 40 % женщин имели предрасположенность к развитию нарушения ФВД по обструктивному типу.

Статистический анализ данных анкет с выявлением показателей вероятностной связи между двумя признаками представлен в табл.1.

Как видно из таблицы, наличие респираторных симптомов у респондентов было достоверно взаимосвязано с числом выкуриваемых сигарет ($r = 0,43, p < 0,01$), длительностью курения ($r = 0,46, p < 0,01$) и степенью никотиновой зависимости ($r = 0,43, p < 0,01$).

Достоверные взаимосвязи между длительностью курения и респираторными жалобами имели место и у женщин и у мужчин, однако у женщин связь была более сильной ($r = 0,53, p < 0,01$ и $r = 0,37, p < 0,05$ соответственно).

Степень никотиновой зависимости и респираторными симптомами были взаимосвязаны между собой только у женщин ($r = 0,50, p < 0,01$), у мужчин достоверной связи не наблюдали.

Таблица 1
Корреляция между признаками, указанными в анкете, с респираторными симптомами и интегральным показателем бронхообструктивного синдрома
Table 1
Correlation between the signs indicated in the questionnaire with respiratory symptoms and integral index of bronchial obstructive syndrome

Первый признак	Второй признак	Значение корреляция, r			Уровень вероятности, p		
		Вся группа	Женщины	Мужчины	Вся группа	Женщины	Мужчины
Число сигарет	Респираторные жалобы	0,426	0,430	0,388	<0,01	<0,01	<0,05
Степень никотиновой зависимости (баллы)		0,429	0,498	0,260	<0,01	<0,01	>0,05
Длительность курения (лет)		0,461	0,534	0,368	<0,01	<0,01	<0,05
ИМТ (кг/м ²)		0,203	0,291	-0,027	<0,05	<0,05	>0,05
Индекс курения (пачка/лет)	Интегральный показатель бронхообструктивного синдрома	0,484	0,522	0,372	<0,01	<0,01	>0,05
Степень никотиновой зависимости (баллы)		0,295	0,399	0,027	<0,01	0,01	>0,05
Длительность курения (лет)		0,520	0,600	0,424	<0,01	<0,01	<0,01
ИМТ (кг/м ²)		0,178	0,285	-0,089	>0,05	<0,05	>0,05

Исследования показали, что длительность курения и индекс курения (пачка/лет) оказывали влияние на функцию внешнего дыхания (ФВД). Эта зависимость наблюдалась как в группе в целом, так и у женщин и у мужчин. Однако степень никотиновой зависимости и ИМТ были взаимосвязаны с изменениями ФВД у женщин (с достоверностью $p < 0,01$), у мужчин эта связь была менее выражена. Анализ факторов, влияющих на длительность отказа от курения и количество попыток отказа от курения, приведен в табл. 2.

Содержание СО (ppm) в выдыхаемом воздухе у женщин оказалась ниже, чем у мужчин и составило $12,6 \pm 0,7$ и $19,9 \pm 1,4$ ppm соответственно ($p = 0,001$).

Количество попыток отказа от курения у женщин было равно $1,8 \pm 0,3$, а у мужчин — $2,1 \pm 0,2$ попытки ($p = 0,36$). Длительность отказа от курения в месяцах у женщин составила $9,4 \pm 1,3$ и у мужчин — $6,0 \pm 1,4$ в среднем ($p = 0,10$).

Мотивация к отказу от курения у женщин и у мужчин была практически одинакова ($4,5 \pm 0,3$ и $4,5 \pm 0,2$, соответственно).

Как видно из таблицы, длительность отказа от курения имела высокий уровень корреляции с никотиновой зависимостью и количеством попыток отказа от курения у женщин, у мужчин эта связь сохранялась, но была выражена менее значительно.

Таблица 2

Корреляция между признаками, указанными в анкете,
с длительностью отказа и количеством попыток отказа от курения

Table 2

Correlation between the characteristics indicated in the questionnaire with the duration of failure and the number of attempts to quit smoking

Первый признак	Второй признак	Значение корреляция, r			Уровень вероятности, p		
		Вся группа	Женщины	Мужчины	Вся группа	Женщины	Мужчины
Степень никотиновой зависимости (баллы)	Длительность отказа от курения в месяцах	-0,254	-0,279	-0,180	<0,01	<0,05	>0,05
Мотивация к отказу от курения (баллы)		0,237	0,210	0,268	<0,01	>0,05	>0,05
Количество попыток отказа от курения		0,168	0,272	0,019	>0,05	<0,01	>0,05
Мотивация к отказу от курения (баллы)	Количество попыток отказа от курения	0,345	0,377	0,316	<0,05	<0,05	<0,01
Индекс курения (пачко/лет)		0,345	0,377	0,316	<0,01	<0,01	<0,05

На рис. 2 представлена диаграмма рассеивания с линией регрессии мотивации к отказу от курения от количества попыток отказа от курения. Как видно из рисунков б) и в), эта зависимость выражена более явно у женщин.

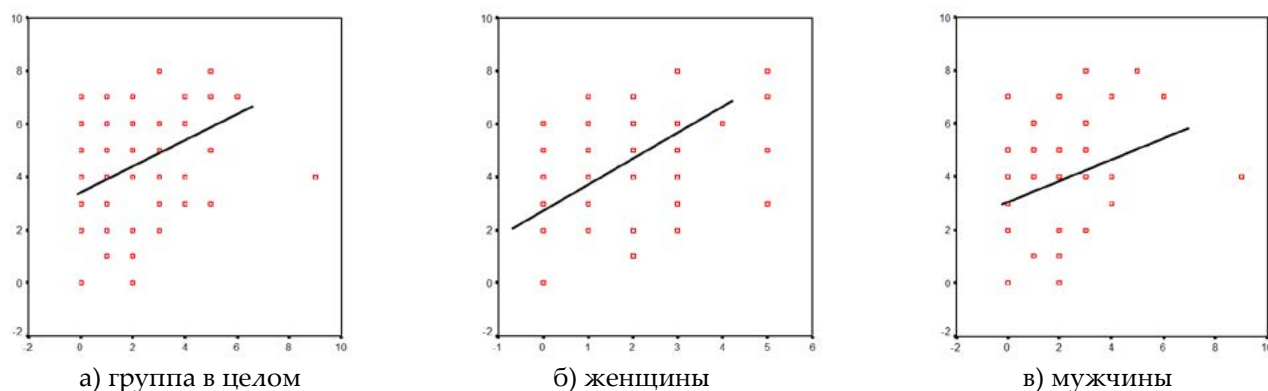


Рис. 2. Диаграмма рассеивания с линией регрессии мотивации в баллах от длительности отказа от курения в месяцах
Fig. 2. Diagram of dispersion with the regression line of motivation in points from the duration of quitting in months

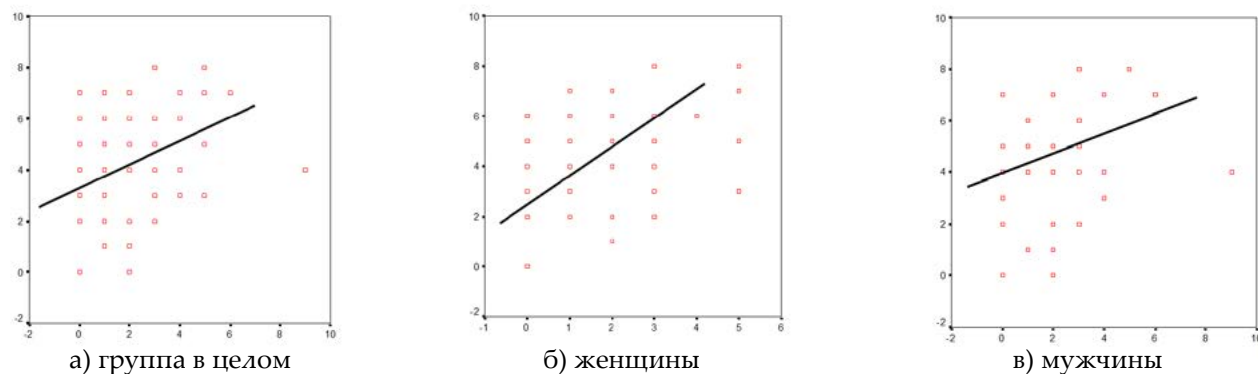


Рис. 3. Диаграмма рассеивания с линией регрессии мотивации в баллах от числа попыток отказа от курения
Fig. 3. Diagram of dispersion with the regression line of motivation in points from the number of attempts to quit smoking

На рис. 3 представлены диаграмма рассеивания с линией регрессии мотивации к отказу от курения от попыток отказа от курения. Из рис. 3 видно, что эта зависимость выражена наиболее явно у женщин.

Для лечения табачной зависимости необходимо определить степень никотиновой зависимости, а также степень мотивации к отказу от курения. На рис. 4 приведены данные по оценке мотивации к отказу от курения участников исследования.

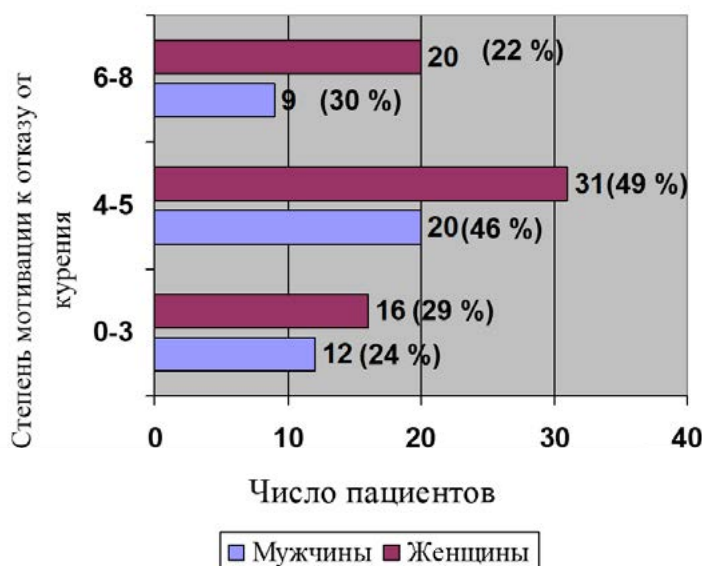


Рис. 4. Оценка мотивации бросить курить у пациентов группы по отказу от курения

Fig. 4. Evaluation of the motivation to quit smoking in the group for quitting smoking

Как видно из рис. 4, 20 (30 %) женщин и 9 (22 %) мужчин имели сумму баллов больше 6, т.е. высокую мотивацию к отказу от курения, и им было показано проведение длительной лечебной программы с целью полного отказа от курения. У 31 (46 %) женщин и 20 (49 %) мужчин сумма баллов была от 4 до 6, что означало слабую мотивацию, и

необходимость проведения дальнейших бесед по усилению и поддержанию мотивации к отказу от курения. У остальных было выявлено отсутствие мотивации.

Оценка степени никотиновой зависимости у пациентов, принявших участие в акции, показана на рис. 5.

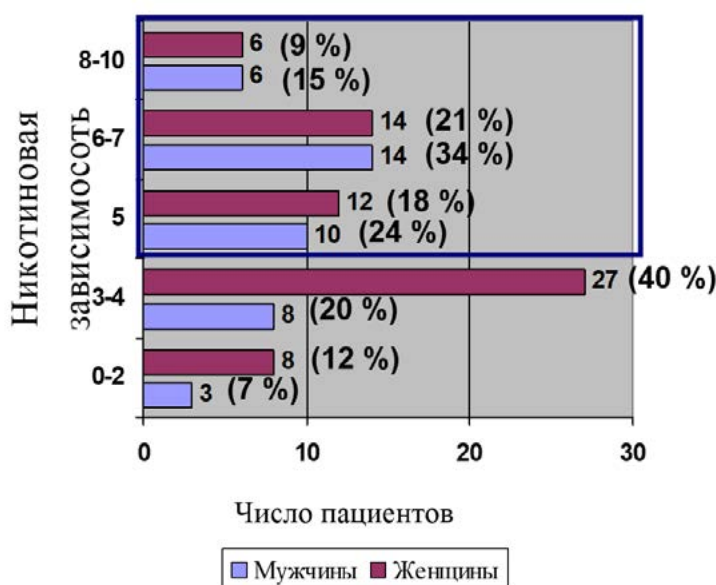


Рис. 5. Оценка степени никотиновой зависимости у пациентов, принявших участие в акции

Fig. 5. Assessment of the degree of nicotine dependence in patients who took part in the action

Как видно из рис. 5, лица, включенные в исследование, имевшие зависимость большую или равную 5 баллам, нуждались в назначении фармакологических препаратов (никотинзаместительная терапия или лечение варениклином).

Из числа 108 обследованных в районный кабинет по отказу от ТК обратились только 36 пациентов (33,3%) с респираторными жалобами с высокой и средней мотивацией к отказу от курения, из них 25 женщин и 11 мужчин. У всех пациентов никотиновая зависимость была 5 и более баллов, что потребовало при отказе от ТК медикаментозной поддержки (НЗТ или варениклин) 15 (13,8%) пациентов со средней мотивацией к отказу от ТК нуждались в подготовительном периоде от 3 до 9 мес. Этим пациентам раз в три месяца проводилась пациент-ориентированная беседа длительностью 30–40 мин. с участием подготовленной медсестры с целью повышения мотивации к отказу от табакокурения, определялся СО в выдыхаемом воздухе с помощью смокилайзера и возраст легких с помощью витографа, обсуждались методы лечения табакокурения, проводилось заполнение таблицы — баланс решений, оценивалась суточная интенсивность и стереотип курения табака с анализом триггеров, приводящих к курению. Пациенты обучались релаксирующей гимнастике (снятие стресса), правилам измерения АД, ЧСС, пиковой скорости выдоха (ПСВ) рассматривались основные компоненты пищи (жиры, белки, углеводы, витамины, минералы, вода), калорийность пищи, понятие порции. Остальные 72 (66,7%) пациента обратились только к врачам-терапевтам и врачам общей практики, что подтверждает важность обучения и значимость врачей первого контакта.

Из 108 обследованных 8 мужчин и 13 женщин (19,4%) никогда не отказывались от ТК, у остальных 87 (80,6%) было несколько рецидивов курения.

В 2019 г. был проведен телефонный опрос 52 (48,1%) лиц, ранее участвующих в исследовании и не обратившихся в антисмокинг-кабинет, 28 респондентов согласились прокомментировать свой статус курения: 12 участников отказались от табакокурения (главная причина - жесткие административные меры на работе), 4 человека уменьшили частоту курения до 5-10 сигарет в день, остальные продолжали курить.

Обсуждение

Согласно Федеральному закону №15-ФЗ лицам, потребляющим табак, должна оказываться медицинская помощь всеми медицинскими организациями независимо от их статуса и причины обращения в рамках программы государственных гарантий на основе стандартов и в соответствии с порядком оказания медицинской помощи при потреблении табака [9]. В алгоритме консультирования курящего пациента [10] значимая роль в оказании помощи

курящим пациентам принадлежит врачам первого контакта (участковые терапевты и врачи общей практики), это подтверждается нашими данными: из числа обследуемых в районный кабинет по отказу от ТК обратились только 36 (33,3%) пациентов, остальные 72 человека наблюдались у врачей первого контакта.

Анализ полученных результатов показал, что имеются гендерные различия в табачной зависимости.

Статистический анализ данных анкет с определением показателей вероятностной связи выявил более сильную связь между длительностью курения, степенью никотиновой зависимости и развитием бронхообструктивного синдрома у женщин. Особый интерес вызывает присутствие корреляции степени никотиновой зависимости и индекса массы тела от показателей функции внешнего дыхания, которая более выражена у женщин. Данные факты позволяют говорить о более пагубном влиянии табакокурения на женский организм, чем на мужской, и должны учитываться при составлении программ для школ по отказу от ТК.

По данным С.А. Овчаренко (2010) женщины больше подвержены развитию ХОБЛ вследствие увеличения у них осаждения токсичных веществ в легочной ткани, ухудшения клиренса и усиления ответной реакции на токсичные вещества [11].

При приблизительной идентичности мотивации к отказу от курения у мужчин и женщин количество попыток к отказу и возобновления курения (рецидивов), а также длительность отказа от курения у женщин имело тенденцию к более благоприятному значению, хотя достоверного различия и не получено, причем 19,4% (8 мужчин и 13 женщин) никогда не отказывались от ТК.

15 (13,8%) пациентам, из числа обратившихся в кабинет со средней мотивацией к отказу от ТК нуждались в подготовительном периоде от 3 до 9 месяцев. В этот период им нужна квалифицированная психологическая поддержка для побуждения их к отказу от табакокурения и дальнейшей профилактики рецидивов.

По нашим данным, 48% (32) женщины и 74% (30) мужчин, имевших зависимость большую или равную 5 баллам, нуждались в назначении фармакологических препаратов (никотинзаместительная терапия или лечение варениклином).

Высокий процент выявления респираторной симптоматики среди обследованных позволяет предполагать, что в районе крупного промышленного города имеются дополнительные факторы риска, к которым могут быть отнесены промышленные вредности, загрязнение воздуха автотранспортом и высокий процент аллергического ринита в обследованной нами популяции.

В последнее время появляется все больше информации о применении альтернативной никотинсодержащей продукции у курящих па-

циентов, не мотивированных на отказ, с целью снизить вред и риски для пациента. Сюда могут относиться системы нагревания табака, электронные сигареты (вейпы с системой парения) и ряд других, общим признаком которых является отсутствие горения. С одной стороны, есть научные данные, подтверждающие снижение образования вредных веществ в аэрозоле таких устройств [12]. Также некоторые международные профессиональные сообщества включают эти устройства в гайдлайны либо в качестве средства отказа от курения, либо в качестве замены классической сигареты [13]. С другой стороны, использование бездымной продукции не исключает риски [14]. С использованием электронных сигарет также связана вспышка EVALI (E-cigarette, or vaping, product use associated lung injury). Причиной, по-видимому, послужило использование в жидкостях ацетата витамина Е [15]. Для объективной оценки потенциала бездымной продукции с целью снижения вреда требуются дополнительные исследования, особенно в группе пациентов с бронхообструктивными заболеваниями.

Заключение

Таким образом, результаты проведенного нами исследования показали, что успешный отказ от табакокурения — сложный, часто ресурсозатратный, длительный процесс, требующий психологического и медикаментозного сопровождения, что диктует разработку новых методологических подходов к ведению пациентов с рецидивами табакокурения или нежеланием отказаться от него.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflicts of interest

Authors declare no conflict of interest.

Соответствие норм этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо. Подробная информация находится в Правилах для авторов.

Список источников

1. WHO Framework Convention on Tobacco Control. Geneva: World Health Organization; 2005. URL: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42811/1/9241591013.pdf> (accessed 10.10.2023).
2. United Nations General Assembly. Resolution adopted by the General Assembly on Work of the Statistical Commission pertaining to the 2030 Agenda for Sustainable Development, 6 July 2017. URL: <https://undocs.org/A/RES/71/313> (accessed 7.10.2021).

3. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака: Краткий обзор, 2016 г. Всемирная организация здравоохранения Европейское региональное бюро. URL: www.euro.who.int (дата обращения: 10.12.24).
4. Авдеев С. Н. Хроническая обструктивная болезнь легких. Карманное руководство для практикующих врачей. 2010 г., 2-е изд., М: Атмосфера. 160 с.
5. Хроническая обструктивная болезнь легких / под ред. Чучалина А. Г. М.: Атмосфера, 2008. 567 с.
6. Early diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. Clinical recommendations / eds by A. G. Chuchalin. 2007. М. 62 pp. URL: <http://www.med.cap.ru> (дата обращения 07.07.2018).
7. Benzo R., Vickers K., Ernst D. et al. Development and feasibility of a self-management intervention for chronic obstructive pulmonary disease delivered with motivational interviewing strategies // J Cardiopulm Rehabil Prev. 2013. Vol. 33, № 2. P. 113–23. <https://doi.org/10.1097/HCR.0b013e318284ec67>. PMID: 23434613; PMCID: PMC3586298.
8. Максимов Д. М. Консультирование курящего пациента // Архив внутренней медицины. 2018. Т. 8, № 5. С. 327–332. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2018-8-5-327-332>.
9. Федеральный закон от 23.02.2013 г. № 15-ФЗ Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_142515 (дата обращения: 10.10.24).
10. Гамбарян М. Г., Драпкина О. М. Алгоритмы оказания помощи курящим в системе здравоохранения. «Позвольте спросить: Вы курите?» // Профилактическая медицина. 2019. Т. 22, № 3. С. 57–72. <https://doi.org/10.17116/profmed20192203157>.
11. Овчаренко С. А., Капустина В. А. Проблема ХОБЛ у женщин // Врач. 2010. № 10. С. 14–18.
12. Drovandi A., Salem S., Barker D. et al. Human biomarker exposure from cigarettes versus novel heat-not-burn devices: a systematic review and meta-analysis // Nicotine & Tobacco Research. 2020. Т. 22, № 7. С. 1077–85. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntz200>.
13. Virani S. S., Newby L. K., Arnold S. V. et al. 2023 AHA/ACC/ASCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease // Journal of the American College of Cardiology. 2023. Т. 82, № 9. С. 833–955.
14. Higham A., Bostock D., Booth G. et al. The effect of electronic cigarette and tobacco smoke exposure on COPD bronchial epithelial cell inflammatory responses // COPD. 2018. Vol. 13. P. 989–1000. <https://doi.org/10.2147/COPD.S157728>.
15. Blount B. C., Karwowski M. P., Shields P. G. et al. Vitamin E acetate in bronchoalveolar-lavage fluid associated with EVALI // N Engl J Med. 2020. Vol. 382, № 8. P. 697–705. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1916433>.

References

1. WHO Framework Convention on Tobacco Control. Geneva: World Health Organization; 2005. URL: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42811/1/9241591013.pdf> (accessed 10.10.2023).
2. United Nations General Assembly. Resolution adopted by the General Assembly on Work of the Statistical Commission pertaining to the 2030 Agenda for Sustainable Development, 6 July 2017. URL: <https://undocs.org/A/RES/71/313> (accessed 7.10.2021).
3. Global Adult Tobacco Survey on Tobacco Use: Executive Summary, 2016. World Health Organization Regional Office for Europe. URL: www.euro.who.int (accessed: 10.12.24). (In Russ.).

4. Avdeev S. N. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *PocketGuide for Practitioners*. 2010. Moscow, Atmosphere. 160 p. (In Russ.).
5. Chronic obstructive pulmonary disease and associated illnesses / eds by A. G. Chuchalin. *Ter Arkh*. 2008;80(8):45-50. Russian. PMID: 18807540. (In Russ.).
6. Early diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. Clinical recommendations. / Eds by G. Chuchalin. 2007. M. 62 pp. URL: <http://www.med.cap.ru> (accessed: 07.07.2018).
7. Benzo R., Vickers K., Ernst D. et al. Development and feasibility of a self-management intervention for chronic obstructive pulmonary disease delivered with motivational interviewing strategies. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2013;33(2):113–23. <https://doi.org/10.1097/HCR.0b013e318284ec67>. PMID: 23434613; PMCID: PMC3586298.
8. Maksimov D. M. Counseling a smoking patient. *Archives of Internal Medicine*. 2018;8(5):327–332. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2018-8-5-327-332>. (In Russ.).
9. Federal Law of 23.02.2013 No. 15-FZ On the Protection of Citizens' Health from the Effects of Second-Hand Tobacco Smoke and the Consequences of Tobacco Consumption. (In Russ.).
10. Gambaryan M. G., Drapkina O. M. Algorithms for smoking-cessation support in health care. «Let me ask You: do You smoke?». *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2019;22(3):57–72. <https://doi.org/10.17116/profmed20192203157>. (In Russ.).
11. Ovcharenko S. I., Kapustina V. A. Chronic obstructive pulmonary disease: particularities in women. *The Russian Journal of Doctor*. 2010;(10):14–18. (In Russ.).
12. Drovandi A., Salem S., Barker D. et al. Human biomarker exposure from cigarettes versus novel heat-not-burn devices: A systematic review and meta-analysis. *Nicotine & Tobacco Research*. 2020;22(7):1077–85. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntz200>.
13. Virani S. S., Newby L. K., Arnold S. V. et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2023;82(9):833–955.
14. Higham A., Bostock D., Booth G. et al. The effect of electronic cigarette and tobacco smoke exposure on COPD bronchial epithelial cell inflammatory responses. *COPD*. 2018;13:989–1000. <https://doi.org/10.2147/COPD.S157728>.
15. Blount B. C., Karwowski M. P., Shields P. G. et al. Vitamin E Acetate in Bronchoalveolar-Lavage Fluid Associated with EVALI. *N Engl J Med*. 2020;382(8):697–705. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1916433>.

Информация об авторах

Пелевина Ирина Дмитриевна, кандидат медицинских наук, врач-пульмонолог высшей категории, Городская поликлиника № 54 (Санкт-Петербург, Россия), idpelevina@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0004-7391-2614>; **Шапорова Наталия Леонидовна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины), Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), shapnl@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6457-5044>; **Исаева Елена Рудольфовна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общей и клинической психологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), yushkha@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7731-7693>; **Ипатова Кира Александровна**, ассистент кафедры общей и клинической психологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ipatova_k@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3957-1009>.

Information about authors

Irina D. Pelevina, Cand of Sci. (Med.), pulmonologist of the highest category, City Polyclinic № 54 (St. Petersburg, Russia), idpelevina@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0004-7391-2614>; **Natalia L. Shapорова**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General Medical Practice (Family Medicine), Pavlov University (St. Petersburg, Russia), shapnl@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6457-5044>; **Elena R. Isaeva**, St. Petersburg, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General and Clinical Psychology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), yushkha@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7731-7693>; **Kira A. Ipatova**, Assistant of the Department of General and Clinical Psychology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ipatova_k@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3957-1009>.



Клинические случаи
УДК 616.367-006.6 : 616.1
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-65-69>

ХОЛАНГИОКАРЦИНОМА У ПАЦИЕНТА С ТЯЖЕЛОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

М. К. ЗИНАКОВА, Е. А. БРУЧКУС, А. С. БОНДАРЕНКО,
А. А. АЛЕКСИШИНЕЦ

Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика
И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 22.10.2024; одобрена после рецензирования 30.11.2024; принята к публикации 04.12.2024

Резюме

Актуальность данной темы обусловлена редкой встречаемостью в клинической практике холангиокарциномы, что оказывает влияние на трудности в диагностике. Важным фактором также является низкая осведомленность врачей об опухоли Клацкина. Изложен клинический случай воротной холангиокарциномы у мужчины 69 лет, рассмотрены трудности диагностики в связи с отсутствием специфических жалоб. Отражены особенности лабораторно-инструментальных методов исследования.

Ключевые слова: рак билиарного тракта, внутрипеченочная холангиокарцинома, внепеченочная холангиокарцинома, опухоль Клацкина

Для цитирования: Зинакова М. К., Бручук Е. А., Бондаренко А. С., Алексисинец А. А. Холангиокарцинома у пациента с тяжелой сердечно-сосудистой патологией. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.* 2024;103(4):65–69. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-65-69>.

* **Автор для переписки:** Мария Кирилловна Зинакова, Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. акад. И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: mariya_zinakova@list.ru, <https://orcid.org/0009-0002-9898-6711>.

Review article

CHOLANGIOCARCINOMA IN A PATIENT WITH SEVERE CARDIOVASCULAR PATHOLOGY. CLINICAL CASE. DIFFICULTIES IN DIAGNOSIS

MARIYA K. ZINAKOVA, ELENA A. BRUCHKUS,
ALENA S. BONDARENKO, ALENA A. ALEKSISHINETS

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 22.10.2024; approved after reviewing 30.11.2024; accepted for publication 04.12.2024

Summary

The relevance of this topic is due to the rare occurrence of cholangiocarcinoma in clinical practice, which influences the difficulties in diagnosis. An important fact is also the low awareness of doctors about Klatskin's tumor. A clinical case of portal cholangiocarcinoma in a 69-year-old man is presented, and the difficulties of diagnosis due to the lack of specific complaints are considered. The features of laboratory and instrumental research methods are reflected.

Keywords: biliary tract cancer, intrahepatic cholangiocarcinoma, extrahepatic cholangiocarcinoma, Klatskin's tumor

For citation: Zinakova M. K., Bruchkus E. A., Bondarenko A. S., Aleksishinets A. A. Cholangiocarcinoma in a patient with severe cardiovascular pathology. Clinical case. Difficulties in diagnosis. *New St. Petersburg Medical Records.* 2024;103(4):11–24. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-65-69>.

* **Corresponding author:** Maria K. Zinakova, Pavlov University, 6–8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: mariya_zinakova@list.ru, <https://orcid.org/0009-0002-9898-6711>.

Холангиокарцинома (ХК) – злокачественная опухоль, происходящая из эпителия желчных протоков. ХК делятся по анатомическому расположению на внутри- и внепеченочные. Опухоль Клацкина или гиллюзная карцинома – ХК долевых и общего печеночного протоков, локализуемая проксимальнее места слияния общего печеночного и пузырного протоков (до начала сегментарных печеночных протоков второго порядка). Опухоли печени и желчных протоков встречаются редко. В структуре заболеваемости и смертности эти опухоли оцениваются совместно. В Российской Федерации по данным на конец 2022 г. распространенность рака печени и внутрипеченочных желчных протоков составляет 6,4 на 100 тыс. населения, летальность в течение года с момента уста-

новления диагноза – 63,7%, общая летальность 36,5%. На учете в онкологических учреждениях нашей страны в 2022 г. состояло 9311 пациентов с опухолями печени и внутрипеченочных желчных протоков, из них 5 и более лет находились на учете 3277 человек (35,2%), 5888 человек взято на учет впервые. На момент установления диагноза только у 6% пациентов была I стадия рака, у 12,5% – II стадия, у 24,1% – III стадия, большинство опухолей (55,8 %) было впервые выявлено на IV стадии заболевания, в 1,6% стадия не установлена.

Заболеваемость увеличивается с возрастом, женщины заболевают чаще мужчин. Фактором риска ХК являются воспалительные заболевания гепатобилиарной зоны – первичный склерозирующий холангит, хронический инфекционный

холангит, хроническая глистная инвазия. Важным фактором является курение, которое в то же время признано одним из ведущих факторов риска для любых злокачественных опухолей желчевыделительных протоков. К другим факторам риска можно отнести воспалительные заболевания кишечника, вирусные гепатиты В и С, цирроз печени, сахарный диабет, ожирение, алкоголь, жировую болезнь печени.

Своевременное выявление ХК крайне затруднено в связи с длительным бессимптомным течением заболевания и неспецифичной симптоматикой. Основным проявлением холангиокарциномы преимущественно является механическая желтуха, которая представляет собой следствие непроходимости протока. Наиболее ранними симптомами могут быть жалобы на тошноту, снижение аппетита, потерю массы тела, ощущение дискомфорта, тяжесть в правом подреберье. При обследовании иногда отмечаются изменения биохимических показателей крови — показателей цитолиза и холестаза, онкомаркеров (альфа-фетопротеина, ракового эмбрионального антигена и Са 19-9). К сожалению, более специфичные симптомы (боли в животе, лихорадка, желтуха) появляются на поздних стадиях заболевания.

С развитием диагностических методов, включая компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ), стало возможным более раннее выявление патологии данной анатомической зоны и расширение спектра паллиативных операций, проведенных на желчевыводящих протоках.

У 80% пациентов заболевание обнаруживается на неоперабельной стадии. Противопоказанием к радикальной операции служит механическая желтуха, вызванная внутрипротоковым опухолевым стенозом. В таких случаях первоочередной мерой становится срочное дренирование, включая установку стента в суженный проток. Через некоторое время, когда состояние пациента стабилизируют с помощью интенсивного лечения, вопрос о проведении радикальной операции поднимается снова.

В случаях, когда хирургическое вмешательство невозможно, чаще всего проводится лучевая терапия, сопровождаемая приемом капецитабина (антиметаболит, который активируется в ткани опухоли под действием опухолевого ангиогенного фактора тимидинфосфорилазы с образованием 5-фторурацила и оказывает на нее селективное цитотоксическое действие) химиотерапия. Тактика лечения холангиокарциномы всегда является индивидуальной и подлежит определению мультидисциплинарным консилиумом.

Прогноз при опухоли Клацкина этой локализации неблагоприятный, пятилетняя выживаемость только 10% пациентов с радикально удаленной опухолью, у 2/3 из них в первые 1–2

года развивается рецидив или обнаруживается прогрессирование патологии в виде отдаленных метастазов.

В доступной литературе как русскоязычной, так и зарубежной не удалось найти описаний случаев сочетания ХК с тяжелой патологией сердечно-сосудистой системы.

Больной К., 69 лет поступил в клинику госпитальной терапии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета (ПСПбГМУ) им. акад. И. П. Павлова 29.09.2023 г., с жалобами на выраженную слабость, лихорадку, непродуктивный кашель в ночное время, одышку смешанного характера при минимальной физической нагрузке.

Из анамнеза жизни известно, что пациент родился в г. Ленинграде, образование среднее, профессиональных вредностей не было. Аллергологический анамнез без особенностей. Длительно курил, последние 2 года не курит; алкоголем не злоупотребляет. В 2012 г. выявлен вирусный гепатит С, терапию не получал. В анамнезе язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, в 1994 г. травма брюшной полости с повреждением желудка, перелом левой нижней конечности, оперативное лечение: резекция желудка, холедоходуоденоанастомоз, остеосинтез.

Пациент длительное время страдал гипертонической болезнью, адекватной антигипертензивной терапии не получал, в 2022 году перенес инфаркт миокарда (ИМ) без зубца Q, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в бассейне ПСМА (правой средней мозговой артерии), после чего развился выраженный когнитивный и мнестический дефицит. В июле 2023 г. развился ИМ, в связи с чем был госпитализирован в СЗОНКЦ им. Л. Г. Соколова ФМБА России, где по результатам коронароангиографии выявлено многососудистое поражение коронарных артерий, 06.07.23 выполнена операция: маммарокоронарное шунтирование к передне-межжелудочковой артерии, аортокоронарное шунтирование к диагональной и огибающей ветвям левой коронарной артерии. Был выписан с улучшением в удовлетворительном состоянии с рекомендациями на амбулаторный этап. Со слов супруги, после выписки появились жалобы на слабость, одышку при физической нагрузке при прохождении 150–200 м, снижение аппетита, появилась заторможенность. 25.09.23 г. внезапно поднялась температура тела до 40°C, которая хорошо купировалась приемом парацетамола. В течение недели появились и нарастали явления интоксикации — общая слабость, недомогание, снижение аппетита. Через неделю вновь эпизод лихорадки до 38°C с хорошей реакцией на прием антипиретиков. Появился сухой кашель, в основном в ночное время, нарастала одышка. Выделения и воспалительные изменения в области послеоперационного рубца отсутствовали.

Пациент был экстренно госпитализирован с приема терапевта с подозрением на ОКС.

При поступлении общее состояние средней степени тяжести. Положение в постели – большую часть времени лежа. Заторможен, память снижена. Эмоционально стабилен. Телосложение нормостеническое. Подкожно-жировая клетчатка развита нормально. Рост 182 см, масса 102 кг. ИМТ = 30,8 кг/м² (ожирение 1 ст.). ОТ 98 см. Кожные покровы обычной окраски, склеры субиктеричны, пигментации нет, в области послеоперационного рубца без признаков воспаления. Видимые слизистые чистые. Сыпи, расчесов нет. Отеков нет. Подчелюстные лимфатические узлы не увеличены. Частота сердечных осложнений 62 в мин. Пульс 62 в 1 мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения, не напряжен. Артериальное давление (АД) 100/70 мм. рт. ст. Пульсация на а. dorsalis pedis sinistra сохранена. Тоны сердца приглушены равномерно, ритмичные, шумы не выслушиваются. Перкуторный звук легочный. Дыхание жесткое, ослаблено в нижних отделах, где выслушиваются единичные влажные мелкопузырчатые хрипы. Живот мягкий, безболезненный, не напряжен. Симптомы раздражения брюшины отрицательны. Печень не увеличена.

При госпитализации в стационарное отделение скорой медицинской помощи (СО СМП) СПбГМУ им. акад/ И. П. Павлова данных в пользу ОКС получено не было, состояние трактовалось как инфекционное осложнение после оперативного лечения ИБС.

Предварительный диагноз: Основной: ишемическая болезнь сердца (ИБС). Постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) (ИМ без Q от 2022 г.). Q-ИМ переднеперегородочной стенки левого желудочка от 06.07.2023 г.. Маммарокоронарное шунтирование

(МКШ) к передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии, аортокоронарное шунтирование (АКШ) к диагональной ветви и ветви тупого края. Экссудативный перикардит (бактериальный? аутоиммунный?). Гипертоническая болезнь III ст., частично контролируемая артериальная гипертензия. Гипертрофия левого желудочка. Дислипидемия. Риск сердечно-сосудистых осложнений 4 (очень высокий). Целевые значения АД <140/90 мм. рт. ст. Осложнения: хроническая сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса II A стадии. II функционального класса. Сопутствующие: хронический вирусный гепатит С с 2012 г. Язвенная болезнь. Резекция желудка в 1994 г. ОНМК в бассейне ПСМА 2022 г.

Для уточнения генеза одышки выполнена КТ органов грудной клетки от 28.09.2023 г.: свежих очаговых и инфильтративных изменений в легочной ткани не выявлено. Жидкость в плевральных полостях и в полости перикарда не определяется. Определяется состояние после коронарного шунтирования. Грудина не консолидирована, определяется диастаз краев распила 3–6 мм, края распила местами нечеткие, узурированные. Жировая клетчатка переднего средостения уплотнена, с линейными прослойками жидкости. Отмечается диффузное утолщение листков перикарда. Отмечается диффузное расширение внутрипеченочных желчных протоков в видимых отделах печени, небольшая аэробилия. Отмечается левосторонний нефросклероз.

Заключение: КТ-данных за тромбоэмболию крупных ветвей легочной артерии не получено. КТ-данных за свежие очаговые и инфильтративные изменения в легочной ткани не получено. Нельзя исключить появления стерномедиастинита, перикардита (рис 1.)

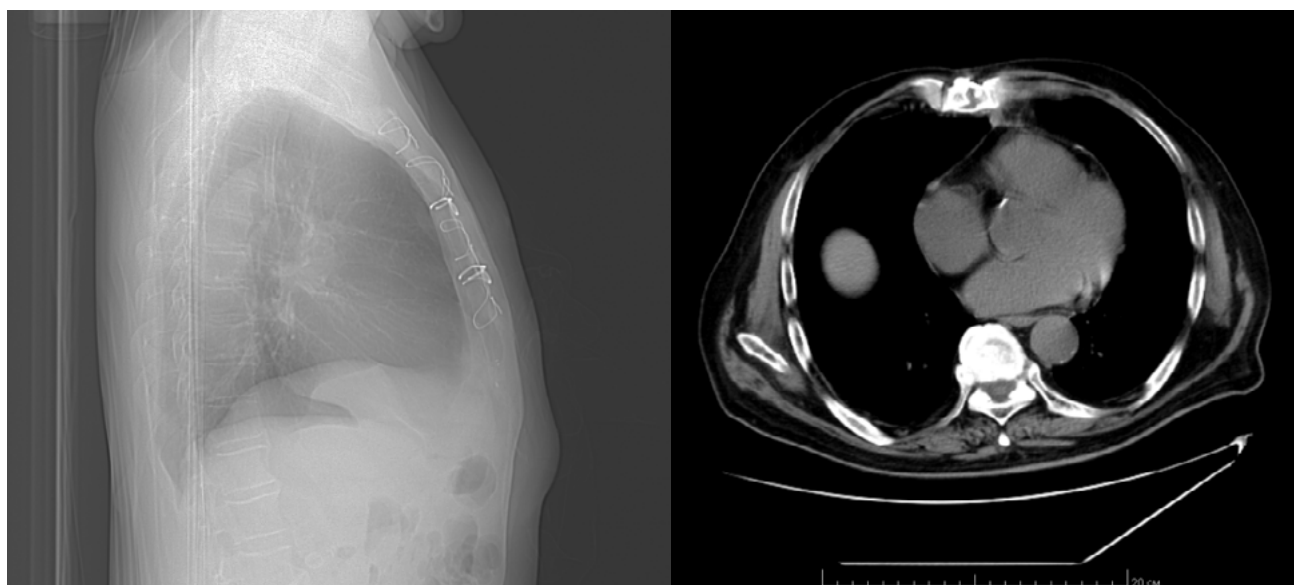


Рис. 1. КТ органов грудной клетки
Fig. 1. CT scan of the chest organs

Таблица 1
Динамика СРБ и СОЭ
Table 1
Dynamics of CRP and SLE

	23.10.23 г.	03.11.23 г.	09.11.23 г.	11.11.23 г.	13.11.23 г.	Нормы
СОЭ	54 мм/час	53 мм/час	58 мм/час	63 мм/час	62 мм/час	1–10
СРБ	165,68 мг/л	205,28 мг/л	209,34 мг/л	144,39 мг/л	116,91 мг/л	0,10–8,20

В ходе проводимого обследования от 09.10.2023 выявлено значимое повышение уровня онкомаркеров (табл. 2), а также наличие гемоглобина в кале методом ИФА.

Таблица 2
Значения онкомаркеров
Table 2
Oncomarker values

Онкомаркер	Значение	Нормы
СА 72–4	10,70 Е/мл	0,00–3,50
СА–19-9	532,7 Е/мл,	0,0–35,0
РЭА	95,8 нг/мл	некурящие: 0,00 — 3,00 нг/мл курящие: 0,00 — 10,00 нг/мл

17.10.2023 г. проведены эндоскопические исследования желудочно-кишечного тракта — выявлено эпителиальное образование препилорического отдела желудка, взята биопсия (заключение: гиперпластический полип на фоне хронического атрофического гастрита), а также эпителиальные образования толстой кишки, некоторые удалены при биопсии, эпителиальное образование (LST-G) прямой кишки, взята биопсия. Биопсия: (гистология В23-15209: фрагменты тубулярно — ворсинчатой аденомы слизистой оболочки прямой кишки).

В рамках поиска очага хронической инфекции при статической полипозиционной скинтиграфии костей скелета выявлены: мелкие нефокальные участки гиперфиксации РФП в проекции задних отростков ребер слева; грудины (послеоперационные изменения); асимметрия распределения РФП в проекции лопаток, крестцово-подвздошных сочленений и седальных костей, больше справа. Градиент накопления

указанных изменений не достигает достоверного (1: 1,25–1,3 — КДН+25–30%), что может соответствовать формирующимся вторичным изменениям. Решено повторно провести КТ органов грудной клетки (ОГК) для исключения стерномедиостенита, несмотря на отсутствие признаков воспаления в области послеоперационного рубца.

По результатам КТ ОГК от 25.10.2023 г. определяется частичный регресс визуализируемых ранее линейных прослоек жидкости в переднем средостении. КТ-данных за свежие очаговые и инфильтративные изменения в легочной ткани не получено. Обращало на себя внимание, что в зоне сканирования сохраняется диффузное расширение внутрипеченочных желчных протоков. При объективном осмотре сохранялась субиктеричность склер, других проявлений желтухи не было, несмотря на нарастание лабораторных показателей холестаза и цитолиза (табл. 3).

Таблица 3
Динамика биохимических показателей
Table 3
Dynamics of biochemical indicators

	28.09.23 г.	26.10.23 г.	03.11.23 г.	09.11.23 г.	11.11.23 г.	Нормы
Аланинаминотрансфераза	49,6 Е/л	54,3 Е/л	41,4 Е/л	44,3 Е/л	40,6 Е/л	<50,0
Аспартатаминотрансфераза	48,0 Е/л	70,6 Е/л	72,0 Е/л	74,2 Е/л	73 Е/л	<50,0
Гамма-глутамилтранспептидаза	580 Е/л	580 Е/л	530 Е/л	-	-	<55
амилаза	51 Е/л	-	38 Е/л	54 Е/л	-	<110
Билирубин общий	21,9 мкмоль/л	47,7 мкмоль/л	53,5 мкмоль/л	101,1 мкмоль/л	78,5 мкмоль/л	5,0–21,0
Билирубин прямой	9,00 мкмоль/л	24,3 мкмоль/л	29,10 мкмоль/л	68,3 мкмоль/л	48,8 мкмоль/л	<3,40
Билирубин непрямой	12,9 мкмоль/л	23,4 мкмоль/л	24,4 мкмоль/л	32,8 мкмоль/л	29,7 мкмоль/л	-
Щелочная фосфатаза	-	661,0 Е/л	737,3 Е/л	-	-	30,0–120,0

Пациент консультирован с онкологом, установлен диагноз опухоль Клацкина, показан перевод в онкологическое отделение.

10.11.2023 пациенту проведено чрескожное чреспеченочное холангиодренирование. Больной после операции большую часть времени проводил в постели ввиду общей слабости, соматический статус по шкале ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), определяющей общее состояние пациента, соответствовал 3 степени (ECOG 3: пациент ограничен в подвижности, не способен к самообслуживанию и большую часть дня проводит в постели или кресле). В связи с этим, специализированное радикальное онкохирургическое лечение на тот момент не было показано.

15.11.2023 пациент был выписан под наблюдение онколога и хирурга по месту жительства. При восстановлении соматического статуса до уровня ECOG не менее 1-2б, компенсированной функции печени, компенсированной сопутствующей патологии рекомендована консультация для решения вопроса о дальнейшей тактике лечения.

Клинический диагноз при выписке: Основной: Воротная холангиокарцинома Bismuth II, cT1N1M0. ECOG 3. Осложнение: Механическая желтуха. Холангит. Сопутствующий: Хронический вирусный гепатит С (HCVAb+), без биохимической активности. ИБС. ПИКС (ИМ без Q от 2022г, Q-ИМ переднеперегородочной стенки ЛЖ от 06.07.2023). Стенокардия напряжения 3 ФК. АКШ, МКШ 06.07.2023. Гипертоническая болезнь III ст. Контролируемая АГ. ГЛЖ. ОНМК в бассейне РСМА 2022г. Ожирение 1 ст. Риск ССО 4 (очень высокий). Целевые значения АД <140/90 мм. рт. ст. ХСН с промежуточной ФВ. II а 2 ФК. Язвенная болезнь, ремиссия. Травма брюшной полости с повреждением желудка от 1994г. Резекция желудка, холедоходуоденоанастомоз в 1994г.

Трудности диагностики редкой локализации опухоли в данном случае усугублялись тяжелой фоновой патологией сердечно-сосудистой системы, перенесенным ОНМК с выраженной энцефалопатией и исходной заторможенностью пациента, недавно проведенным обширным хирургическим вмешательством, что требовало исключения послеоперационных инфекционных осложнений.

Информация об авторах

Зинакова Мария Кирилловна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), mariya_zinakova@list.ru, <https://orcid.org/0009-0002-9898-6711>; **Бручкус Елена Анатольевна**, врач высшей категории, заведующая кардиологическим отделением № 2 НИИ ревматологии и аллергологии НКИЦ, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), bruklen@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4690-7655>; **Бондаренко Алена Сергеевна**, ординатор кафедры семейной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), alena-p1258@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-2018-5383>; **Алексихинец Алена Александровна**, ординатор кафедры семейной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), aaleksishinets@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0007-2518-698x>.

Information about authors

Mariya K. Zinakova, Cand. of Sci. (Med.), assistant of the Department of Hospital Therapy, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), mariya_zinakova@list.ru, <https://orcid.org/0009-0002-9898-6711>; **Elena A. Bruchkus**, physician of the highest category, Head of the Cardiology Department No. 2 of the Research Institute of Rheumatology and Allergology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), bruklen@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4690-7655>; **Alena S. Bondarenko**, resident of the Department of Family Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), alena-p1258@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-2018-5383>; **Alena A. Aleksishinets**, resident of the Department of Family Medicine Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), aaleksishinets@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0007-2518-698x>.



Рис. 2. КТ органов брюшной полости
Fig. 2. CT scan of abdominal cavity organs

Список источников

1. Клинические рекомендации «Рак желчевыводящей системы» (утв. Министерством здравоохранения Российской Федерации, 2020 г.). URL: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/biliarnyj_rak.pdf (дата обращения: 10.12.24).
2. Бредер В. В., Базин И. С., Косырев В. Ю., Ледин Е. В. Практические рекомендации по лекарственному лечению билиарного рака // Российское общество клинической онкологии. Злокачественные опухоли. 2020. Т. 10, № 3. С. 475–491. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-26>.
3. Дедов А. В., Мустафин Р. Д., Полухина Е. А. О трудностях диагностики и осложнениях опухоли Клацкина // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 2. С. 110–119. <https://doi.org/10.29039/1992-6499-2023-1-110-119>.
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 239 с.

References

1. Clinical recommendations “Cancer of the biliary system” (app. Ministry of Health of the Russian Federation). Moscow, 2020. URL: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/biliarnyj_rak.pdf (accessed: 10.12.24). (In Russ.).
2. Breder V. V., Bazin I. S., Kosyrev V. U., Ledin E. V. Practical recommendations for the drug treatment of biliary cancer. Russian Society of Clinical Oncology. *Malignant tumors*. 2020;10 (3):475–491. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-26>. (In Russ.).
3. Dedov A. V., Mustafin R. D., Poluhina E. A. On the difficulties of diagnosis and complications of Klatskin's tumor. *Astrakhan Medical Journal*. 2023;18(2):110–119. <https://doi.org/10.29039/1992-6499-2023-1-110-119>. (In Russ.).
4. The state of oncological care for the population of Russia in 2022 -P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute (MORI) – the branch of the FSBI “National Medical Research Radiological Centre” (NMRRC) of the Ministry of Health of the Russian Federation / eds by A. D. Kaprin, V. V. Starinsky, A. O. Shakhzadova. 2022, 239 p. (In Russ.).



Клинические случаи
УДК 616.2-022.7-02 : 579.821
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-70-78>

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МИКОБАКТЕРИОЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, ВЫЗВАННОГО СОЧЕТАНИЕМ ДВУХ ВИДОВ НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МИКОБАКТЕРИЙ — M. AVIUM И M. ABSCESSUS

Т. А. НОВИКОВА¹, Н. Л. ШАПОРОВА², Т. В. РУБАНИК¹,
Н. А. ИЛЬИНА³, Ю. С. ЧЕРКАНОВА²

¹Городской консультативно-диагностический
центр № 1, Санкт-Петербург, Россия

²Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика
И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

³Северо-Западный государственный
медицинский университет им. И. И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 14.10.2024; одобрена после рецензирования 30.10.2024; принята к публикации 04.12.2024

Резюме

Представлена демонстрация клинического случая пациентки 71 года с нетуберкулезным микобактериозом легких (НТМЛ), вызванным сочетанием 2 видов нетуберкулезных микобактерий — *M. avium* и *M. abscessus*.

Цель работы: продемонстрировать сложности диагностики и терапии НТМЛ в амбулаторных условиях, а также необходимость повторных культуральных исследований, видового типирования и определения чувствительности к лекарственным препаратам биоматериала.

Материалы и методы: выполнены клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мокроты и на ВК, исследование функции внешнего дыхания, компьютерная томография органов грудной клетки, фибробронхоскопия, культуральное исследование смывов из бронхов на жидкой среде (Миддлбрук 7H9- M7H9) в автоматизированной системе BACTEC™ MGIT™ 960 (Bactec 960), цитологическое исследование и выявление кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) в смывах из бронхов, ЭКГ и эхокардиография.

Результаты: у пациентки в январе 2023 г. выявлен НТМЛ, вызванный *M. Avium*, чувствительной к макролидам, аминогликозидам и фторхинолонам. После трехмесячного курса антибактериальной терапии, смывах из бронхов, культивируемых на жидкой среде, нетуберкулезные микобактерии данного вида не были обнаружены. Антибактериальная терапия была отменена. В январе 2024 г. после возник рецидив заболевания (связан с перенесенной вирусной инфекцией), в смывах из бронхов выделена *M. abscessus*, потребовавшая повторного курса антибактериальной терапии.

Выводы: данный клинический случай демонстрирует ключевые моменты, связанные с особенностями течения диагностики и лечения НТМЛ в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: микобактериоз, *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium abscessus*, рецидив

Для цитирования: Новикова Т. А., Шапорова Н. Л., Рубаник Т. В., Ильина Н. А., Черканова Ю. С. Клинический случай микобактериоза органов дыхания, вызванного сочетанием двух видов нетуберкулезных микобактерий — *M. avium* и *M. abscessus*. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2024;103(4):70–78. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-70-78>.

* **Автор для переписки:** Новикова Татьяна Андреевна, Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. акад. И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: nov7at@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9795-5713>.

Review article

A CLINICAL CASE OF MYCOBACTERIOSIS OF THE RESPIRATORY SYSTEM, CAUSED BY A COMBINATION OF TWO TYPES OF NONTUBERCULOUS MYCOBACTERIUM, M. AVIUM AND M. ABSCESSUS, HAS BEEN REPORTED

TATYANA A. NOVIKOVA¹, NATALIA L. SHAPOROVA²,
TAMARA V. RUBANIK¹, NATALYA A. ILYINA³,
JULIA S. CHERKANOVA²

¹City Consultative and diagnostic Centre № 1,
Saint Petersburg, Russia

²Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

³Mechnikov North-Western State Medical
University of the Ministry of Healthcare of
Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 14.10.2024; approved after reviewing 30.10.2024; accepted for publication 04.12.2024

Summary

A case study of a 71-year-old patient with non-tuberculous mycobacteriosis (NTML) of the lungs is presented, caused by a combination of two types of non-tuberculosis mycobacteria: *M. avium* and *M. abscessus*.

The aim is to demonstrate the complexity of the diagnosis and therapy of NTML in outpatient settings, as well as the need for repeated cultural studies, species typing and determination of sensitivity to biomaterial drugs.

Materials and methods: clinical and biochemical blood tests, general sputum and VC analysis, examination of the function of external respiration, computed tomography of the chest organs, fibrobronchoscopy, cultural examination of bronchial flushes in liquid medium (Middlebrook 7H9- M7H9) in the automated BACTEC MGIT 960 (Bactec 960) system, cytological examination were performed and the detection of acid-resistant mycobacteria (ARM) in the flushes of their bronchi, ECG and echocardiography.

Results: in January 2023, the patient was diagnosed with nontuberculous mycobacterium (NTML) caused by *Mycobacterium avium*, which was sensitive to macrolides, aminoglycosides, and fluoroquinolones. After three months of antibacterial treatment, cultures from the bronchi on liquid medium did not detect any non-tuberculosis mycobacteria. The antibacterial treatment was stopped. However, in January 2024, the patient experienced a relapse of the illness (associated with a viral infection) and *Mycobacterium abscessus* was detected in the bronchial cultures, requiring a repeat course of antibacterial medication.

Conclusions: this clinical case highlights the key points regarding the specific aspects of the diagnosis and treatment process for NTML in an outpatient setting.

Keywords: Mycobacteriosis, *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium abscessus*, recurrence

For citation: Novikova T. A., Shaporova N. L., Rubanik T. V., Ilina N. A., Cherkanova J. S., Features of the diagnosis and treatment of non-tuberculous mycobacterial lung disease caused by *M. avium* and *M. abscessus* in outpatient settings (a clinical case). *New St. Petersburg Medical Records*. 2024;103(4):11–24. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-70-78>.

* **Corresponding author:** Tatyana A. Novikova, Pavlov University, 6–8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: nov7at@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9795-5713>.

Введение

Нетуберкулезные микобактериозы (НТМБ) – это заболевания, вызываемые нетуберкулезными микобактериями с формированием в пораженных органах и тканях гранулематозного воспаления [1].

В последние годы увеличивается число выявленных случаев нетуберкулезного микобактериоза легких (НТМЛ). Это может быть связано с большей осведомленностью врачей о заболевании и возможностью использовать современное диагностическое оборудование для выявления нетуберкулезных микобактерий. Существует несколько классификаций нетуберкулезных микобактерий (НТМБ). Но в клинических целях чаще всего используют упрощенную классификацию патогенных для человека НТМБ, в основу которой положены скорость роста на питательных средах: медленнорастущие и быстрорастущие [2]. Вид *Mycobacterium avium* complex относится к медленнорастущим, а вид *Mycobacterium abscessus* — возбудитель МБ относится к быстрорастущим КУМ, потенциально патогенным для человека [3].

В данной статье описывается клинический случай, показывающий особенности течения нетубер-

кулезного микобактериоза в амбулаторных условиях, вызванного этими НТМБ.

Клинический случай

Пациентка Ж., 71 года, предъявляет жалобы на одышку экспираторного характера при умеренной физической нагрузке (подъем на 3 этаж); кашель со скудной мокротой слизистого характера; снижение массы тела на 5 кг за последние 6 месяцев.

Из анамнеза заболевания известно, что пациентка в марте 2019 г. перенесла ОРВИ с лихорадкой до 38 °С. 13.03.19 г. выполнялась высокоразрешающая мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки (МСКТ ОГК), которая выявила признаки двусторонней бронхопневмонии и бронхолита (рис. 1). Получала антибактериальную терапию (цефтриаксон в дозе два грамма в сутки внутримышечно в течении 10 дней) и муколитики (ацетилцистеин в дозе 600 мг в сутки в течение 2-х недель). Был получен положительный клинический и рентгенологический ответ (рис. 2). С апреля 2019 по сентябрь 2022 гг. рентгенологические исследования не выполнялись.

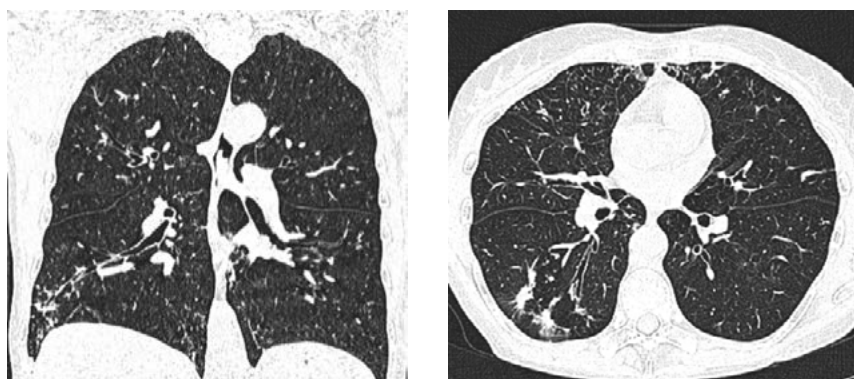


Рис. 1. МСКТ ОГК 13.03.2019 г. Множественные полиморфные очаги: центрилобулярные, расположены перибронхиально, по типу «дерева в почках». Расширение просвета бронхов и перибронхиальные уплотнения. Зоны консолидации

Fig. 1. MSCT OGC 13.03.2019. Multiple polymorphic foci: centrilobular, located peribronchially, according to a "tree in the kidneys" type. Bronchial lumen dilation and peribronchial thickening. Consolidation zones



Рис. 2. МСКТ ОГК 10.04.2019 г. Положительная динамика: отсутствие зон консолидации и проявления бронхолита. Сохраняются очаги, расширение просвета бронхов и перибронхиальные уплотнения

Fig. 2. MSCT OGC 10.04.2019. Positive dynamics: absence of consolidation zones and bronchiolitis manifestations. Foci, bronchial lumen dilation and peribronchial thickening remain

В сентябре 2022 г. пациентка повторно перенесла ОРВИ легкой степени тяжести с последующим появлением одышки, уменьшением толерантности к физическим нагрузкам и появлением сухого кашля. МСКТ ОГК, выполненная в октябре 2022 г., демонстрировала увеличение размеров очагов в С9, С10 левого легкого по сравнению с изменениями на МСКТ ОГК от апреля 2019 г. (рис. 3).



Рис. 3. МСКТ ОГК 28.10.2022 г. Перибронхиальные очаги, цилиндрические бронхоэктазы
Fig. 3. OGC MSCT 28.10.2022 Peribronchial foci, cylindrical bronchiectasis

В связи с отрицательной клинической и рентгенологической динамикой в декабре 2022 г. пациентка была направлена на обследование в специализированное пульмонологическое отделение. В амбулаторных условиях были выполнены фибробронхоскопия (ФБС) с забором биоматериала из бронхов для бактериологического исследования и МСКТ ОГК. 09.12.22 г. МСКТ ОГК демонстрировала отрицательную рентгенологическую динамику в виде нарастания очаговых изменений в легких по типу «деревя в почках» по сравнению с изменениями на МСКТ ОГК от октября 2022 г. (рис. 4).



Рис. 4. МСКТ ОГК 09.12.2022 г. Сохраняются перибронхиальные очаги, цилиндрические бронхоэктазы. Отмечается появление новых очагов
Fig. 4. MSCT OGC 09.12.2022. Peribronchial foci, cylindrical bronchiectasis persist. There is noted appearance of new foci

Бронхоскопическое исследование показало множественные рубцовые изменения бронхов с признаками атрофии слизистой. Результаты смывов из бронхов были без патологических изменений, микобактерии туберкулеза не обнаружены. Культуральное исследование смыва из бронхов выявило наличие НТМБ, а видовое типирование — *M. avium*, чувствительную к линезалиду, цiproфлоксацину, амикацину, кларитромицину, моксифлоксацину, цiproфлоксацину. Обследование в противотуберкулезном диспансере не подтвердило наличие у пациентки активного туберкулеза легких. В январе 2022 г. пациентке был установлен клинический диагноз: Нетуберкулезный микобактериоз легких (очаговая форма), *M. avium* (+). В связи с жалобами, нарастанием изменений на МСКТ ОГК и результатом бактериологическо-

го исследования от декабря 2022 г., больной была назначена антибактериальная терапия кларитромицином в дозе 500 мг 1 таблетке 3 раза в неделю, моксифлоксацином 400 мг 1 таблетке 2 раза в неделю. Была рекомендована постоянная муколитическая терапия ацетилцистеином в дозе 600 мг в сутки. Побочных эффектов от назначенного лечения не наблюдалось.

При очередной консультации через полгода (в июле 2023 г.) пациентка отмечала улучшение самочувствия, исчезновение кашля. Обследование показало стабильную рентгенологическую картину (рис. 5). В смывах из бронхов, культивируемых на жидкой среде, нетуберкулезные микобактерии обнаружены не были. В связи с положительной клинической динамикой, возможной элиминацией возбудителя антибактериальная терапия была отменена.



Рис. 5. МСКТ ОГК 27.07.23 г. Очаги в легких без динамики
Fig. 5. MSCT OGC 27.07.23. Lung foci without dynamics

До конца 2023 г. пациентка чувствовала себя хорошо, жалоб не предъявляла. В январе 2024 года пациентка перенесла ОРВИ с явлениями острого бронхита. На МСКТ ОГК от 10.02.2024г. отмечалось нарастание размеров и количества очагов в легких, утолщение стенок бронхов с признаками бронхоэктазов (по сравнению с картиной от июля 2023 г.) (рис. 6).



Рис. 6. МСКТ ОГК 10.02.2024 г. Появление новых более «крупных» очагов, некоторые очаги — с кавитацией, более выражены перибронхиальные уплотнения, сохраняются цилиндрические бронхоэктазы и ретикулярные изменения
Fig. 6. MSCT OGC 10.02.2024. Appearance of new larger foci, some foci with cavitation, more pronounced peribronchial thickening, cylindrical bronchiectasis and reticular changes persist

Бронхоскопически наблюдалось появление трахеобронхиальной дискинезии, посев смыва из бронхов выявил рост НТМБ другого вида — *M. abscessus*, чувствительной к амикацину, кларитромицину, тигециклину, умеренно устойчивой к этамбутолу. Представлены сравнительные результаты микробиологических исследований смывов из бронхов в динамике (табл. 1).

Таблица 1

Результаты видового типирования НТМБ и определения лекарственной чувствительности в смывах из бронхов (в динамике)

Table 1

Results of NTMB species typing and drug sensitivity determination in bronchial washes (in dynamics)

	01.2023 г.	06.2023 г.	03.2024 г.
Вид НТМБ	<i>M. avium</i>	Роста нет	<i>M. abscessus</i>
Кларитромицин	+		+
Моксифлоксацин	+		не выполнялся
Ципрофлоксацин	+		не выполнялся
Амикацин	+		+
Линезолид	+		-
Изониазид	-		-
Этамбутол	-		умеренно устойчив
Рифампицин	-		+
Тигециклин	-		+

Примечание: «+» чувствителен, «-» устойчив.

Отрицательная клинико-рентгенологическая динамика и результаты бронхоскопического исследования явилась основанием для назначения антибактериальной терапии в соответствии с данными антибиотикограммы и клиническими рекомендациями по НТМБ. Был рекомендован прием трех АБ препаратов: кларитромицина по 500 мг 1 раз в сутки 3 раза в неделю, фтизоэтама В6 (комбинация изониазида, этамбутола и пиридоксина) 150\400\15 мг 1 раз в сутки, а также активная муколитическая терапия — ингаляции через небулайзер Ингасалина 3% 2 раза в сутки по 10 дней в месяц, дренажная гимнастика. Вышеуказанная терапия проводится и в настоящее время. Раз в месяц контролируется клинический и биохимический анализ крови.

Из анамнеза жизни пациентки известно, что она перенесла костно-суставную форму туберкулеза в детстве, получала специфическую терапию, до 10 лет находилась на учете в ПТД. Профессиональных вредностей не было.

Пациентка имеет хронические заболевания: ринофарингит вне обострения и атрофический гастрит вне обострения. Страдает катарактой начальной формы.

Объективный осмотр выявил дефицит массы тела — ИМТ 16,9 кг/м². ЧДД 17 в 1 мин. SpO₂ 96%. Перкуторно — легочный звук, аускультативно жесткое дыхание, с единичными низкотональными хрипами в средних и нижних отделах обоих легких при форсированном выдохе. PS 78 уд\мин, ритмичный. АД 110\70 мм. рт. ст. Тоны сердца приглушены, патологические шумы отсутствовали.

В клиническом и биохимическом анализе крови от декабря 2022 г. и февраля 2024 г. наблюдались признаки бактериального воспаления (абсолютный лейкоцитоз, ускорение СОЭ, повышения С-реактивного белка (табл. 2, 3). В апреле 2024 г. отмечался незначительный цитолитический синдром — повышение уровня печеночных ферментов (АЛТ и АСТ). (табл. 3).

Таблица 2
Клинический анализ крови в динамике (12.2022 — 02.2024 гг.)
Table 2
Clinical blood analysis in dynamics (12.2022 — 02.2024)

	12.2022	04.2023	09.2023	02.2024
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	9,8*	6,42	7,7	11,3*
Эритроциты (10 ¹² /л)	4,6	4,3	4,2	4,6
Гемоглобин г/л	132	128	130	135
Нейтрофилы %	61*	55,2	54	73*
Лимфоциты %	28	33,6	31,7	29
Моноциты %	7,8	7,9	6,1	7,8
Базофилы %	1,5	0,9	0,9	1,2
СОЭ мм/час	25*	19	20	31*

Примечание: *вне референсных значений.

Таблица 3

Биохимический анализ крови в динамике (12.2022 — 02.2024 гг.)

Table 3

Biochemical analysis of blood in dynamics (12.2022 — 02.2024)

	12.2022	04.2023	09.2023	02.2024
С-реактивный белок (мг\л)	6,1*	4,5	2,5	5,1*
Билирубин общий (мкмоль\л)	11,4	10,3	8,1	8,3
АЛТ (ед\л)	12	37*	28	30
АСТ (ед\л)	18	37*	30	31
Глюкоза (ммоль\л)	3,7	4,6	4,9	4,5
Креатинин (мкмоль\л)	87	86	90	81
Общий белок (г\л)	71	65	75	73

Примечание: * вне референсных значений.

Исследование показателей функции внешнего дыхания не выявило обструктивных и рестриктивных нарушений, однако отмечались умеренные нарушения проходимости мелких бронхов на уровне МОС 25-75. (табл. 4). Проба с сальбутамолом сохранялась отрицательной на всех выполненных исследованиях.

Таблица 4

Показатели спирометрии с бронхолитической пробой в динамике (12.2022 — 02.2024 гг.)

Table 4

Spirometry with bronchodilator test in dynamics (12.2022 — 02.2024)

	12.2022	04.2023	09.2023	02.2024
ЖЕЛ, %	97,91	120	124	104,8
ФЖЕЛ, %	101,8	126,5	124,7	116,1
ОФВ1, %	97,7	108,7	110,4	94,8
ОФВ1/ФЖЕЛ, %	79,1	74,2	88,5	68,5*
МОС 75, %	116,5	107,5	107,1	97,3
МОС 50, %	64,2*	49*	45,6*	36*
МОС 25, %	59*	43,2*	41,6*	31,1*
МОС 75/25, %	57,3*	45,8*	42,6*	34,5*

Примечание: * вне референсных значений, ЖЕЛ — жизненная емкость легких, ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких, ОФВ1 — объем форсированного выдоха за 1 секунду, МОС 25, 50, 75 — максимальная объемная скорость на уровнях 25, 50 и 75% ФЖЕЛ.

Представлены данные МСКТ ОГК в динамике с 2019 по 2024 гг. (рис. 7).



Рис. 7. МСКТ ОГК 13.03.2019 г.
Fig. 7. MSCT of OGC on 13.03.2019

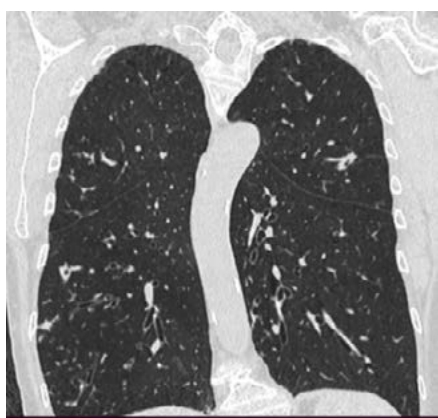


Рис. 8. МСКТ ОГК 10.02.2024 г.
Fig. 8. MSCT of OGC on 10.02.2024

На КТ от 10.02.2024 г. отмечается появление новых очагов, расположенных субплеврально с «кавитацией». Сохраняются цилиндрические бронхоэктазы, перибронхиальные уплотнения и ретикулярные изменения. Зон консолидации в динамике не выявлено.

Дополнительные обследования (общий анализ мокроты, ЭХО КГ, ЭКГ), консультации специалистов (офтальмолога, гастроэнтеролога, ревматолога) значимой патологии не выявили.

Обсуждение

По данным многих исследователей, НТМЛ с высокой частотой сочетается у пациентов с туберкулезом легких, ХОБЛ, бронхоэктазами, муковисцидозом и другими хроническими заболеваниями легких [4]. Наша пациентка имела в анамнезе костно-суставную форму туберкулеза, косвенные признаки перенесенного туберкулеза бронхов имелись и по данным бронхоскопии (множественные рубцово-пигментные изменения бронхов); с 2019 по 2024 гг. переносила частые ОРВИ, что могло способствовать присоединению НТМБ.

Существующая в настоящее время схема обследования больных с подозрением на НТМБ достаточно трудоемка, занимает много времени и финансово обременительна для пациентов. Так, посев биоматериала для выявления, видового типирования и

определения чувствительности к антибиотикам НТМБ занимает до двух месяцев. Эти исследования не тарифицированы в системе ОМС, пациенты вынуждены оплачивать их сами. В связи с этим в настоящее время были бы более актуальны молекулярно-генетические исследования, проводимые методом ПЦР, где видовая идентификация НТМБ производится за 1–2 дня [6].

Антибактериальное лечение НТМБ назначается, учитывая жалобы пациента, прогрессирование рентгенологических изменений и видовую характеристику и чувствительность НТМБ [2]. Международные клинические рекомендации по лечению микобактериоза легких предлагают схемы, включающие 3–4 препарата [7].

Рекомендованная продолжительность лечения при этом составляет минимум 12 месяцев после достижения конверсии посева мокроты

[7, 8]. Продолжительность первого курса антибактериальной терапии в нашем клиническом случае была значительно короче (три месяца), что, возможно, обусловило рецидив заболевания и присоединение НТМБ другого вида. *M. abscessus* является более агрессивной и требует присоединения в схему лечения препарата аминогликозидового ряда («Амикацин») [3]. Учитывая побочные эффекты препарата, парентеральную форму введения, в условиях амбулаторной практики мы решили не включать его в терапию. Согласно клиническим рекомендациям РФ 2022 г. «Микобактериозы органов дыхания» был назначен полугодовой курс кларитромицина и комбинированного препарата «Фтизоэтам В6», включающего в себя изониазид и этамбутол [3]. В настоящее время пациентка соблюдает все рекомендации, которые включают: курс антибиотикотерапии на 6 месяцев (кларитромицин 500 мг 1 раз в сутки 3 раза в неделю; изониазид \ этамбутол \ пиридоксин (Фтизоэтам В6) 150 \ 400 \ 15 мг 1 раз в сутки ежедневно); небулайзерную терапию (Ипратропия бромид \ фенотерол 0,25 \ 0,5 мг \ мл (2 мл) + 0,9% раствора хлорида натрия 1 мл, затем: Натрия гиалуронат (Ингасалин) 3% — 2,5 мл 2 раза в сутки) в течение 2-х недель в месяц в течение последующих 6 месяцев; муколитическую терапию ацетилцистеином в дозе 600 мг в сутки в течение 10 дней каждого месяца; дыхательную гимнастику; вакцинацию от гриппа, коронавирусной и пневмококковой инфекции; белковое питание (нутридринк по 1 столовой ложке 3 раза в сутки); поливитамины, витамин Д3; контроль клинического, биохимического анализа крови и общего анализа мокроты один раз в месяц; консультацию офтальмолога, гастроэнтеролога, и ЛОР-врача по необходимости. Пациентка переносит терапию хорошо. Планируется дальнейшее клиническое наблюдение.

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует сложности диагностики и лечения пациентов с НТМЛ, а также возможность присоединения других видов нетуберкулезных микобактерий и необходимость повторных культуральных посевов биоматериала.

Конфликт интересов

Конфликт интересов авторами не заявлен.

Conflict of interests

The authors have declared no conflict of interests.

Финансирование

Спонсорская поддержка отсутствовала.

Funding

No sponsorship support was received.

Этическая экспертиза

У пациентки получено письменное добровольное информированное согласие.

Ethical approval

Written informed consent was obtained from the patient.

Список источников

1. Timpe A., Runyon E. H. The relationship of atypical acid-fast bacteria to human disease; a preliminary report // *J. Lab. Clin. Med.* 1954. Vol. 44, № 2. P. 202–209.
2. Daley C. L., Griffith D. E. Pulmonary non-tuberculous mycobacterial infections // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2010. Vol. 14, № 6. P. 665–671.
3. Микобактериозы органов дыхания // Клинические рекомендации. 2022. Т. 127, № 1. С. 20–25.
4. Эргешов А. Э., Шмелев Е. И., Ковалевская М. Н. и др. Нетуберкулезные микобактерии у пациентов с заболеваниями органов дыхания (клинико-лабораторное исследование). Пульмонология. 2016; Т. 26, №3. С. 303–8. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-3-303-308>.
5. Майорова А. А., Степаншина В. Н., Коробова О. В. и др. Использование ПЦР-секвенирования гена 16S рРНК для видовой идентификации микобактерий нетуберкулезного комплекса // Молекулярная генетика, микробиология, вирусология. 2004. № 3. С. 11–20.
6. Фазылов В. Х., Петров И. В., Петрова Л. В. и др. Проблемы лабораторной диагностики и идентификации видов микобактерий // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 3. С. 118–126. <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-3-118-126>.
7. Daley C. L., Iaccarino J. M., Lange C. et al. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline // *Eur Respir J.* 2020. Vol. 56, № 1. P. 20.
8. Griffith D. E., Aksamit T., Brown-Elliott B. A. et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases // *Am J Respir Crit Care Med.* 2007. Vol. 175, № 4. P. 367–416.

Referenses

1. Timpe A., Runyon E. H. The relationship of atypical acid-fast bacteria to human disease; a preliminary report. *J. Lab. Clin. Med.* 1954;44(2):202–209.
2. Daley C. L., Griffith D. E. Pulmonary non-tuberculous mycobacterial infections. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2010;14(6):665–671.
3. Mycobacteriosis of the respiratory system. *Clinical recommendations*. 2022;127(1):20–25. (In Russ.)
4. Ergeshov A. E., Shmelev E. I., Kovalevskaya M. N. et al. Non-tuberculous mycobacteria in the patients with respiratory diseases (clinical and laboratory study). *Pulmonology*. 2016;26(3):303–8. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-3-303-308>. (In Russ.)
5. Mayorova A. A., Stepanshina V. N., Korobova O. V. et al. Use of PCR sequencing of the 16S rRNA gene for species identification of mycobacteria of the non-tuberculosis complex. *Molecular genetics, microbiology, virology*. 2004; (3) 11–20. (In Russ.)
6. Fazylov V. Kh., Petrov I. V., Petrova L. V. et al. Problems of laboratory diagnostics and identification of mycobacterial species. *Infectious diseases: news, opinions, training*. 2021;10(3):118–126. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-3-118-126>.
7. Daley C. L., Iaccarino J. M., Lange C. et al. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline. *Eur Respir J.* 2020;56(1):20.
8. Griffith D. E., Aksamit T., Brown-Elliott B. A. et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175(4):367–416.

Информация об авторах

Новикова Татьяна Андреевна, врач-пульмонолог, Городской консультативно-диагностический центр № 1 (Санкт-Петербург, Россия), nov7at@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9795-5713>; **Шапорова Наталия Леонидовна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общей врачебной практики (семейной медицины), Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), shapnl@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6457-5044>; **Рубаник Тамара Всеволодовна**, кандидат медицинских наук, заведующая пульмонологическим отделением Городской консультативно-диагностический центр № 1 (Санкт-Петербург, Россия), rubanik_tv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8470-1346>; **Ильина Наталья Александровна**, доктор медицинских наук, профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург, Россия), ilyina-natal@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2657-8778>; **Черканова Юлия Сергеевна**, врач-пульмонолог, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), yuziz60@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0002-1265-3335>.

Information about authors

Tatyana A. Novikova, Dr. of Sci. (Med.), pulmonologist, City Consultative and diagnostic Centre № 1 (St. Petersburg, Russia), nov7at@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9795-5713>; **Natalia L. Shapорова**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General Medical Practice (Family Medicine), Pavlov University (St. Petersburg, Russia), shapnl@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6457-5044>; **Tamara V. Rubanik**, Cand. of Sci. (Med.), City Consultative and diagnostic Centre № 1 (St. Petersburg, Russia), rubanik_tv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8470-1346>; **Natalya A. Ilyina**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Academician I. I. Mechnikov North-Western State Medical University (St. Petersburg, Russia), ilyina-natal@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2657-8778>; **Julia S. Cherkanova**, pulmonologist, Pavlov University (St. Petersburg, Russia), yuziz60@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0002-1265-3335>.



Персоналии

УДК 612 (092) Синицина

<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-79-82>

ВСПОМНИМ О ЗАМЕЧАТЕЛЬНОМ ДОКТОРЕ И ФИЗИОЛОГЕ ТАТЬЯНЕ МИХАЙЛОВНЕ СЕНИЦИНОЙ (1943 – 2014)

*Дорогому учителю
и большому другу посвящается*

Т. И. ЩЕМЕЛИНИНА, Ю. Д. РАБИК

Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика
И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 02.09.2024; одобрена после рецензирования 30.10.2024; принята к публикации 04.12.2024

Резюме

Татьяна Михайловна Синицина — известный врач функциональной диагностики в среде клинических физиологов дыхания, замечательный человек и большой друг. Активно занималась вопросами физиологии дыхания, особенно легочного газообмена и альвеолярной вентиляции. Внедрила в практическую работу автоматизированную систему ввода, контроля, хранения и интерпретации данных комплексного исследования функции внешнего дыхания.

Ключевые слова: известный врач, физиолог дыхания, легочный газообмен

Для цитирования: Щемелинина Т. И., Рабик Ю. Д. Вспомним о замечательном докторе и физиологе Татьяне Михайловне Синициной (1943 – 2014). *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.* 2024;103(4):79–82. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-79-82>.

* **Автор для переписки:** Татьяна Ивановна Щемелинина, Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. акад. И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: t-shemelinina@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0007-2766-747X>.

Personalities

LET'S REMEMBER THE WONDERFUL DOCTOR AND PHYSIOLOGIST TATYANA MIKHAILOVNA SINITSINA (1943 – 2014)

TATIANA I. SHCHEMELININA, JULIA D. RABIK

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 02.09.2024; approved after reviewing 30.10.2024; accepted for publication 04.12.2024

Summary

Tatyana Mikhailovna Sinitsina is a well-known doctor of functional diagnostics among clinical respiratory physiologists, a wonderful person and a great friend. She was actively involved in the physiology of respiration, especially pulmonary gas exchange and alveolar ventilation. She introduced into practical work an automated system for input, control, storage and interpretation of data from a comprehensive study of external respiration function.

Keywords: well-known doctor, respiratory physiologist, pulmonary gas exchange

For citation: Shchemelinina T. I., Rabik J. D. Let's remember the wonderful doctor and physiologist Tatyana Mikhailovna Sinitsina (1943–2014). *New St. Petersburg Medical Records.* 2024;103(4):79–82. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-79-82>.

* **Corresponding author:** Tatyana I. Shchemelinina, Pavlov University, 6–8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: t-shemelinina@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0007-2766-747X>.

Татьяна Михайловна Синицина родилась 24 февраля 1943 года в городе Пермь в семье Клименко Михаила Герасимовича (геолога) и Ольги Сисоевны (врача). Отец с 1941 года был командирован из Главгидростроя города Москвы в город Инту (Коми АССР) на комбинат «Интауголь». Туда тогда же приехала и Ольга Сисоевна, трудилась на том же комбинате врачом. Родители Татьяны Михайловны прошли не простой трудовой путь в годы Великой Отечественной войны. О. С. Клименко – заслуженный

врач Коми АССР, награждена орденом Красной Звезды и медалью «За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941 – 1945 гг.». М. Г. Клименко, работая заместителем начальника шахты, имел много правительственных наград и поощрений за работу в Печорском угольном бассейне.

Татьяна Михайловна по стопам мамы поступила в Пермский медицинский институт, но заканчивала высшее образование в 1966 г. выпускницей Первого Ленинградского медицинского института им. акад. И. П. Павло-



Татьяна Михайловна Синицина
Tatyana Mikhailovna Sinitsina

ва по специальности «лечебное дело». С 1966 по 1969 г. она трудилась участковым терапевтом в 31 поликлинике при ЛМИ. Работа в поликлинике на участке — одна из самых трудных и ответственных для начинающего врача, но позволяет набраться опыта и стать настоящим клиницистом.

А с 1969 по 1971 гг. Татьяна Михайловна — старший лаборант ВНИИ пульмонологии МЗ СССР в лаборатории физиологии дыхания. И с этого времени Татьяна Михайловна активно начала заниматься проблемами клинической физиологии дыхания. С тех пор вопросы дыхания и легочного газообмена стали главными направлениями ее научной и практической деятельности. В институте пульмонологии она бок о бок работала с известными физиологами дыхания: Р. Ф. Клементом, В. К. Кузнецовой, Е.С.Аганезовой, Ю.М.Котеговым.

С 1971 года Татьяна Михайловна — врач клиники, а затем — ассистент кафедры госпитальной терапии ЛМИ им. акад. И. П. Павлова. Когда в клинике под руководством профессора Г. Б. Федосеева была организована лаборатория клинической физиологии дыхания, Татьяну Михайловну пригласили на работу врачом функциональной диагностики в эту лабораторию. В тот период возглавляла лабораторию клинической физиологии дыхания и активно участвовала в ее организации ассистент кафедры госпитальной терапии ЛМИ кандидат медицинских наук Дегтярева Зинаида Яковлевна, человек интереснейшей судьбы, смелая и отважная женщина, прошедшая войну, с большим энтузиазмом смотревшая на жизнь и заряжавшая этим энтузиазмом окружающих. Т. М. Синицина попала в уникальное подразделение. Лаборатория клинической физиологии дыхания была одним из первых в СССР отделений, занимавшихся именно клинической физиологией дыхания. В клиническую практику был внедрен комплекс методов оценки функции легких (спирометрия, бодиплетизмография, определение диффузионной способности легких, исследование газового состава альвеол и крови), который полностью сохранился и значительно расширился в последнее время. Темой научной работы Татьяны Михайловны было изучение функционального состояния легочной системы на уровне альвеол, исследование легочного газообмена и альвеолярной вентиляции, что в последующем находило свой отклик в интереснейших беседах и дискуссиях с Татьяной Михайловной. Она была специалистом номер один в этом вопросе в лаборатории и клинике.

Итогом исследовательской и научной работы Т. М. Синициной стала защита ею в 1976 г. диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Оценка функ-

ции легких у больных хроническим бронхитом и бронхиальной астмой с помощью масс-спектрометра». В этой работе были показаны преимущества масс-спектрометрического метода, позволяющего просто и необременительно для обследуемого получить обширную и ценную информацию о газовом составе альвеолярного воздуха, альвеолярной вентиляции, функциональном мертвом пространстве и структуре легочных объемов. Такое подробное обследование необходимо для оценки нарушений легочного дыхания, степени дыхательной недостаточности, контроля за эффективностью лечения у больных хроническим бронхитом и бронхиальной астмой.

В лаборатории в 80-е г. XX века проводилась огромная научная работа: уникальные исследования по изучению циркадной ритмики респираторных функций совместно с институтом экспериментальной медицины, институтом физиологии имени И. П. Павлова и ЛЭТИ; оценка влияния экстремальных нагрузок на аппарат дыхания. Сотрудниками лаборатории была освоена методика спиромелоэргометрии и определения анаэробного порога на аппаратуре MAGNA фирмы Morgan (Великобритания).

Научная и клиническая жизнь Татьяны Михайловны была неразрывно связана с «функционализацией и дыханием» этого отделения.

Тот огромный труд, который вложила в создание столь уникального подразделения З. Я. Дегтярева, был по достоинству оценен и успешно, с энтузиазмом продолжен Татьяной Михайловной Синициной. Яркая личность, талантливый физиолог, Татьяна Михайловна, работавшая в лаборатории дыхания с первых дней организации, в 1985 году возглавила лабораторию физиологии дыхания клиники госпитальной терапии (ныне — отделение функциональной диагностики № 2) и руководила ею вплоть до 2014 года. Бережно храня традиции лаборатории и активно применяя в ежедневной работе уже апробированные и отработанные методики обследования пациентов, она внедрила в клиническую практику бронхолитические и бронхопровокационные тесты, а также тесты с холодовой и физической нагрузкой для исследования гиперреактивности бронхов. Под руководством Татьяны Михайловны разработана методика проведения бронхопровокационного теста с ацетилхолином и получены собственные данные о гиперреактивности бронхов у больных бронхиальной астмой; выявлена гиперреактивность бронхов у здоровых кровных родственников больных бронхиальной астмой, что используется для ранней диагностики (в том числе и доклинической) этого заболевания.

Постоянно находясь в центре научной и исследовательской информации как отечественной, так и зарубежной, Татьяна Михайловна дополняла работу в лаборатории интересными темами и разработками. Одной из таких тем стало исследование функции внешнего дыхания у ЛОР-пациентов со стенозами гортани различного генеза, в результате которого совместно с кафедрой ЛОР-болезней СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, а также с ЛОР НИИ были защищены две кандидатские диссертации.

В физиологической научной среде с 80-х гг. XX века периодически проводились школы-семинары по экспериментальной и клинической физиологии дыхания. Выступления Т. М. Синициной на этих школах и научная дискуссия с уважаемыми физиологами страны и зарубежья были просто блистательными и высокопрофессиональными.

Татьяна Михайловна была великолепным преподавателем. Ее занятия по клинической физиологии дыхания с демонстрацией аппаратуры всегда вызвали огромный интерес как у студентов, так и у практических врачей.

У Татьяны Михайловны более 100 публикаций в монографиях и в ведущих российских и зарубежных журналах. Ее имя известно в среде российских физиологов и за рубежом. Многие годы она была членом Проблемной комиссии по вопросам патологии дыхания при СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, выступала оппонентом у аспирантов и соискателей ученой степени кандидата медицинских наук.

Татьяна Михайловна сочетала в себе интуицию и опыт клинициста, знания и мышление физиолога и экспериментатора. Она была достойнейшим продолжателем Ленинградской школы клинической физиологии дыхания. Эта школа в наше время по праву считается специалистами в функциональной диагностике легких одной из самых фундаментальных. Функциональные взгляды Татьяны Михайловны были устремлены не только вглубь, но и далеко вперед. Мы каждый день осознаем ценность и правильность ее идей как клинициста, функционалиста и экспериментатора.

Уже в 2006 г. идея о выполнении пациентам комплексного исследования функции внешнего дыхания привела Татьяну Михайловну к созданию совместно с инженерами ЛЭТИ имени Ульянова-Ленина (ныне Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина)) уникальной автоматизированной системы ввода, контроля, хранения и интерпретации данных комплексного исследования функции внешнего дыхания, которая по сей день успешно используется в отделении функциональной диагности-

ки № 2 клиники НКИЦ ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

Татьяна Михайловна была очень чутким и внимательным руководителем, никогда никому не отказывала в помощи и дружеском совете.

Замечательная женщина, яркая, активная, она всегда была окружена родными и близкими, друзьями и коллегами. Любила театр и музыку. Татьяна Михайловна очень любила путешествовать и всегда делилась с нами, сотрудниками, привезенными из поездок впечатлениями.

Хочется привести несколько строк-воспоминаний о Т. М. Синициной, написанных Рабик Юлией Дмитриевной, которая в настоящее время заведует отделением функциональной диагностики № 2 (в прошлом — лаборатория физиологии дыхания): «Бывают в нашей жизни события и встречи, вспоминая о которых думаешь — это было не случайно. Вероятно, и моя первая встреча с тогда еще ассистентом кафедры госпитальной терапии Синициной Татьяной Михайловной была неслучайной. На 4-м курсе Татьяна Михайловна преподавала у нашей группы терапию. Тогда я и предположить не могла, что почти через 10 лет мой медицинский путь приведет меня в лабораторию физиологии дыхания к заведующей Т.М.Синициной, а почти через 30 лет я буду писать эти строки. Лично для меня Татьяна Михайловна была прекрасным учителем в профессии, незаменимым, которого сейчас мне катастрофически не хватает. Ее глубокие знания физиологии дыхательной системы позволили держать очень высокую планку в работе лаборатории. Татьяна Михайловна всегда была в курсе современных публикаций и рекомендаций, как российских, так и зарубежных.

Татьяна Михайловна была моим руководителем, но никогда начальственно не заставляла что-либо выполнять. Она просто, как мудрый наставник, подводила к пониманию, что нужно поступить так, а не иначе.

Татьяна Михайловна была очень сдержанным человеком; и внешне и внутренне в ней чувствовался прочнейший стержень. В моей памяти Татьяна Михайловна останется не только как мой учитель и руководитель. Татьяна Михайловна была просто очень красивой, статной женщиной, с большим, чем мой, жизненным опытом. Этот опыт можно было потихонечку, по крупицам забирать себе. То, что удалось взять, сейчас очень помогает мне и в жизни, и в работе, и в общении с коллегами, и в руководстве отделением».

Татьяна Михайловна Синицина — оптимист, борец, человек с колоссальной жизненной силой и энергией. Всегда будем помнить и учиться. Спасибо, что Вы были с нами.

Информация об авторах

Щемелинина Татьяна Ивановна, кандидат медицинских наук, врач отделения функциональной диагностики № 2, ассистент кафедры функциональной диагностики, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), t-shemelinina@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0007-2766-747X>; **Рабик Юлия Дмитриевна**, кандидат медицинских наук, заведующая отделением функциональной диагностики № 2, доцент кафедры функциональной диагностики, доцент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины), Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), rabjul@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7114-8489>.

Information about authors

Tatiana I. Shchemelinina, Cand. of Sci. (Med.), doctor of the functional diagnostics department No. 2, assistant of the Department of Functional Diagnostics, Pavlov University (St. Petersburg, Russia), t-shemelinina@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0007-2766-747X>; **Julia D. Rabik**, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Functional Diagnostics Department No. 2, Associate Professor of the Department of Functional Diagnostics, Associate Professor of the Department of General Medical Practice (Family Medicine), Pavlov University (St. Petersburg, Russia), rabjul@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7114-8489>.

ТРЕБОВАНИЯ К ПОДАЧЕ РУКОПИСЕЙ

для журнала «Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости»

Для представления статьи авторы должны подтвердить нижеследующие пункты.

Рукопись может быть возвращена авторам, если она им не соответствует.

Рукопись

Направляется в редакцию в электронном варианте через online-форму. Загружаемый в систему файл со статьей должен быть представлен в формате Microsoft Word (иметь расширение *.rtf, так как в нем исключается конфликт между различными версиями программы MS Word).

Объем полного текста рукописи должен составлять примерно 0,5 авторского листа (20 000 знаков).

Формат текста рукописи. Текст должен быть напечатан шрифтом Times New Roman, иметь размер 12 pt и межстрочный интервал 1,0 pt. Отступы с каждой стороны страницы – 2 см. Выделения в тексте можно проводить ТОЛЬКО курсивом или полужирным начертанием букв, но НЕ подчеркиванием. Из текста необходимо удалить все повторяющиеся пробелы и лишние разрывы строк (в автоматическом режиме через сервис MS Word «Найти и заменить»).

Файл с текстом статьи, загружаемый в форму для подачи рукописей, должен содержать всю информацию для публикации (в том числе рисунки и таблицы).

Структура рукописи должна соответствовать следующему шаблону:

До основного текста статьи приводят на языке текста статьи и затем повторяют на английском языке следующие элементы издательского оформления: ее заглавие и подзаголовочные данные, основные сведения об авторе (авторах), аннотацию, ключевые слова, благодарности, библиографическую запись для цитирования.

После основного текста статьи приводят на языке текста статьи и затем повторяют на английском языке следующие элементы издательского оформления: дополнительные сведения об авторе (авторах), сведения о вкладе каждого автора, указание об отсутствии или наличии конфликта интересов и детализация такого конфликта в случае его наличия.

Русскоязычная аннотация

- *Авторы статьи.* При написании авторов статьи фамилию следует указывать после инициалов имени и отчества (П. С. Иванов, С. И. Петров, И. П. Сидоров).

- *Название статьи.*
- *Название учреждения.* Необходимо привести официальное ПОЛНОЕ название учреждения (без сокращений). Если в написании рукописи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо соотнести названия учреждений и ФИО авторов путем добавления цифровых индексов в верхнем регистре перед названиями учреждений и фамилиями соответствующих авторов.
- Резюме статьи должно быть (если работа оригинальная) структурированным: введение, цель, материалы и методы, результаты, заключение. Резюме должно полностью соответствовать содержанию работы. Объем текста резюме должен быть в пределах 200–250 слов.

Аббревиатуры и сокращения в аннотации необходимо раскрыть.

В аннотации не должно быть общих слов. Рекомендуем обратиться к руководствам по написанию аннотаций, например:

<http://authorservices.taylorandfrancis.com/abstracts-and-titles/> (англ.) или: <http://www.scieditor.ru/jour/article/view/19> (рус.)

- *Ключевые слова.* Необходимо указать ключевые слова – от 4 до 10, способствующие индексированию статьи в поисковых системах. Ключевые слова должны попарно соответствовать на русском и английском языках.

Англоязычная аннотация

- *Author names.* ФИО необходимо писать в соответствии с заграничным паспортом или так же, как в ранее опубликованных в зарубежных журналах статьях, корректный формат: Evgeniy A. Ivanov, Yuriy V. Petrov, Anatoliy Yu. Sidorov. Авторам, публикующимся впервые и не имеющим заграничного паспорта, следует воспользоваться стандартом транслитерации BGN/PCGN.
- *Article title.* Англоязычное название должно быть грамотно с точки зрения английского языка, при этом по смыслу полностью соответствовать русскоязычному названию.
- *Affiliation.* Необходимо указывать ОФИЦИАЛЬНОЕ АНГЛОЯЗЫЧНОЕ НАЗВАНИЕ УЧРЕЖДЕНИЯ. В англоязычной аффилиации не рекомендуется писать

приставки, определяющие статус организации, например: «Федеральное государственное бюджетное научное учреждение» («Federal State Budgetary Institution of Science»), «Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования», или аббревиатуру этой части названия («FGBNU», «FGBOU VPO»).

Наиболее полный список названий российских учреждений и их официальной англоязычной версии можно найти на сайте РУНЭБ: eLibrary.ru.

- *Abstract*. Англоязычная версия резюме статьи должна по смыслу и структуре полностью соответствовать русскоязычной и быть грамотной с точки зрения английского языка.

- *Keywords*. Необходимо указать ключевые слова – от 4 до 10 (должны соответствовать русскоязычной версии). Для выбора ключевых слов на английском языке следует использовать тезаурус Национальной медицинской библиотеки США – Medical Subject Headings (MeSH).

Основной текст статьи (на русском и/или английском языках) должен быть структурированным по разделам. Структура полного текста рукописи, посвященной описанию результатов оригинальных исследований, должна соответствовать формату IMRAD (Introduction, Methods, Results and Discussion). Рекомендуется соблюдать следующую структуру: введение, цель, материалы и методы, результаты, обсуждение, заключение.

- *Таблицы* (должны быть выполнены в программе MS Word) следует помещать в текст статьи, они должны иметь нумерованный заголовок и четко обозначенные графы, удобные и понятные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте, однако не должны дублировать представленную в нем информацию. Ссылки на таблицы в тексте обязательны. Названия таблиц необходимо перевести на английский язык.

- *Рисунки* (графики, диаграммы, схемы, чертежи и другие иллюстрации, рисованные средствами MS Office) должны быть помещены в текст и сопровождаться нумерованной подрисуночной подписью, которую необходимо перевести на английский язык. Кроме того, каждый рисунок следует дополнительно загрузить на сайт (в специальной форме для подачи статьи) отдельным файлом того программного обеспечения, в котором рисунок был выполнен (*.rtf, *.xls, и т. п.). Ссылки на рисунки в тексте обязательны.

- *Фотографии и другие нерисованные иллюстрации* должны быть помещены в текст и сопровождаться нумерованной подрисуночной подписью,

которую необходимо перевести на английский язык. Кроме того, каждую фотографию следует дополнительно загрузить на сайт (в специальную форму для подачи статьи) отдельным файлом в формате *.tif (*.doc и *.docx – только в том случае, если на изображение нанесены дополнительные пометки). Разрешение изображения должно быть ≥ 300 dpi.

Файлам изображений необходимо присвоить название, соответствующее номеру рисунка в тексте. В описании файла следует отдельно привести подрисуночную подпись, которая должна соответствовать названию изображения, помещаемого в текст (пример: Рис. 1. Сеченов Иван Михайлович).

Дополнительная информация (на русском и английском языках)

- После ключевых слов приводят слова благодарности организациям (учреждениям), научным руководителям и другим лицам, оказавшим помощь в подготовке статьи, сведения о грантах, финансировании подготовки и публикации статьи, проектах, научно-исследовательских работах, в рамках или по результатам которых опубликована статья.

Эти сведения приводят с предшествующим словом «Благодарности:». На английском языке слова благодарности приводят после ключевых слов на английском языке с предшествующим словом “Acknowledgments:”...

Сведения о финансировании исследования, подготовке и публикации статьи могут быть приведены отдельно с предшествующим словом «Финансирование:» (“Funding:” или “Financial Support:”).

- Информация о конфликте интересов (перевод этой информации также должен быть сделан). Авторы должны раскрыть потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью. Конфликтом интересов может считаться любая ситуация (финансовые отношения, служба или работа в учреждениях, имеющих финансовый или политический интерес к публикуемым материалам, должностные обязанности и др.), способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных или изменить их трактовку. Наличие конфликта интересов у одного или нескольких авторов не является поводом для отказа в публикации статьи. Выявленное редакцией сокрытие потенциальных и явных конфликтов интересов со стороны авторов может стать причиной отказа в рассмотрении и публикации рукописи.

Список источников

Оформление списка источников осуществляется в соответствии с требованиями «Ванкуверского стиля» с указанием в конце источника индекса DOI (digital object identifier, уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef). Поиск DOI на сайте <http://search.crossref.org>. Для получения DOI нужно ввести в поисковую строку название статьи на английском языке.

Правила оформления списка источников

Нумерация в списке источников осуществляется по мере цитирования, а не в алфавитном порядке. В тексте статьи библиографические ссылки даются цифрами в квадратных скобках: [1, 2, 3, 4, 5].

ВНИМАНИЕ!

Не цитируются:

тезисы, если они не обнаруживаются поисковыми системами;

учебники, учебные пособия;

статистические сборники (указываются в постраничных сносках);

диссертации;

авторефераты диссертаций.

Источниками в списке литературы могут быть печатные (опубликованные, изданные полиграфическим способом) и электронные издания (книги, имеющие ISBN, или статьи из периодических журналов, имеющие ISSN).

Все имена авторов русскоязычных источников дополнительно необходимо указать на транслите в системе «BSI». Название русскоязычных журналов на английском языке должно быть взято у издателя (как правило, на сайте журнала есть английская версия). Названия иностранных журналов и книги следует ставить в оригинале.

При транслитерации следует использовать стандарт BGN/PCGN (United States Board on Geographic Names/ Permanent Committee on Geographical Names for British Official Use), рекомендованный международным издательством Oxford University Press как «British Standard». Для транслитерации текста в соответствии со стандартом BGN можно воспользоваться ссылкой <http://www.translit.ru>. Автор несет полную ответственность за точность и достоверность данных, приведенных в рукописи статьи, присылаемой в редакцию журнала.

Примеры оформления ссылок:

Статья в журнале на английском языке:

Kim J. Y., Lim B. J., Sohn H. J., Shin D., Oh S. H. Increased expression of cathelicidin by direct activation of protease activated receptor 2: possible

implications on the pathogenesis of rosacea. *Yonsei Med J.* 2014;55(6):1648-1655. Doi:10.3349/ymj.2014.55.6.1648.

Статья в журнале на русском языке:

Короткевич А. А., Коков А. Н. Гибридные технологии лучевой диагностики ишемической болезни сердца: современные возможности и перспективы // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2015. – № 1. – С. 5–9. [Korotkevich A. A., Kokov A. N. Hybrid technology of beam diagnostics in the diagnosis of coronary heart disease: current opportunities and prospects. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2015;(1):5-9. (In Russ.)]. Doi: 10.17802/2306-1278-2015-1-5-9.

ВНИМАНИЕ! В списке источников следует приводить всех авторов публикации!

Сведения об авторах

Основные сведения об авторе содержат:

- имя, отчество, фамилию автора (полностью);
- ученая степень, ученое звание, должность;
- наименование организации (учреждения), ее подразделения, где работает или учится автор (без обозначения организационно-правовой формы юридического лица: ФГБУН, ФГБОУ ВО, ПАО, АО и т. п.);
- электронный адрес автора (e-mail);
- открытый идентификатор ученого (Open Researcher and Contributor ID – ORCID) (при наличии).

Сведения об авторе (авторах) повторяют на английском языке после заглавия статьи на английском языке. Имя и фамилию автора (авторов) приводят в транслитерированной форме на латинице полностью, отчество сокращают до одной буквы (в отдельных случаях, обусловленных особенностями транслитерации, – до двух букв).

Отдельно указать автора для переписки с контактным номером телефона!

Сведения о вкладе каждого автора, если статья имеет несколько авторов, приводят в конце статьи после «Информации об авторах». Этим сведениям предшествуют слова «Вклад авторов:» (“Contribution of the authors:”). После фамилии и инициалов автора в краткой форме описывается его личный вклад в написание статьи (идея, сбор материала, обработка материала, написание статьи, научное редактирование текста и т. д.).

Пример –

Вклад авторов:

Артемяева С. С. – научное руководство; концепция исследования; развитие методологии; участие в разработке учебных программ и их реализации; написание исходного текста; итоговые выводы. Митрохин В. В. – участие в разработке учебных программ и их реализации; доработка текста; итоговые выводы.

Contribution of the authors:

Artemyeva S. S. – scientific management; research concept; methodology development; participation in development of curricula and their implementation; writing the draft; final conclusions.

Mitrokhin V. V. – participation in development of curricula and their implementation; follow-on revision of the text; final conclusions.

Соответствие нормам этики. Для публикации результатов оригинальной работы необходимо указать, что все пациенты и добровольцы, участвовавшие в научном и клиническом исследовании, дали на это письменное добровольное информированное согласие, которое должны хранить авторы статьи, а исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). В случае проведения исследований с участием животных – соответствовал ли протокол исследования этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных. В обоих случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, ее расположения, номера протокола и даты заседания комитета).

Сопроводительные документы. При подаче рукописи в редакцию журнала необходимо дополнительно загрузить файлы, содержащие сканированные изображения заполненных и заверенных сопроводительных документов (в формате *.pdf).

К сопроводительным документам относятся:

1) письмо-направление от учреждения (на официальном бланке). **Временно не требуется.**

Письмо предоставляется с места работы автора, заверяется печатью и подписью руководителя организации. Для каждой указанной в рукописи организации необходимо предоставить отдельное сопроводительное письмо. Документ должен содержать сведения, что данный материал не был опубликован в других изданиях и не принят к печати другим издательством/издающей организацией, конфликт интересов отсутствует. В статье отсутствуют сведения, не подлежащие опубликованию.

2) Письмо-согласие, подписанное каждым автором (ФИО + подпись) по следующей форме:

«Авторы статьи «название статьи...» подтверждают, что:

а) данный материал не был опубликован в других изданиях и не был принят к печати другим издательством / издающей организацией;

б) конфликт интересов отсутствует;

в) в статье отсутствуют сведения, не подлежащие опубликованию;

г) права на публикацию статьи авторы передают журналу «Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости».

Авторы:

ФИО _____ подпись

ФИО _____ подпись»

.....

Дата: