

Серии научно-практических рецензируемых журналов



# Медицинский алфавит

№ 7 / 2021



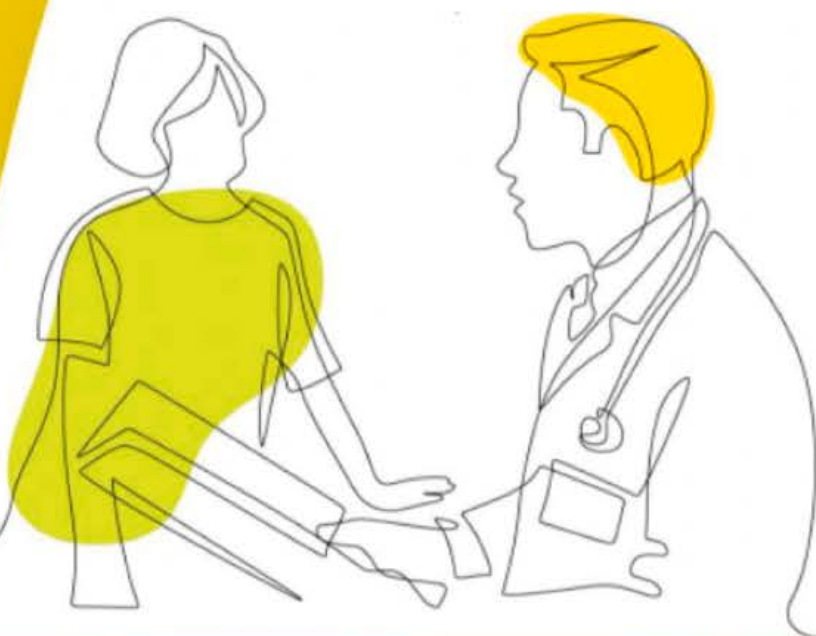
## Современная ПОЛИКЛИНИКА (1)

Modern  
POLYCLINIC

MEDICAL ALPHABET  
Russian Professional Medical Journal



Тема номера  
**Амбулаторный  
прием**



Посвящается 150-летию со дня рождения Д.Д. Плетнева



# НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС ТЕРАПЕВТОВ



С МЕЖДУНАРОДНЫМ  
УЧАСТИЕМ

МОСКВА, 17–19 НОЯБРЯ 2021 ГОДА

МЕЖДУНАРОДНЫЙ  
ВЫСТАВОЧНЫЙ  
ЦЕНТР  
«КРОКУС ЭКСПО»



18 Реклама

Зарегистрироваться на сайте [congress.rnmot.ru](http://congress.rnmot.ru)

Конгресс-оператор: ООО «КСТ Групп», Москва, Научный проезд, 14Ас1  
Телефон: +7(495)518-26-70  
Электронная почта: [info@kstgroup.ru](mailto:info@kstgroup.ru)

**KST**







Научный сайт журнала  
[www.med-alphabet.com](http://www.med-alphabet.com)

Медицинский портал  
издательства  
[www.medalfavit.ru](http://www.medalfavit.ru)

Издательство медицинской  
литературы

ООО «Альфмед»  
+7 (495) 616-48-00  
+7 (495) 116-17-70  
[medalfavit@mail.ru](mailto:medalfavit@mail.ru)  
Россия, 129515, Москва, а/я 94

Учредитель и главный редактор  
издательства  
Татьяна Владимировна Синица

Адрес редакции  
Москва, ул. Академика  
Королева, 13, стр. 1, оф. 720

Главный редактор журнала  
Александр Сергеевич Ермолов,  
д.м.н., проф., член-корр. РАН,  
заслуженный деятель науки РФ

Руководитель проекта  
«Современная поликлиника»  
Ирина Владимировна Климова  
[klimova.medalfavit@mail.ru](mailto:klimova.medalfavit@mail.ru)

Технический редактор  
Александр Сергеевич Савельев

Руководитель отдела  
продвижения, распространения  
и выставочной деятельности  
Борис Борисович Будович  
[medalfavit\\_pr@mail.ru](mailto:medalfavit_pr@mail.ru)

Журнал включен в перечень ВАК.  
Публикуемые материалы могут  
не отражать точку зрения редакции.  
Исключительные (имущественные)  
права с момента получения  
материалов принадлежат редакции  
журнала «Медицинский алфавит».  
Любое воспроизведение материалов  
и иллюстраций допускается  
с письменного разрешения издателя  
и указанием ссылки на журнал.  
Редакция не несет ответственности  
за содержание рекламных  
материалов. К публикации  
принимаются статьи, подготовленные  
в соответствии с правилами  
редакции.

За точность сведений  
об авторах, правильность цитат  
и библиографических данных  
ответственность несут авторы.  
В научной электронной библиотеке  
[elibrary.ru](http://elibrary.ru) доступны полные тексты  
статей. Каждой статье присвоен  
идентификатор цифрового  
объекта DOI.

Журнал зарегистрирован  
Министерством РФ по делам  
печати, теле-, радиовещания  
и средств массовых коммуникаций.  
Свидетельство о регистрации  
средства массовой информации  
ПИ № 77-11514 от 04.01.2002.

Подписка: через редакцию ([podpiska.ma@mail.ru](mailto:podpiska.ma@mail.ru)), на портале [medalfavit.ru](http://medalfavit.ru)  
и по почтовым каталогам,  
«Почта России» и «Урал-Пресс».

Периодичность: 38 номеров в год.

Подписано в печать 01.04.2021.

Формат А4. Цена договорная.  
© Медицинский алфавит, 2021

## Содержание

### 8 ПОЛ и клиника

*А. Л. Верткин*

### 11 «Гиппократ» – система поддержки принятия врачебных решений для первичного звена по раннему выявлению социально-значимых заболеваний

*А. Л. Верткин, Ю. В. Седякина, А. В. Погонин, И. И. Романенко*

### 15 Ведущие представители клинической науки и отечественного здравоохранения – о проекте и деятельности общества «Амбулаторный врач»

### 16 Новая концепция непрерывного профессионального развития специалистов первичного звена

*Интервью с профессором Верткиным А. Л.*

### Инфекционист – терапевту

### 19 Гепатолиенальный синдром в практике терапевта

*О. О. Знойко, А. В. Носова*

### 24 Клинические симптомы и синдромы, сопровождающие желтуху: *diagnosis bona – curatio bona* (лат. хороший диагноз – хорошее лечение)

*А. Л. Верткин, Ю. В. Седякина, Е. Г. Сирина, М. М. Шамулова, Е. И. Вовк, Е. В. Саютина, С. С. Курджишева*

### Ревматолог – терапевту

### 31 Применение магнитотерапии в комплексном лечении и реабилитации больных остеоартритом (по материалам консенсуса специалистов для терапевтов и врачей общей практики поликлиник)

*Л. И. Алексеева, А. М. Лиля, А. Л. Верткин*

### Невролог терапевту

### 36 Изменения в ведении больных с заболеваниями костно-мышечной системы и суставов

*А. Л. Верткин, А. Н. Баринов, Г. Ю. Кнорринг*

### Онколог терапевту

### 41 Онкологическая настороженность у пациентов на амбулаторном терапевтическом этапе

*А. С. Сычева, А. Л. Вёрткин, А. Л. Кебина*

### 46 Подходы к лечению COVID-19 с позиции коррекции эндотелиопатии и профилактики тромботических осложнений

*А. Л. Верткин, О. В. Заиратьянц*

### Для терапевтов, инфекционистов и врачей общей практики

### 51 Консенсус «Интерферонотерапия пациентов с гриппом, ОРВИ и COVID-19»

*Составители: Н. Д. Юцук, И. В. Маев, А. Л. Верткин*

### 60 Подписка

Журнал «Медицинский алфавит» включен в перечень научных рецензируемых изданий, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук по специальностям:

- 14.01.01. Акушерство и гинекология (медицинские науки);
- 14.01.04. Внутренние болезни (медицинские науки);
- 14.01.05. Кардиология (медицинские науки);
- 14.01.06. Психиатрия (медицинские науки);
- 14.01.10. Кожные и венерические болезни (медицинские науки);
- 14.01.11. Нервные болезни (медицинские науки);
- 14.01.12. Онкология (медицинские науки);
- 14.01.13. Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки);
- 14.01.14. Стоматология (медицинские науки);
- 14.01.17. Хирургия (медицинские науки);
- 14.01.22. Ревматология (медицинские науки);
- 14.01.25. Пульмонология (медицинские науки);

- 14.01.28. Gastroenterologia (медицинские науки);
- 14.02.01. Гигиена (медицинские науки);
- 14.02.02. Эпидемиология (медицинские науки);
- 14.03.09. Клиническая иммунология, аллергология (медицинские науки);
- 14.03.10. Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки).

В связи с продвижением контента журнала в международном научном сообществе и расширением его индексирования в наукометрических базах данных *Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref* и т.п., просим оформлять ссылки для цитирования строго по образцу.

**Образец для цитирования:** Остроумова О.Д., Аляудинова И.А., Остроумова Т.М., Ебзеева Е.Ю., Павлеева Е.Е. Выбор оптимальной стратегии церебропротекции у полиморбидного пациента, перенесшего инсульт. *Медицинский алфавит*. 2020; (2): 15–19. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-2-15-19>

## Journal's Website

www.med-alphabet.com

## Publishing House's Website

www.medalfavit.ru

## Founder and Editor-in-Chief

Tatyana Siniitska

## Alfred Publishing

+7 (495) 616-4800

+7 (495) 116-1770

medalfavit@mail.ru

Box 94, Moscow, 129515, Russia

## Editorial Office

Office 720, Bldg. 1, 13  
Academician Korolev Str.,  
Moscow, Russia

## Editor-in-Chief

Alexander Ermolov,  
Corr. Member of RAS, Doctor  
of Medical Sciences., Prof.

## 'Modern Polyclinic' Project Manager

Irina Klimova  
klimova.medalfavit@mail.ru

## Technical Editor

Alexander Savelyev

## Promotion and Distribution

Boris Budovich  
medalfavit\_pr@mail.ru

The Medical Alphabet is included into the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of Candidate and Doctor of Sciences. Authors' materials do not necessarily reflect the opinion of the Editorial Office.

All exclusive (property) rights on materials printed belong to the Editorial Office from the time of their receipt. Any reproduction of materials is allowed with a reference to the Medical Alphabet after a written permission of the publisher.

The Editorial Office is not responsible for the content of ads.

Only articles prepared in accordance with the Editorial Office's rules are accepted for publication. Authors are responsible for the accuracy of information, the correctness of citations and bibliographic data. The full texts of our articles are available at [elibrary.ru](http://elibrary.ru). DOI is assigned to each article. Registered at the Federal Service for Supervision of Mass Media, Telecommunications, and Protection of Cultural Heritage. Registration ПИ № 77-11514 of 04.01.2002.

**Frequency of publication:** 38 issues per year.

**Subscription:** [podpiska.ma@mail.ru](mailto:podpiska.ma@mail.ru)  
Free price.

**Signed for press:** 01 April 2021.

© 2021 Medical Alphabet

## Contents

### 8 GENDER & symptoms

*A. L. Vertkin*

### 11 'Hippocrates' – support system for medical decision-making for primary care for early detection of socially significant diseases

*A. L. Vertkin, Yu. V. Sediakina, A. V. Pogonin, I. I. Romanenko*

### 15 Leading representatives of clinical science and domestic health care about the project and activities of the society 'Outpatient Doctor'

### 16 New concept of continuous professional development of primary care specialists

*Interview with Professor A. L. Vertkin*

### Infectionist to therapist

### 19 Hepatolienal syndrome in practice of therapist

*O. O. Zhoyko, A. V. Nosova*

### 24 Clinical symptoms and syndromes accompanying jaundice: diagnosis bona – curatio bona

*A. L. Vertkin, Iu. V. Sediakina, E. G. Silina, M. M. Shamuilova, E. I. Vovk, E. V. Sayutina, S. S. Kurdjueva*

### Rheumatologist to therapist

### 31 Use of magnetotherapy in complex treatment and rehabilitation of patients with osteoarthritis (based on consensus of specialists for therapists and general practitioners of polyclinics)

*L. I. Alekseeva, A. M. Lila, A. L. Vertkin*

### Neurologist to therapist

### 36 Changes in management of patients with diseases of musculoskeletal system and joints

*A. L. Vertkin, A. N. Barinov, G. Yu. Knorring*

### Oncologist to therapist

### 41 Oncological alertness in patients at outpatient therapeutic stage

*A. S. Sycheva, A. L. Vertkin, A. L. Kebina*

### 46 Approaches to treatment of COVID-19 from perspective of correction of endotheliopathy and prevention of thrombotic complications

*A. L. Vertkin, O. V. Zayratyants*

### For therapists, infectious disease specialists and general practitioners

### 51 Consensus 'Interferon therapy for patients with influenza, SARS and COVID-19'

*Compiled by: N. D. Yushchuk, I. V. Maev, A. L. Vertkin*

### 60 Subscription

The Medical Alphabet is included into the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of Candidate and Doctor of Sciences in the following specialties:

- 14.01.01. Obstetrics and Gynecology (Medical Sciences);
- 14.01.04. Internal Diseases (Medical Sciences);
- 14.01.05. Cardiology (Medical Sciences);
- 14.01.06. Psychiatry (Medical Sciences);
- 14.01.10. Skin and Venereal Diseases (Medical Sciences);
- 14.01.11. Nervous Diseases (Medical Sciences);
- 14.01.12. Oncology (Medical Sciences);
- 14.01.13. X-Ray Diagnostics, Radiation Therapy (Medical Sciences);
- 14.01.14. Dentistry (medical sciences);
- 14.01.17. Surgery (Medical Sciences);
- 14.01.22. Rheumatology (Medical Sciences);
- 14.01.25. Pulmonology (Medical Sciences);
- 14.01.28. Gastroenterology (Medical Sciences);
- 14.02.01. Hygiene (Medical Sciences);
- 14.02.02. Epidemiology (Medical Sciences);
- 14.03.09. Clinical Immunology, Allergology (Medical Sciences);
- 14.03.10. Clinical Laboratory Diagnostics (Medical Sciences).

- 14.01.22. Rheumatology (Medical Sciences);
- 14.01.25. Pulmonology (Medical Sciences);
- 14.01.28. Gastroenterology (Medical Sciences);
- 14.02.01. Hygiene (Medical Sciences);
- 14.02.02. Epidemiology (Medical Sciences);
- 14.03.09. Clinical Immunology, Allergology (Medical Sciences);
- 14.03.10. Clinical Laboratory Diagnostics (Medical Sciences).

Due to promotion of the journal's content in the international scientific community and indexing it in scientific databases i.e., Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref, etc., we ask authors to provide links for citations according to the sample.

**Citation sample:** Ostroumova O. D., Alyautdinova I. A., Ostroumova T. M., Ebzeeva E. Yu., Pavleeva E. E. Choosing optimal cerebroprotection strategy for polymorbid stroke patient. *Medical alphabet*. 2020; (2): 15–19. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-2-15-19>

## Главный редактор журнала

**Ермолов Александр Сергеевич**, д.м.н., проф., член-корр. РАН, заслуженный деятель науки РФ  
ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» (Москва)

## Редакционный совет журнала

**Акимкин Василий Геннадьевич** («Эпидемиология и гигиена»), д.м.н., проф., акад. РАН, директор ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора (Москва)

**Артамонова Елена Владимировна** («Диагностика и онкотерапия»), д.м.н., проф., НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава РФ (Москва)

**Бабаева Аида Руфатовна** («Ревматология»), д.м.н., проф., кафедра факультетской терапии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Волгоград)

**Балан Вера Ефимовна** («Современная гинекология»), д.м.н., проф., вице-президент Российской ассоциации по менопаузе, ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии» (Москва)

**Барбараш Ольга Леонидовна** («Коморбидные состояния»), д.м.н., проф., ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (Кемерово)

**Берестень Наталья Федоровна** («Современная функциональная диагностика»), д.м.н., проф., кафедра клинической физиологии и функциональной диагностики Академического образовательного центра фундаментальной и трансляционной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (Москва)

**Голубев Валерий Леонидович** («Неврология и психиатрия»), д.м.н., проф., кафедра нервных болезней ФППОВ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Москва)

**Евдокимов Евгений Александрович** («Неотложная медицина»), д.м.н., проф., Заслуженный врач РФ, советник ректора, зав. кафедрой анестезиологии и неотложной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва)

**Круглова Лариса Сергеевна** («Дерматология»), д.м.н., проф., ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ (Москва)

**Кузнецова Ирина Всеволодовна** («Современная гинекология»), д.м.н., проф., кафедра акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Москва)

**Кулаков Анатолий Алексеевич** («Стоматология»), д.м.н., проф., акад. РАН, отделение клинической и экспериментальной имплантологии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава РФ (Москва)

**Минушкин Олег Николаевич** («Практическая гастроэнтерология»), д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России (Москва)

**Оганов Рафаэль Гегамович** («Кардиология»), д.м.н., проф., акад. РАН, отдел профилактики коморбидных состояний ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава РФ (Москва)

**Орлова Наталья Васильевна** («Современная поликлиника»), д.м.н., проф., кафедра поликлинической терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ (Москва)

**Остроумова Ольга Дмитриевна**, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (Москва)

**Падюков Леонид Николаевич**, проф. отделения ревматологии медицинского отдела Каролинского института (г. Стокгольм, Швеция)

**Сандриков Валерий Александрович**, акад. РАН, ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» (Москва)

**Щербо Сергей Николаевич** («Современная лаборатория»), д.м.н., проф., ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (Москва)

## Редакционная коллегия серии «Современная поликлиника»

Главный редактор серии «Современная поликлиника»

**Орлова Наталья Васильевна** (Москва), д.м.н., врач высшей категории, проф. кафедры факультетской терапии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, гл. терапевт ЮВАО Москвы

**Барбараш Ольга Леонидовна** (г. Кемерово), д.м.н., проф., член-корр. РАН, директор ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

**Бодня Ольга Сергеевна** (Москва), к.м.н., доцент кафедры клинической аллергологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

**Вёрткин Аркадий Львович** (Москва), д.м.н., проф., заслуженный деятель науки РФ, зав. кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

**Визель Александр Андреевич** (г. Казань), д.м.н., проф., заслуженный врач и лауреат Государственной премии Республики Татарстан, зав. кафедрой фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «КГМУ» г. Казань

**Воробьева Ольга Владимировна** (Москва), д.м.н., проф. кафедры нервных болезней ИПО ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

**Гендлин Геннадий Ефимович** (Москва), д.м.н., проф. кафедры госпитальной терапии № 2 ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

**Громова Ольга Алексеевна** (Москва), д.м.н., проф., клинический фармаколог, научный руководитель Института фармакоинформатики ФГУ «Федеральный исследовательский центр „Информатика и управление“» РАН

**Журавлева Марина Владимировна** (Москва), д.м.н., проф. кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

**Корсунская Ирина Марковна** (Москва), д.м.н., проф. ГБУЗ «Московский НПЦ дерматовенерологии и косметологии ДЗ Москвы»

**Мкртумян Ашот Мусаселович** (Москва), д.м.н., проф., заслуженный врач России, зав. кафедрой эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

**Никифорова Галина Николаевна** (Москва), д.м.н., проф. кафедры болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

**Остроумова Ольга Дмитриевна** (Москва), д.м.н., проф. кафедры факультетской терапии и пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

**Остроумова Татьяна Максимовна** (Москва), к.м.н., ассистент кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

**Свиштукин Валерий Михайлович** (Москва), д.м.н., проф., гл. внештатный оториноларинголог Центрального федерального округа России, зав. кафедрой болезней уха, горла и носа ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

**Сизова Жанна Михайловна** (Москва), д.м.н., проф., зав. кафедрой медико-социальной экспертизы и поликлинической терапии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России

**Стрюк Раиса Ивановна** (Москва), д.м.н., проф., зав. кафедрой внутренних болезней ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

**Чесникова Анна Ивановна** (г. Ростов-на-Дону), д.м.н., проф. кафедры внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВО «РГМУ» Минздрава России



## Editor-in-Chief

**Ermolov A.S.**, MD, professor, Research Institute of Emergency Care n.a. N.V. Sklifosovsky (Moscow, Russia)

## Editorial Board

**Akimkin V.G.** (*Epidemiology and Hygiene*), DM Sci, professor, RAS acad., Central Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia)

**Artamonova E.V.** (*Diagnostics and Oncotherapy*), DM Sci, professor, National Medical Research Centre of Oncology n.a. N.N. Blokhin (Moscow, Russia)

**Babaeva A.R.** (*Rheumatology*), DM Sci, professor, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)

**Balan V.E.** (*Modern Gynecology*), DM Sci, professor, Vice President of the Russian Menopause Association, Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology (Moscow, Russia)

Barbarash O.L. (*Comorbid States*), DM Sci, professor, Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases (Kemerovo, Russia)

**Beresten N.F.** (*Modern Functional Diagnostics*), DM Sci, professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

**Golubev V.L.** (*Neurology and Psychiatry*), DM Sci, professor, First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Moscow, Russia)

**Evdokimov E.A.** (*Emergency Medicine*), DM Sci, professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

**Kruglova L.S.** (*Dermatology*), DM Sci, professor, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

**Kuznetsova I.V.** (*Modern Gynecology*), DM Sci, professor, First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Moscow, Russia)

**Kulakov A.A.** (*Dentistry*), DM Sci, professor, RAS corr. member, Central Research Institute of Dental and Maxillofacial Surgery (Moscow, Russia)

**Minushkin O.N.** (*Practical Gastroenterology*), DM Sci, professor, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

**Oganov R.G.** (*Cardiology*), DM Sci, professor, RAS acad., National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine (Moscow, Russia)

**Orlova N.V.** (*Modern Polyclinic*), DM Sci, professor, Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov (Moscow, Russia)

**Ostroumova O.D.**, DM Sci, professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

**Padyukov L.N.**, professor, Karolinska Institute (Stockholm, Sweden)

**Sandrikov V.A.**, RASci acad., Russian Scientific Centre for Surgery n.a. acad. B.V. Petrovsky (Moscow, Russia)

**Scherbo S.N.** (*Modern Laboratory*), DM Sci, professor, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

## Editorial Board of 'Modern Polyclinic' series

*Editor-in-Chief of 'Modern Polyclinic' series*

**Orlova N.V.**, DMSci, MD of highest category, prof. at Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, chief therapist of the South-East Administrative District of Moscow, Moscow, Russia

**Barbarash O.L.**, DM Sci, prof., corr. Member of RAS, director of Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

**Bodnya O.S.**, PhD Med, associate prof. at Russian Medical Academy for Postgraduate Continuous Education, Moscow, Russia

**Verfkin A.L.**, DM Sci, prof., Honored Scientist of Russia, head of Therapy, Clinical Pharmacology and Emergency Medicine Dept. of Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

**Vizel A.A.**, DM Sci, prof., Honored DM and laureate of the State Prize of the Republic of Tatarstan, head of Phthisiopulmonology Dept. of Kazan State Medical University, Kazan, Russia

**Vorobieva O.N.**, DM Sci, prof. at First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov, Moscow, Russia

**Gendlin G.E.**, DM Sci, prof. at Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

**Gromova O.A.**, DM Sci, prof., clinical pharmacologist, scientific director of Institute of Pharmacoinformatics at Federal Research Centre 'The Informatics and Management', Moscow, Russia

**Zhuravlyova M.V.**, DM Sci, prof. at First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov, Moscow, Russia

**Korsunskaya I.M.**, DM Sci, prof. at Moscow Scientific and Practical Centre for Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

**Mkrtumyan A.M.**, DM Sci, prof., Honored DM of Russia, head of Endocrinology and Diabetology Dept. of Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

**Nikiforova G.N.**, DM Sci, prof. at Nervous Diseases and Neurosurgery Dept. of First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov, Moscow, Russia

**Ostroumova O.D.**, DM Sci, prof. at Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

**Ostroumova T.M.**, PhD Med, assistant at Nervous Diseases and Neurosurgery Dept. of First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov, Moscow, Russia

**Svistushkin V.M.**, DM Sci, prof., chief freelance otorhinolaryngologist of the Central Federal District of Russia, head of Ear, Throat and Nose Diseases Dept. of First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov, Moscow, Russia

**Sizova Zh.M.**, DM Sci, prof. at First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov, Moscow, Russia

**Stryuk R.I.**, DMSci, prof. at Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

**Chesnikova A.I.**, DMSci, prof. at Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

## Многоуважаемые коллеги!

**В**ысокоэффективное первичное звено – главный тренд системы отечественного здравоохранения на современном этапе. В результате отраслевых реформ последнего десятилетия значительно увеличилось количество поликлиник, оснащенных всем необходимым для эффективной диагностики и лечения пациентов. Одновременно с этим сократилось количество стационаров, что вполне логично: случаи, когда наших больных госпитализируют без каких-либо на то показаний, отнюдь не единичны.

В этой связи все больше нагрузки и ответственности ложится на врачей первичного звена. И дело не только в том, что узких специалистов мало. К ним практически невозможно попасть напрямую – такова общемировая практика. В экономически развитых странах врач общей практики самостоятельно справляется с подавляющим большинством обращений пациентов за медицинской помощью, прибегая к помощи узких специалистов лишь в казуистических случаях.

Примечательно также, что с 2016 года было упразднено обучение в интернатуре, и свежеспеченные выпускники-медики оказались на участках тет-а-тет с больными без какой-либо последипломной подготовки. У кого они будут учиться в поликлиниках, если большинство нынешних терапевтов сами нуждаются в экстренном переобучении, и лишь незначительная часть российских поликлиник является базой для кафедр медицинских вузов?

Этому, а также другим чрезвычайно актуальным и практически востребованным вопросам догоспитальной медицины посвящен предлагаемый вашему вниманию выпуск журнала «Медицинский алфавит» серии «Современная поликлиника».



**Научный редактор тематического номера «Амбулаторный прием» А. Л. Верткин,**  
д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки РФ,  
руководитель региональной общественной организации содействия развитию догоспитальной медицины «Амбулаторный врач», директор терапевтической клиники и заведующий кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи МГМСУ имени А. И. Евдокимова



## «АМБУЛАТОРНЫЙ ВРАЧ» –

**единственное профессиональное сообщество, целенаправленно занимающееся непрерывным образованием специалистов первичного звена здравоохранения**

- Более 400 мероприятий в год
- Нас смотрят ежегодно более 76 000 врачей
- Ежедневные вебинары для врачей поликлиник
- Актуальные темы, практическая помощь
- Спикеры - ведущие представители отечественной клинической науки
- Регистрируйтесь на сайте [ambdoc.ru](http://ambdoc.ru) и участвуйте в вебинарах бесплатно

### Московские и региональные сессии «Амбулаторный прием» 2021

«Амбулаторный прием» – мультидисциплинарная экспертная образовательная площадка, ориентированная на врачей первичного звена здравоохранения и узких специалистов терапевтического профиля, работающих в поликлиниках.

#### Московские сессии:

18 мая, 14 сентября, 1 ноября.

#### Региональные сессии:

15 апреля – Волгоград, 25 мая – Пермь, 29 сентября – Барнаул, 13 октября – Уфа, 27 октября – Тюмень, 24 ноября – Грозный, 8 декабря – Симферополь

#### Региональные форумы:

8 апреля – III Форум амбулаторных врачей СКФО,  
13 мая – IV Форум амбулаторных врачей СФО,  
9 июня – V Форум амбулаторных врачей ДВФО,  
22 сентября – VI Форум амбулаторных врачей УФО,  
8 октября – VII Форум амбулаторных врачей ЦФО,  
1 декабря – VIII Форум амбулаторных врачей ПФО



**Научный руководитель Вёрткин А.Л.**  
Мероприятия проходят аккредитацию в системе НМО.  
Регистрируйтесь бесплатно на сайте [ambdoc.ru](http://ambdoc.ru)

## ПОЛ и клиника

А.А. Верткин

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

### РЕЗЮМЕ

Изменившиеся реалии современного здравоохранения, включая реформирование, отмену интернатуры, развитие амбулаторно-поликлинического направления развития отечественной медицины, диктуют необходимость разработки и внедрения новых форм образования врача и профессиональной подготовки в течение всего срока деятельности. Авторами осуществлено последовательное создание научно-образовательного проекта «Амбулаторный прием» региональной общественной организации содействия развитию догоспитальной медицины «Амбулаторный врач» и Научно-практического центра подготовки и непрерывного профессионального развития специалистов первичного звена на базе городской клинической больницы имени С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения Москвы при участии МГМСУ имени А.И. Евдокимова. Статья дает представление об этих проектах, описывает отдельные направления деятельности.

**Результаты.** За несколько лет активной работы предлагаемые подходы доказали свою жизнеспособность и востребованность для врачебной аудитории, растет число слушателей и активных участников образовательных мероприятий, издаются новые учебные пособия и учебные материалы, направленные на улучшение оказания медицинской помощи в Российской Федерации.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** амбулаторный прием, образование, последипломная подготовка.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## GENDER & symptoms

A. L. Vertkin

Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov, Moscow, Russia

### SUMMARY

The changed realities of modern health care, including the reform, the abolition of internship, the development of the outpatient and polyclinic direction of the development of domestic medicine dictate the need to develop and introduce new forms of doctor education and professional training throughout the entire period of activity. The authors have consistently created a scientific and Educational Project 'Outpatient reception' of the Regional Public Organization for Promoting the Development of Prehospital Medicine 'Outpatient doctor' and a Scientific and Practical Centre for Training and Continuous Professional Development of Primary Care Specialists on the basis of the City Clinical Hospital n.a. S. I. Spasokukotsky with the participation of Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov. The article gives an idea of these projects, describes individual areas of activity.

**Results.** For several years of active work, the proposed approaches have proven their viability and relevance for the medical audience, the number of listeners and active participants in educational events is growing, new textbooks and training materials are being published aimed at improving the provision of medical care in the Russian Federation.

**KEY WORDS:** outpatient appointment, education, postgraduate education.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare that they have no conflicts of interest.

Известие об упразднении обучения в интернатуре не так давно всколыхнуло медицинскую общественность. Однако вместо критики, пусть и справедливой, принятого наверху решения, нам показалось куда более созидательным подумать о судьбе выпускников медицинских вузов. Большинству из них на тот момент предстояло приступить к самостоятельной работе в первичном звене сразу же по получении диплома о высшем медицинском образовании безо всякой предшествующей подготовки.

Одновременно с этим проходила реформа системы отечественного здравоохранения, одним из компонентом которой явилось сокращение больничной сети и в то же время – расширение поликлинической. И это теоретически совершенно верно – во всем мире свыше 70% медицинской помощи оказывается на амбулаторном этапе. Вместе с тем, как показала и продолжает демонстрировать практика, этого оказалось мало: для эффективного функционирования амбулаторного сектора необходима соответствующая подготовка врачей.

### Историческая справка

Понимая, что обратной дороги нет, в 2014 году в самый разгар всевозможных дискуссий как об отмене интернатуры, так и об амбулаторно-поликлиническом векторе развития здравоохранения, мы инициировали научно-образовательный проект «Амбулаторный прием», главной задачей которого стала всесторонняя подготовка поликлинических терапевтов и врачей общей практики. Менее чем через год была создана Региональная общественная организация содействия развитию догоспитальной медицины «Амбулаторный врач» – первое профессиональное сообщество, целиком и полностью занимающееся непрерывным образованием и всесторонним просвещением врачей первичного звена.

За недолгое время существования «Амбулаторный прием» и другие проекты РОО «Амбулаторный врач», согласно результатам анкетирования поликлинических докторов в Москве и ряде регионов страны, стали своего рода единственной школой по непрерыв-



ной их подготовке, что увенчалось созданием осенью 2019 года в МГМСУ имени А. И. Евдокимова Научно-практического центра подготовки и непрерывного профессионального развития специалистов первичного звена на базе городской клинической больницы имени С. И. Спасокукоцкого.

### Инструкция по применению

Тренд нынешнего здравоохранения – профилактика, предупреждение болезней. Поэтому главный акцент вузовского образования должен быть сделан на создании кафедр, готовящих поликлинических докторов.

Хочу заметить, что отказываться от традиционной концепции изучения внутренней медицины через кафедры пропедевтики внутренних болезней, факультетской и госпитальной терапии нельзя. Именно на этот базис и следует нанизывать знания по амбулаторной патологии, поскольку большинство выпускников пойдут работать в первичное звено.

### Ключи к диагнозу

Необходимо понимать, что сегодняшняя поликлиника совсем другая, нежели была вчера. Очереди пациентов, необорудованные помещения, ненужные подразделения, отсутствие алгоритмов ведения пациентов постепенно уходят в небытие. Поликлиника сегодня – это как новое тысячелетие с изменившимися экономическими и социальными условиями. За всем этим стоят постоянно увеличивающийся объем услуг и медицинской помощи, совершенствование многоуровневой системы работы, развитие стационар-замещающих технологий, активная помощь на дому, создание сети специализированных кабинетов и др.

За последние годы в амбулаторной практике появились новые вещи, о которых не говорилось раньше: паллиативная помощь, реабилитация, геронтология. Такова реальность. От этого никуда не деться. Как известно, в настоящее время сокращаются стационарные койки, все реже происходят госпитализации по 03. Однако человек должен где-то лечиться. И место его лечения – поликлиника. А для того чтобы не обращаться туда вследствие обострения того или иного заболевания, надо заниматься профилактикой. И этот процесс должен носить обоюдный характер – от пациента зависит не меньше, чем от врача.

Предварительный диагноз врач поликлиники должен ставить, что называется, с порога: молодой пациент или пожилой, полный или худой, мужчина или женщина и т. д. Каждой такой группе в той или иной степени свойственна своя патология. Как следствие – свой алгоритм. Под стеклом у врача должен лежать рейтинг этих болезней, чтобы не думать о том, чего не может быть. Также нельзя не сказать и о социальном уровне больных, среди которых есть злоупотребляющие алкоголем, наркоманы, мигранты, бомжи и т. п. У них свои болезни – обусловленные образом жизни. Это должно быть проскринировано сразу. С первого взгляда.

Наряду с этим необходимо помнить о так называемой причине обращения. Ведь то, что для больного является главным, зачастую может быть всего лишь следствием более важного процесса в организме. Приведу небольшой пример: не так давно в нашей клинике было исследовано 100 пациентов, госпитализированных с острой аллергической реакцией. У четверых из этих больных мы выявили злокачественные новообразования, у шестерых – сахарный диабет второго типа и т. д. Если бы они к нам не поступили, то вряд ли бы у них выявили эти патологии в поликлинике. Не было бы счастья, да несчастье помогло, как говорится.

Настаиваю: врач поликлиники должен понимать, что наибольшую социальную значимость в настоящее время представляют сердечно-сосудистые катастрофы, хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет второго типа, онкологические заболевания, а также патология опорно-двигательного аппарата. На каждую группу из этих болезней существует простой перечень вопросов. Это должно быть в виде памятки на столе у врача, который просто обязан проскринировать каждого больного, обращающегося к нему, на эти болезни, после чего смоделировать диагностическую концепцию и выстроить риски по той или иной патологии. Ничего сверхъестественного. Я глубоко убежден в том, что стены в кабинете врача должны быть увешаны такими подсказками – алгоритмами диагностики и ведения пациента в случае той или иной жалобы.

На мой взгляд, именно сейчас наступил тот момент, когда мнения ведущих экспертов нужно объединить и экстраполировать максимально широко с целью наиболее эффективного их применения практическими врачами. Необходимо создавать университетские клиники и на базе поликлиник, где у кафедральных сотрудников была бы возможность проведения клиничко-анатомических конференций, клинических разборов, консилиумов и т. п. Уверен, что администрация медучреждения встретит «кафедралов» с распростертыми объятиями. К этому нас подводит жизнь – вследствие закрытия стационаров многие кафедры лишаются баз. Путь у них один – в поликлинику.

### «Амбулаторный врач» – флагман догоспитальной медицины

У меня не возникает сомнений насчет того, что любое образовательное мероприятие – это школа. В этой связи РОО «Амбулаторный врач» создает учебники, издания «Маршруты образования», «Алгоритмы диагностики и лечения» и многое другое, где максимально лаконично и практически ориентированно изложена концепция амбулаторного приема – от методологии ведения амбулаторной карты и расспроса больного до всякого рода тонкостей, основанных на мультидисциплинарном подходе с учетом многообразия внутренней медицины.

Однако и этого не всегда достаточно для привлечения врачей. В этой связи надо уяснить, что эпоха лекций в классическом понимании этого слова прошла. Изложение синтетических знаний на протяжении не-

скольких часов мало кого удержит в аудитории. В этой связи мы проводим множество научно-образовательных онлайн-программ (подробности на сайте ambdoc.ru), посвященных разным аспектам образования поликлинических врачей. Среди них «Амбулаторный консилиум», «Клинико-анатомическая конференция», вебинары «Специалист-терапевту», «Амбулаторный блиц», «Уроки амбулаторного мастерства».

Клинико-анатомическая конференция – это высшая форма осуществления контроля качества в лечебно-диагностическом процессе на всех этапах оказания медицинской помощи. Доктора получают 95 % ответов на свои вопросы при вскрытии тела умершего пациента. Именно после вскрытия становится ясно, на каком уровне профессионального развития находится тот или иной врач и чему следует уделить наибольшее внимание в процессе самоподготовки.

Именно поэтому общество «Амбулаторный врач» уделяет большое внимание проведению клинико-анатомических конференций, подвергая всестороннему анализу реальные клинические ситуации, обсуждению всех этапов ведения пациента, а также правил формулировки и постановки клинического и патологоанатомического диагнозов.

Концептуальная идея вебинаров «Специалист – терапевту» заключается в максимальном расширении профессиональной эрудиции докторов первичного звена посредством диалога терапевта и представителя той или иной узкой специализации на экспертном уровне. Основная задача гостей – излагать материал в «поликлинических» дозах, тем самым не перегружая аудиторию тонкостями той или иной узкой специализации и формируя у коллег-терапевтов целостный взгляд на обсуждаемую проблематику.

Цикл «Специалист – терапевту» поделен на серии «В сопровождении...» (ревматолога, невролога, онколога, пульмонолога, инфекциониста, гематолога, дерматовенеролога...) Наши гости – ведущие представители, первые лица в определенной клинической области.

Таким образом, формируются уникальные образовательные курсы – та или иная узкая специализация в объеме, необходимом для специалистов первичного звена.

На уроках амбулаторного мастерства мы освещаем наиболее актуальные и востребованные, с практической

точки зрения, вопросы ведения амбулаторного приема в первичном звене: принципы алгоритмизированного подхода к ранней диагностике наиболее распространенных заболеваний и патологических состояний в практике терапевта; показания для привлечения к лечебно-диагностическому процессу узких специалистов; эффективное и безопасное лекарственное ведение пациентов, в том числе коморбидных, исходя из гендерных, возрастных и прочих особенностей больных.

Амбулаторный блиц призван помочь врачу максимально эффективно использовать небольшой временной отрезок, отведенный на прием пациента. Так, в рамках реального времени с обратным отсчетом на экране целиком и полностью симулирован рабочий день врача первичного звена с максимально разнообразными причинами обращения пациентов за помощью в поликлинику.

Наряду с этим мы проводим круглые столы и экспертные советы в очном и интерактивном форматах, куда, как и к сессиям «Амбулаторный прием» в Москве и других российских городах, привлекаем ведущих отечественных ученых-клиницистов, лидеров мнений в различных областях практической медицины. В ходе живой беседы мы обсуждаем актуальную отраслевую проблему на примере реальных клинических ситуаций, делимся опытом.

Эффективно ли это? Мы создали анонимное голосование и систему отзывов относительно пользы наших мероприятий. Мне неудобно хвалить себя и сотрудников, однако должен заметить, что ни одного негативного отзыва мы не получили – множество благодарных писем. Более того, аудитория наших зрителей исчисляется десятками тысяч практических врачей из подавляющего большинства субъектов РФ, а также стран ближнего и дальнего зарубежья. Для нас это наивысшая награда.

Не сомневаюсь: скоро врачи придут к пониманию того, что работа в поликлинике – отраслевой престиж. Это и творчество, и перспектива. А если говорить о научной работе, то большего клондайка, чем внутренняя медицина на амбулаторном этапе, не найти.

Статья поступила / Received 16.02.2021  
Получена после рецензирования / Revised 22.02.2021  
Принята в печать / Accepted 25.02.2021

#### Сведения об авторах

**Верткин Аркадий Львович**, д.м.н., проф., заслуженный деятель науки России, директор терапевтической клиники, зав. кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи, рук. РОО «Амбулаторный врач» и Института амбулаторной терапии. elibrary.ru SPIN: 9605-9117  
ORCID: 0000-0001-8975-8608.

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

**Автор для переписки:** Верткин Аркадий Львович, E-mail: kafedrdrkf@mail.ru

#### About authors

**Vertkin Arkady L.**, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8975-8608>.

Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

**Corresponding author:** Vertkin Arkady L., E-mail: kafedrdrkf@mail.ru

**Для цитирования:** Верткин А.Л. ПОЛ и клиника. Медицинский алфавит. 2021; (7): 8–10. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-7-8-10>

**For citation:** Vertkin A.L. GENDER & symptoms. Medical alphabet. 2021; (7): 8–10 <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-7-8-10>



# «Гиппократ» – система поддержки принятия врачебных решений для первичного звена по раннему выявлению социально-значимых заболеваний

А. А. Верткин<sup>1</sup>, Ю. В. Седякина<sup>1</sup>, А. В. Погонин<sup>2</sup>, И. И. Романенко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С. И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения Москвы»

## РЕЗЮМЕ

В рамках Федерального проекта «Создание единого цифрового контура в здравоохранении на основе единой государственной информационной системы здравоохранения (ЕГИСЗ)» национального проекта «Здравоохранение» сотрудниками Московского государственного медико-стоматологического университета имени А. И. Евдокимова (кафедра терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи) при содействии РОО «Амбулаторный врач» в 2020 году создана система поддержки принятия врачебных решений. Программа «Гиппократ» работает в режиме тестирования, однако уже сейчас выполняет возложенные на нее задачи по повышению ранней выявляемости хронических заболеваний, также она играет важную роль по обучению врачей осуществлению действий на основании клинических рекомендаций.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** система поддержки принятия врачебных решений, амбулаторный прием, выявление хронических заболеваний.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## 'Hippocrates' – support system for medical decision-making for primary care for early detection of socially significant diseases

A. L. Vertkin, Yu. V. Sediakina, A. V. Pogonin, I. I. Romanenko

Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov, City Clinical Hospital n.a. S. I. Spasokukotsky, Moscow, Russia

## SUMMARY

Within the framework of the Federal Project 'Creation of a unified digital contour in health care based on the unified state information system of health care' of the National Project 'Healthcare', employees of the Moscow State Medical and Dental University n.a. A. I. Evdokimov (Department of Therapy, Clinical Pharmacology and Emergency Medicine) with the assistance of RPO 'Outpatient Doctor' in 2020, a system for supporting medical decisions was created. The program 'Hippocrates' works in the testing mode, but now it is fulfilling the tasks assigned to it to increase the early detection of chronic diseases, and it also plays an important role in teaching doctors to take action based on clinical guidelines.

**KEY WORDS:** support system for medical decision-making, outpatients, identification of chronic diseases.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare that they have no conflicts of interest.

## Введение

Дискуссии и исследования последних лет показывают, что драйверами развития современного здравоохранения становятся не только традиционные области медицины (терапия, хирургия и др.), но технологические решения, приходящие из смежных, немедицинских отраслей – генетики, биотехнологий, материаловедения, робототехники и ряда других [1]. Ряд авторов справедливо полагают, что «Здравоохранение 4.0» формируется за счет прорывных технологий в смежных отраслях медицины.

Одна из наиболее плодотворных отраслей, оказывающих значительное влияние на современное здравоохранение в целом и на медицину в частности, является отрасль информационных цифровых технологий [2]. Россия в глобальной цифровой трансформации медицины – одна из лидирующих стран. В качестве основных показателей цифровизации российского здравоохранения следует указать следующие факты:

- реализация Федерального проекта «Создание единого цифрового контура в здравоохранении на основе единой

государственной информационной системы здравоохранения (ЕГИСЗ)» национального проекта «Здравоохранение»;

- ежегодный объем государственных инвестиций в цифровую медицину за последние 5 лет составляет не менее 20 млрд руб. [3];
- более 20 институтов развития (ВЭБ, ИЦ «Сколково», АСИ, НТИ и др.) рассматривают цифровое здравоохранение России одним из приоритетов инвестиционной политики;
- более 3 тыс. стартапов в 2018–2020 годах позиционируют себя в отрасли *Health Net*.

Вместе с тем первичного звена здравоохранения на текущий период цифровизация и цифровая трансформация коснулась мало, несмотря на все увеличивающееся внимание к нему со стороны руководства государства [4]. По данным компании «К-Скай» (бренд Webiomed) [5], в первичном звене наибольшее применение могут найти следующие цифровые технологии:



- медицинская информационная система (МИС) лечебного учреждения;
- электронная медицинская карта больного;
- система поддержки принятия врачебных решений (СППВР) различной направленности;
- сервисы, основанные на использовании технологии машинного обучения и искусственного интеллекта;
- телемедицинские сервисы;
- сервисы удаленного мониторинга состояния больного в целом и (или) отдельных параметров;
- «умные» устройства для диагностики и лечения, интегрированные с МИС, и ряд других сервисов.

СППВР следует отнести к наиболее востребованным и быстроразвивающимся группам сервисов для первичного звена, так как в этот класс цифровых услуг для пациента и врача входит большое количество информационных сервисов, основанных на обобщении первичных данных, их обработке, рекомендации действий врача, контроль выполнения, а также прогноз событий, относящихся к сфере действия СППВР. А. В. Гусев и Т. В. Зарубина [5] дают следующее определение СППВР: «Система поддержки принятия врачебных решений – это программное обеспечение, позволяющее путем сбора и анализа информации влиять на принятие врачом решения при обследовании пациента, диагностике, назначении лечения с целью снижения ошибок и повышения качества оказываемой медицинской помощи». Представляется, что приведенное определение следует дополнить функциями контроля, анализа и обобщения данных о пациентах.

Одна из актуальных проблем нынешнего этапа развития российского здравоохранения состоит в недостаточности использования достижений информационных цифровых технологий в первичном звене, в частности СППВР. Статья посвящена примеру успешной разработки и пилотного использования СППВР «Гиппократ» – цифрового магазина опросников и алгоритмов для первичного звена, направленного на раннее выявление заболеваний и снижение ошибок врача первичного звена при диагностике и лечении наиболее часто встречающихся заболеваний.

### **СППВР «Гиппократ»: возможности и эффективность**

«Гиппократ» – первый в России сервис из класса СППВР для врачей первичного звена, который системно, на основе национальных клинических протоколов и рекомендаций сформировал и автоматизировал клинические опросники для пациентов по сбору анамнестических данных, а также связанные с ними настороженности и алгоритмы действий врача для подтверждения выявленных настороженностей. Сервис создан сотрудниками Московского государственного медико-стоматологического университета им. А. И. Евдокимова (кафедра терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи) при содействии РОО «Амбулаторный врач» в 2020 году [6].

Разработка сервиса основана на следующих предпосылках:

- по данным Росстата, восемь групп заболеваний являются причинами 90 % смертей и инвалидизаций в России, 636 тыс. человек в 2019 году впервые признаны инвали-

- дами по причинам, аналогичным причинам смертности, а также из-за болезней костно-мышечной системы [7];
- по данным РБК и мониторинга ОНФ, до 50 % заболеваний обнаруживаются на поздней стадии;
- каждый россиянин в среднем 9,8 раза в год встречается с врачом, если принять во внимание данные статистики: в 20,2 тыс. поликлиник России с более чем 450 тыс. врачами в 2019 году было совершено более 1,2 млрд посещений, еще 230 млн посещений было в 3,1 тыс. сетевых негосударственных клиник, не менее 10 млн обращений было с использованием телемедицинских сервисов [8–10];
- в соответствии с приказами Минздрава России № 290 н от 2 июня 2015 года и № 810 н от 6 августа 2020 года нормативное время приема одного пациента участковым терапевтом в поликлинике составляет 15 минут, из которых, по данным наших измерений, 5–6 минут приходится на документооборот (заполнение карты, выписку рецепта, направлений и др.), 3–4 минуты – на выслушивание и опрос пациента о симптомах и жалобах, 4–5 минут – на осмотр пациента, включая время на то, чтобы пациент разделся и оделся, 2–3 минуты – на постановку диагноза и (или) объяснение дальнейших действий – какие анализы сдать, к каким врачам направляется.

Сопоставление приведенных фактов привело к выводу о том, что следует автоматизировать следующие рутинные действия врача:

- сбор данных о пациенте в соответствии с клиническими протоколами до встречи с врачом, фактически – автоматизировать анамнестический опрос;
- выявление настороженностей на основании полученных анамнестических данных;
- алгоритмизация действий врача во время приема с тем, чтобы врач не упустил все необходимые действия, которые предписаны протоколами для диагностики заболевания, симптомы которых выявлены на предыдущих этапах.

Цели программы «Гиппократ» – раннее выявление заболеваний, постановка диагноза на основании полных данных, предписанных клиническим протоколом и, как следствие, сокращение количества диагностических ошибок.

Сразу следует подчеркнуть, что «Гиппократ» ни в коем случае, как и все СППВР, не может заменить врача в сборе анамнеза, диагностике и формировании лечения. Назначение программы – помочь врачу не упустить симптомы, диагностические действия и их интерпретацию.

Пилотная версия программы содержит следующие основные разделы.

**Раздел 1. Вопросы пациенту.** Вопросы, на которые он отвечает в автоматическом режиме при удаленной записи на прием к конкретному врачу (рис. 1). В пилотной версии программы «Гиппократ» диагностировались шесть заболеваний и синдромов: ИБС, новообразования, СД 2 типа, ХОБЛ, боли в спине и суставах, а также COVID-19. Врачи поликлиник, в которых происходило пилотное тестирование, предложили внести в перечень выявляемых ряд наиболее часто встречающихся в повседневной практике поликлиники заболеваний, таких как рефлюксная болезнь, гипертонический криз и другие (всего 16 заболеваний).

**ВОПРОСЫ**

Беспокоит ли Вас одышка, усиливающаяся в положении лёжа? ☐ Да ☒ Нет

Появились ли припухлости/лимфоузлы на любом участке тела? ☒ Да ☐ Нет

Для мужчин: просыпаетесь ли Вы ночью из-за необходимости мочеиспускания/струя мочи стала слабой? ☒ Да ☐ Нет

Вы курите больше 20 лет? ☐ Да ☒ Нет

Беспокоят ли Вас приступы сухого кашля, одышки, достигающей иногда степени удушья в ночные часы? ☒ Да ☐ Нет

Беспокоит ли Вас постоянное чувство жажды? ☒ Да ☐ Нет

Можете ли Вы утверждать, что стали плохо переносить физическую нагрузку? ☐ Да ☒ Нет

Беспокоит ли Вас утомляемость, усталость и увеличилось ли время восстановления после прекращения нагрузки? ☒ Да ☐ Нет

Беспокоит ли Вас одышка при физической нагрузке? ☐ Да ☒ Нет

У Вас есть постоянный утренний кашель? ☒ Да ☐ Нет

Рисунок 1. Вопросы, на которые отвечает пациент в СППВР «Гиппократ».

**Раздел 2. Выявление настороженностей.** Врач, который проводит прием пациента, видит на экране компьютера перечень заболеваний и степени настороженности, которые выявляются на основании ответов пациента на предыдущем этапе (рис. 2).

**Раздел 3. Анамнез и осмотр.** Программа «Гиппократ» показывает врачу, какие действия следует совершить врачу во время приема пациента для подтверждения выявленной на предыдущем шаге настороженностей (рис. 3, 4).

**Раздел 4. Постановка диагноза.** На повторном приеме врач имеет возможность зафиксировать диагноз по МКБ-10: определить основное заболевание, коморбидное, фоновое, осложнения и сопутствующие заболевания.

Следует отметить, что программа «Гиппократ» носит ярко выраженный образовательный характер. Все заболевания оснащены кратким наглядным алгоритмом действия врача (рис. 5). В программу «вшиты» методическое пособие для врачей с основным материалом, приведенным в программе, а также всплывающие подсказки к основным понятиям и терминам со ссылками на образовательные материалы РОО «Амбулаторный врач».

### Клиническая эффективность программы Гиппократ

В сентябре-октябре 2020 года программа «Гиппократ» проходила пилотное тестовое испытание в одной из поликлиник г. Сургута. Программа выявила симптомы возможных заболеваний у 248 из 334 пациентов, 74,3% опрошенных. Опросник выявил симптомы всего 1112 заболеваний, в среднем 4,5 заболевания на одного пациента. Их них симптомы хронических болезней составили 165 заболеваний у 102 пациентов. Всего 43 хронических заболевания выявлены впервые у 41 пациента. Детальная информация приведена в таблице.

### Пациент ФИЛИППОВА ЛЮДМИЛА СТАНИСЛАВОВНА (полных лет: 60)

Все заболевания, имеющие один и более баллов в рубрике «Баллы пациента», требуют дальнейшего, если это заболевание у данного пациента не было известно врачу ранее.

Необходимо, при наличии возможности, исключить все действия, предельные в рубриках «Анамнез и осмотр», «Лабораторные и инструментальные методы».

Врачу следует поставить предварительный и клинический диагнозы в разделе «Статус» и сделать отметку «Подтверждение диагноза».

Потенциальные заболевания обнаружены

| Известно                                                 | Скала ПЗ | Граничный балл | Баллы пациента |
|----------------------------------------------------------|----------|----------------|----------------|
| <input type="checkbox"/> Боль в спине в состоянии покоя  | 1        | 1              | 1              |
| <input checked="" type="checkbox"/> Гипертоническая криз | 1        | 1              | 1              |

Рисунок 2. Выявление потенциальных заболеваний врачом на основании автоматизированного опроса пациента в программе «Гиппократ» (пример).

Анамнез и осмотр. Проведите следующие действия

| Наименование                                                                                                                                                                                                              | Исполнен                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Анализ болевого синдрома по ВАШ (визуальная аналоговая шкала)                                                                                                                                                             | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Термометрия                                                                                                                                                                                                               | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Определение индекса массы тела (ИМТ)                                                                                                                                                                                      | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Примечание: измерение индекса массы тела, которое может проводиться только в стоячем положении, исключая любые другие методы измерения индекса массы тела, включая: измерение массы тела, исключая голову, туловище и др. | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Боль усиливается в состоянии покоя и ночью, особенно под утро, не уменьшается после отдыха, не усиливается после нагрузки                                                                                                 | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Осложнение заболевания в анамнезе                                                                                                                                                                                         | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Примечание: измерение индекса массы тела (ИМТ) или индекса массы тела                                                                                                                                                     | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Хирургические вмешательства в анамнезе, повторные инъекции препаратов                                                                                                                                                     | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Кроме боли в спине, отмечается ли сильная боль на фоне простудных заболеваний, ощущение онемения пальцев стопы, слабость в конечностях, онемение в ногах и кистях                                                         | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Анамнез                                                                                                                                                                                                                   | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Длительный субфебрилитет                                                                                                                                                                                                  | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Кашель                                                                                                                                                                                                                    | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Лихорадка                                                                                                                                                                                                                 | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Обнаружение отеков (отечные желтые, лигированные податливые образования, шиповидная желтуха)                                                                                                                              | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Общая слабость, потливость                                                                                                                                                                                                | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Пальпируемые образования в брюшной полости                                                                                                                                                                                | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Прогностическое познание                                                                                                                                                                                                  | <input checked="" type="checkbox"/> |

Рисунок 3. Действия, которые следует совершить врачу во время приема пациента для подтверждения заболевания (пример).

Лабораторные и инструментальные методы

| Наименование                          | Исполнен                            |
|---------------------------------------|-------------------------------------|
| Сравнительный анализ                  | <input checked="" type="checkbox"/> |
| ЭКГ в 12-тигрудной отведении          | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Общий анализ крови + СОЭ              | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Рентгенография органов грудной клетки | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Экстракорпоральная ЭКГ (ЭКГ)          | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Общий анализ мочи                     | <input checked="" type="checkbox"/> |
| ЭКГ в 12-тигрудной отведении          | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Общий анализ мочи                     | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Скорость клубочковой фильтрации       | <input checked="" type="checkbox"/> |

Рисунок 4. Лабораторные и инструментальные тесты, которые следует пройти пациенту по направлению врача для подтверждения заболевания (пример).

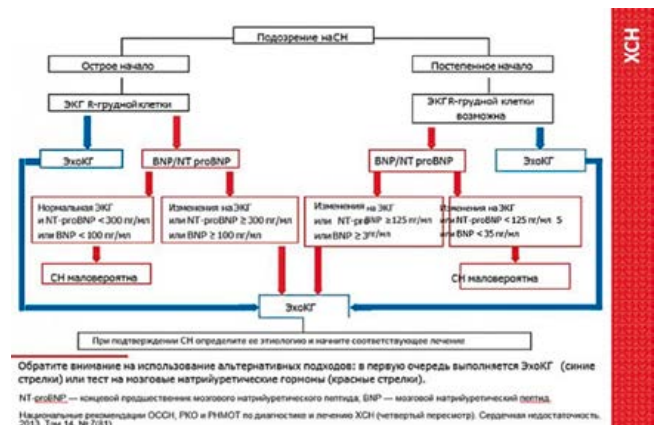


Рисунок 5. Алгоритм действий врача при ХСН. Методическое пособие, интегрированное в программу «Гиппократ» (пример).

Программа позволила выявить на ранней стадии хронические заболевания у 12,9% пациентов, прирост раннего выявления хронических заболеваний — почти 2,5 раза по сравнению с аналогичным периодом без использования программы.

Таблица  
Протокол оценки эффективности программы

| Показатель                                                                                                               | Период                                                                |                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                          | Без использования программы «Гиппократ»<br>Сентябрь – октябрь 2019 г. | С использованием программы «Гиппократ»<br>Сентябрь – октябрь 2020 г. |
| Общее количество посещений врачей терапевтов в поликлинике, зарегистрированных на первичный прием через сайт поликлиники | 346                                                                   | 334                                                                  |
| Впервые выявленные заболевания из числа заболеваний, используемых в программе, всего (процент посещений) В том числе:    | 17 (5,1%)                                                             | 43 (12,9%)                                                           |
| • злокачественные новообразования                                                                                        | 4                                                                     | 10                                                                   |
| • сахарный диабет 2 типа                                                                                                 | 2                                                                     | 2                                                                    |
| • хроническая обструктивная болезнь легких                                                                               | 2                                                                     | 7                                                                    |
| • хроническая сердечная недостаточность                                                                                  | 6                                                                     | 15                                                                   |
| • боль в спине и суставах                                                                                                | 3                                                                     | 9                                                                    |

## Заключение

Программа «Гиппократ» выполняет возложенные на нее задачи по повышению ранней выявляемости хронических заболеваний с акцентом на коморбидность, особенно у пожилых пациентов, имеющих ряд особенностей, осложняющих диагностику заболеваний и ведение больных [11, 12]. Программа играет важную роль по обучению врачей осуществлению действий на основании клинических рекомендаций.

Исследования, которые показывают эффективность постановки диагноза на основании полных данных, предписанных клиническим протоколом и, как следствие, сокращение количества диагностических ошибок на основании «Гиппократа», продолжаются.

В настоящее время происходит расширение функциональных возможностей программы:

- расширение перечня диагностируемых заболеваний за счет не только представляющих угрозу жизни, но наиболее часто встречающихся в амбулаторной практике;
- расширение охвата симптомов и синдромов при автоматизированном опросе пациентов;
- подключение опросников для узких специалистов – невролога, кардиолога, онколога и других;
- присоединение к программе других сервисов, в частности сервиса искусственного интеллекта.

## Список литературы / References

1. Myskja B. K., Steinsbekk K. S. Personalized medicine, digital technology and trust: a Kantian account. *Med Health Care and Philos* 23, 577–587 (2020).
2. Millares Martin Pablo. Digital innovation is needed to deal with complexity of current medicine *BMJ* 2017; 357: j2750.
3. <https://www.kommersant.ru/doc/3990032> (проверка ссылки 22 февраля 2021 года).
4. <http://kremlin.ru/events/president/news/61706> (проверка ссылки 22 февраля 2021 года). <http://www.kremlin.ru/events/president/news/61340> (проверка ссылки 22 февраля 2021 года).
5. Гусев А. В., Зарубина Т. В. Поддержка принятия врачебных решений в медицинских информационных системах медицинской организации. *Врач и информационные технологии*. 2017; 2: 6072. Gusev A. V., Zarubina T. V. Support of medical decision-making in medical information systems of a medical organization. *Doctor and information technologies* 2017; 2: 60–72. (In Russian)
6. <https://www.gippocrate.ru/> (проверка ссылки 22 февраля 2021 года).
7. <https://rosstat.gov.ru/folder/13721> (проверка ссылки 22 февраля 2021 года).
8. [https://marketing.rbc.ru/landings/46/?utm\\_source=YaZen&utm\\_campaign=medicine2019](https://marketing.rbc.ru/landings/46/?utm_source=YaZen&utm_campaign=medicine2019) (проверка ссылки 22 февраля 2021 года).
9. <https://vademec.ru/news/2020/04/06/ubytki-chasnykh-klinik-po-fondu-oplaty-trudastavayut-bolee-15-mld-rublei-v-mesyats> (проверка ссылки 22 февраля 2021 года).
10. <https://zdrav.expert/index.php> (проверка ссылки 22 февраля 2021 года).
11. Верткин А. Л., Румянцев М. А., Скотников А. С. Коморбидность в клинической практике. Часть 1. Архив внутренней медицины. 2011; 1: 16–20. Vertkin A. L., Rumyantsev M. A., Skotnikov A. S. Comorbidity in clinical practice. Part 1. *Archives of Internal Medicine*. 2011; 1: 16–20. (In Russian).
12. Верткин А. Л., Румянцев М. А., Скотников А. С. Коморбидность в клинической практике. Часть 2. Архив внутренней медицины. 2011; 2: 20–24. Vertkin A. L., Rumyantsev M. A., Skotnikov A. S. Comorbidity in clinical practice. Part 2. *Archives of Internal Medicine*. 2011; 2: 20–24. (In Russian)

Статья поступила / Received 17.02.2021  
Получена после рецензирования / Revised 25.02.2021  
Принята в печать / Accepted 01.03.2021

## Сведения об авторах

**Верткин Аркадий Львович**, д.м.н., проф., заслуженный деятель науки России, зав. кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи<sup>1</sup>, eLibrary.ru SPIN: 9605–9117; ORCID: 0000-0001-8975-8608, E-mail: kafedrakf@mail.ru

**Седякина Юлия Владимировна**, к.м.н., доцент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи<sup>1</sup>, eLibrary.ru SPIN: 2897–5838; E-mail: sedyakinayulia@gmail.com. ORCID: 0000-0003-2487-5509

**Погонин Алексей Владимирович**, к.м.н., гл. врач<sup>2</sup>

**Романенко Игорь Иванович**, начальник отдела управления проектами развития<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва  
<sup>2</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С. И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения Москвы»

**Автор для переписки:** Верткин Аркадий Львович. E-mail: kafedrakf@mail.ru

## Author information

**Vertkin Arkady L.**<sup>1</sup> E-mail: kafedrakf@mail.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8975-8608>

**Sedyakina Iuliya V.**<sup>1</sup> E-mail: sedyakinayulia@gmail.com  
ORCID: 0000-0003-2487-5509

**Pogonin Alexey V.**<sup>2</sup>  
**Romanenko Igor I.**<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Moscow State University of Medicine and Dentistry  
n. a. A. I. Evdokimov, Moscow, Russia  
<sup>2</sup>City Clinical Hospital n. a. S. I. Spasokukotsky, Moscow, Russia

**Corresponding author:** Vertkin Arkady L. E-mail: kafedrakf@mail.ru

**Для цитирования:** Верткин А. Л., Седякина Ю. В., Погонин А. В., Романенко И. И. «Гиппократ» – система поддержки принятия врачебных решений для первичного звена по раннему выявлению социально-значимых заболеваний. *Медицинский алфавит*. 2021; (7): 11–14. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-7-11-14>

**For citation:** Vertkin A. L., Sedyakina Yu. V., Pogonin A. V., Romanenko I. I. 'Hippocrates' – support system for medical decision-making for primary care for early detection of socially significant diseases. *Medical alphabet*. 2021; (7): 11–14. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-7-11-14>





## Ведущие представители клинической науки и отечественного здравоохранения – о проекте и деятельности общества «Амбулаторный врач»

Президент Российского научного медицинского общества терапевтов, академик РАН  
**А. И. Мартынов**

«Сессии „Амбулаторный прием“ отличаются от других конференций, школ, симпозиумов и круглых столов максимальной приближенностью к амбулаторно-поликлинической практике. С помощью методических рекомендации общества «Амбулаторный врач» у специалистов первичного звена появилась возможность эффективно проводить прием пациентов, на который отведено 15 минут».

Главный психиатр–нарколог Минздрава России и Департамента здравоохранения Москвы, профессор **Е. А. Брюн**

«Обучение терапевтов и врачей общей практики, как правило, не включает подготовку по вопросам психиатрии и наркологии. „Амбулаторный прием“ – единственное образовательное мероприятие, где эти вопросы не только обсуждаются, но и остаются в сухом остатке в виде методических рекомендаций для каждодневного применения практическими врачами».

Заведующий кафедрой патологической анатомии МГМСУ имени А.И. Евдокимова, главный патологоанатом Департамента здравоохранения Москвы, профессор **О. В. Зайратьянц**

«Визитной карточкой „Амбулаторного приема“ является клинко-морфологический подход к изложению материала. Для патологоанатома чрезвычайно важно продуктивное взаимодействие с представителями клинических специальностей, а клинко-анатомические разборы – лучшая школа для врача».

Директор НИИ ревматологии имени В. А. Насоновой, профессор **А. М. Лиля**

«Организация сессий не может не восхищать, а востребованность обсуждаемых в рамках сессий тем не представляется возможным переоценить. Мне становится спокойно за судьбы пациентов, приходящих к специалистам, посетившим „Амбулаторный прием“».

Заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии МГМСУ имени А.И. Евдокимова, профессор **А. М. Мкртумян**

«Я неоднократно принимал участие в „Амбулаторном приеме“, и всякий раз он поражает разнообразием тем и их практической значимостью для врачей поликлиник. Наряду с этим организация выставочных экспозиций в фойе сессий не может оставить равнодушным даже самых искушенных и взыскательных участников».

Главный гематолог Департамента здравоохранения Москвы, профессор **В. В. Птушкин**

«Медицинская наука развивается весьма стремительно. Где врачу получать самую современную информацию? Штудировать англоязычную литературу большинству отечественных врачей затруднительно в силу целого ряда обстоятельств. Благодаря проведению сессий „Амбулаторный прием“, собирающих ведущих клиницистов по самым разным направлениям, специалисты первичного звена не выпадают из бурного медицинского потока».

Главный уролог Минздрава России и Департамента здравоохранения Москвы, академик РАН  
**Д. Ю. Пушкарь**

«„Амбулаторный прием“ – своего рода междисциплинарный консилиум, в рамках которого звучат отнюдь не далекие от повседневной медицинской практики выступления, а проходит реальный диалог с аудиторией. Не надо быть специалистом в области физиогномики, что считывать с лиц участников сессий удовлетворение и заинтересованность».



Интервью с профессором Верткиным А.Л.

## Новая концепция непрерывного профессионального развития специалистов первичного звена

Новость об отмене интернатуры несколько лет назад была принята в штыки многими крупными отечественными учеными-клиницистами. Кто только не критиковал эту идею. То и дело («Медицинская газета» – одна из основных трибун) в прессе появлялись весьма острые (как правило, справедливые – Д.В.) заявления ведущих экспертов-интернистов по этому поводу. Однако все заканчивалось лишь громким и подчас пафосным несогласием без каких-либо конкретных предложений по исправлению побочных эффектов реализации обозначенных наверху модификаций.

Соломоново решение родилось в голове одного из ведущих специалистов нашей страны в области внутренней медицины – заведующего кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи Московского государственного медико-стоматологического университета имени А.И. Евдокимова, заслуженного деятеля науки России, профессора А.Л. Верткина. В самый разгар всевозможных дискуссий как об отмене интернатуры, так и о амбулаторно-поликлиническом векторе развития здравоохранения Аркадий Львович инициировал научно-образовательный проект «Амбулаторный прием», главной задачей которого стала всесторонняя подготовка специалистов первичного звена – поликлинических терапевтов и врачей общей практики.

За недолгое время существования «Амбулаторный прием», согласно результатам анкетирования самих поликлинических докторов в Москве и ряде регионов нашей страны, стал своего рода единственной школой по непрерывной их подготовке, что увенчалось созданием осенью 2019 года в МГМСУ имени А.И. Евдокимова научно-практического центра подготовки и непрерывного профессионального развития специалистов первичного звена на базе городской клинической больницы имени С.И. Спасокукоцкого.

Однако Аркадий Львович верен себе: не останавливаясь на достигнутом, он разработал концепцию подготовки врачей первичного звена посредством диалога терапевта и представителя узкой специализации на экспертном уровне, о внедрении в практику которой с удовольствием и поведал нашим читателям.

**– Аркадий Львович, что представляет собой ваша новая образовательная программа «Специалист – терапевту»?**

– Это не первый наш подобный проект. В 2018 году нами была инициирована программа «Диалог терапев-

та и патологоанатома». В таком формате мы провели 23 клиничко-анатомических разбора посредством серии вебинаров в режиме реального времени с моей коллегой – одним из ведущих отечественных морфологов, заведующим кафедрой патологической анатомии нашего университета, главным патологоанатомом Департамента здравоохранения Москвы, профессором Олегом Зайратьянцем.

Почему вебинары? В настоящее время система непрерывного медицинского образования уделяет большое внимание электронным формам получения информации, главная задача которых состоит в том, чтобы в короткий отрезок времени врач мог получить самую свежую информацию по той или иной отраслевой проблеме.

Не устаю сетовать: клиничко-анатомические разборы стали больше эксклюзивным форматом, в то время как только они вносят в медицинскую практику объективность, доказательность и контроль, служат формой оценки новых методов диагностики и фармакотерапии, обеспечивают клиничко-экспертную работу по анализу летальности и поиска методов и средств ее снижения.

Выдающийся отечественный терапевт середины минувшего столетия, один из основоположников кардиологии в нашей стране академик Александр Мясников в свое время резонно заметил: «Оценка с точки зрения трех факторов – этиологии, патологической анатомии и патофизиологии – является необходимым ингредиентом всякого клиничко-мышления». Тем не менее, несмотря на понимание значения подобных разборов, практика повсеместных и регулярных клиничко-анатомических конференций, повторюсь, в настоящее время отсутствует.

Так вот, в рамках наших «клиничко-морфологических бесед» были обсуждены основные аспекты взаимодействия морфолога и клинициста, а также проанализированы причины летальных исходов в клинике внутренних болезней с акцентом на патологии, лидирующие в структуре смертности и инвалидизации населения. К сожалению, большинство практических врачей мало что помнят из курса нормальной и патологической анатомии, забывая о том, что под каждым клиничским проявлением скрывается так называемый морфологический субстрат. Это крайне необходимо для понимания самой сути различных патологических процессов. Именно понимания, поскольку формальные знания мало чем могут помочь в построении диагностической концепции.

Однако восполнения пробелов лишь по фундаментальным наукам недостаточно для надлежащей подготовки современного терапевта. Изменившиеся отраслевые реалии требуют от специалиста первичного звена детальной ориентации в самых разных областях внутренней медицины, прибегая к помощи узких специалистов лишь в казуистических случаях.

В этой связи нами был инициирован очередной образовательный цикл «Специалист – терапевту», концептуальная идея которых заключается в максимальном расширении профессиональной эрудиции докторов первичного звена посредством диалога терапевта и представителя той или иной узкой специализации на экспертном уровне. Основная задача гостей – излагать материал в «поликлинических» дозах, тем самым не перегружая аудиторию тонкостями той или иной узкой специализации и формируя у коллег-терапевтов целостный взгляд на обсуждаемую проблематику.

Видите ли, высокая коморбидность среди современного населения требует от клиницистов максимально персонализированного и, что особенно актуально на современном этапе, междисциплинарного подхода к ведению больных. Даже высококвалифицированному интернисту подчас не удастся в одиночку справиться с букетом различных заболеваний у одного пациента. В этой связи он прибегает к коллегиальной помощи.

**– Если я правильно понял, получается некий общеврачебный «практикум» по каждой узкой специальности терапевтического профиля?**

– Совершенно верно. Более того, не только терапевтического. Цикл «Специалист – терапевту» поделен на серии «В сопровождении...»: ревматолога, невролога, онколога, пульмонолога, инфекциониста, гематолога, дерматовенеролога и т.д. Наши гости – ведущие представители, первые лица той или иной клинической области.

К настоящему времени серия с ревматологом завершена. До конца неврологической осталось несколько вебинаров. Ряд серий находятся в самом разгаре, еще несколько делают первые шаги на пути больших свершений.

Таким образом формируются уникальные образовательные курсы – та или иная узкая специализация в объеме, необходимом для специалистов первичного звена. К примеру, серия «В сопровождении ревматолога» собственно ревматологам не особо интересна, поскольку представляет собой поверхностные для узкого специалиста сведения: наиболее частые ревматические заболевания, принципы быстрой их верификации, показания для привлечения узкого специалиста к лечебно-диагностическому процессу и прочее.

Эту серию мы создали вместе с сотрудниками НИИ ревматологии имени В. А. Насоновой – главного государственного ревматологического медучреждения, которое возглавляет профессор Александр Михайлович

Лиля. Он, а также главный ревматолог Минздрава России академик РАН Евгений Львович Насонов являются научными руководителями данной серии. Сопровождают зрителя-терапевта ведущие специалисты в той или иной области ревматологии профессора Н. В. Чичасова, Л. И. Алексеева, А. Е. Каратеев и другие. К настоящему времени, повторюсь, данная серия, состоящая из 20 вебинаров, завершена. Аудитория ревматологических видеоуроков превысила 10 тысяч человек.

Идентичным образом обстоят дела и с другими сериями: онкологическую возглавляет заведующая кафедрой онкологии нашего университета профессор Елена Генс; инфекционная серия проходит под научным руководством и консультированием одного из крупнейших инфекционистов и эпидемиологов нашей страны академика РАН Николая Дмитриевича Ющука, дерматовенерологической руководит профессор Юрий Николаевич Перламутров (оба заведующие профильными кафедрами МГМСУ, *прим. ред.*), шефом гематологической серии является главный столичный гематолог профессор Вадим Вадимович Птушкин... Эти серии продолжают, и количество зрителей к настоящему моменту составляет свыше 50 тысяч.

**– Аркадий Львович, а почему цикл «Специалист – терапевту» стартовал именно с ревматологической серии?**

– Аудитория наших образовательных мероприятий поистине обширна. За 5 лет активной деятельности на амбулаторном поприще мы побывали практически во всех субъектах Российской Федерации. Каждый наш очередной проект предваряется анкетированием, мы руководствуемся принципом обратной связи с многочисленной армией специалистов первичного звена по всей стране ради надлежащей подготовки которых непрерывно трудимся. Глас народа – глас божий. Был колоссальный запрос на ревматологию, и мы исполнили пожелание наших коллег. В принципе удивляться нечему – болезни опорно-двигательного аппарата давно пересекли сугубо клинический рубеж, заняв социальную нишу в структуре заболеваемости населения. Должная ориентация терапевтов в области этой группы патологий – единственная возможность для оказания своевременной и адекватной помощи многочисленным пациентам, страдающим от различных заболеваний костей и суставов. Ревматологов, как известно, мало. Кроме того, за последние несколько лет отрасль целиком и полностью встала на поликлинические рельсы.

С недавних пор именно терапевт или врач общей практики – главное действующее лицо в системе оказания медицинской помощи населению. И дело не только в том, что узких специалистов мало. К ним практически невозможно попасть напрямую. Поэтому от квалификации специалиста первичного звена зависит очень и очень



многое. Он должен знать практически все. Во всяком случае, пациентов с наиболее распространенными заболеваниями и патологическими состояниями той или иной системы организма он должен вести самостоятельно, прибегая к помощи своих коллег – узких специалистов лишь в казуистических случаях. Именно в этой связи мы и обучаем их в срочном порядке, используя подходы, далеко выходящие за рамки стандартного набора образовательных программ. «Специалист – терапевту» – яркий тому пример.

**– Получается, в скором времени для специалистов первичного звена здравоохранения будут сформированы единственные в своем роде электронные курсы по самым разным областям клинической медицины?**

– Я стараюсь не загадывать. Бег впереди паровоза зачастую оканчивается полным фиаско. Предпочитаю наслаждаться процессом, импровизировать и ни в коем случае не почитать на лаврах. Я скрупулезно готовлюсь к каждому вебинару, штудирую много информации применительно к клинической повестке дня, в том числе и для того, чтобы гостю – ведущему спикеру – было максимально комфортно на предоставляемой нами виртуальной площадке.

И хотя просмотры наших онлайн-уроков к настоящему времени исчисляются десятками тысяч, очень рано подводить, пусть и промежуточные, итоги и тем паче делать прогнозы, несмотря на все предыдущие успехи. Итоговый продукт будет подвержен всестороннему анализу относительно дальнейшего применения.

Наряду с этим хочу подчеркнуть, что все сотрудники нашей кафедры принимают в этом активное участие, то и дело подменяя меня у микрофона: профессора Е. А. Прохорович и М. М. Шамуилова, доценты Е. Н. Вовк, Ю. В. Седякина, Е. Г. Силина, И. Родюкова и А. В. Носова, а также ассистенты А. Кебина и А. Сычева.

Масштаб личности профессора и академика измеряется не только и столько количеством научных работ, монографий, защищенных диссертаций, сколько своей школой – учениками и последователями. В этом отношении наша клиника свято чтит и бережно хранит неоценимое наследие выдающихся интернистов XIX–XX столетий как в профессиональном, так и общечеловеческом отношении. Российская терапевтическая школа – ярчайшая страница в истории отечественной медицины, и мы стараемся по мере сил и возможностей всячески содействовать сохранению славных ее традиций.

Беседу вел Дмитрий Володарский



**Программа рассчитана на терапевтов, врачей общей практики и узких специалистов терапевтического профиля**

- Учитесь дистанционно, не прекращая трудовую деятельность
- Узнайте актуальные и практически значимые данные от экспертов
- Консультируйтесь по ведению своих пациентов
- Получите баллы НМО

**Цель программы**

Основная задача программы – всестороннее освещение наиболее актуальных и востребованных с практической точки зрения вопросов ведения амбулаторного приема в первичном звене.

**Почему важно попасть на этот курс?**

Основные вопросы взаимодействия морфолога и клинициста, показания для привлечения к лечебно-диагностическому процессу узких специалистов, эффективная и безопасная фармакотерапия различных патологий, в том числе коморбидных состояний, исходя из гендерных, возрастных и прочих особенностей больных и др. обсуждается на экспертном уровне в рамках 4-часовых эфиров.

**Расписание**

| Дата и время                   | Тема                                                                              |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>26 апреля 14:00 (МСК)</b>   | Маркеры неотложных состояний в практике терапевта                                 |
| <b>31 мая 14:00 (МСК)</b>      | В профилактических целях: стратегии предупреждения социально значимых заболеваний |
| <b>28 июня 14:00 (МСК)</b>     | Лекарства для всей семьи: для быта, путешествий и жизни в целом                   |
| <b>27 сентября 14:00 (МСК)</b> | Гематология в практике терапевта: о крови, много тайнств ты знаешь!               |
| <b>25 октября 14:00 (МСК)</b>  | «Нужные» и «ненужные» лекарства: домашняя аптечка                                 |
| <b>29 ноября 14:00 (МСК)</b>   | Системные заболевания соединительной ткани: кто виноват?                          |
| <b>20 декабря 14:00 (МСК)</b>  | Алкоголь-ассоциированные заболевания: меньше пить не всем дано                    |

Инфекционист – терапевту

# Гепатолиенальный синдром в практике терапевта

О. О. Знойко, А. В. Носова

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

## РЕЗЮМЕ

Статья представляет собой вариант междисциплинарного образовательного диалога между врачом-инфекционистом и терапевтом и преследует цель повышения осведомленности терапевтов в плане диагностики и лечения терапевтических и инфекционных заболеваний, протекающих с наличием гепатолиенального синдрома. Кратко представлена самая частая патология, даны алгоритмы дифференциально-диагностического поиска.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** инфекционные болезни, амбулаторный прием, симптомы, гепатолиенальный синдром.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Infectionist to therapist

## Hepatolienal syndrome in practice of therapist

O. O. Znoyko, A. V. Nosova

Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov, Moscow, Russia

## SUMMARY

The article is a variant of an interdisciplinary educational dialogue between an infectious disease doctor and a therapist and aims to increase the awareness of therapists in terms of diagnosis and treatment of therapeutic and infectious diseases occurring with the presence of hepatolienal syndrome. The most common pathology is briefly presented, algorithms for differential diagnostic search are given.

**KEY WORDS:** infectious diseases, outpatient appointment, symptoms, hepatolienal syndrome.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare that they have no conflicts of interest.

Значимость рассмотрения проблем инфекционных болезней резко возросла в последнее время в ходе развития пандемии коронавирусной инфекции COVID-19. Однако и ранее было очевидно, что роль микробных и вирусных патогенов выходит за рамки чистых инфекционных болезней, а в настоящее время многие соматические заболевания оказались связанными с бактериями и вирусами [1]. Кроме того, распространенность инфекционных заболеваний относится к компонентам индекса здоровья, таким образом, усилия по сокращению заболеваемости и ликвидацию инфекций можно отнести к мерам сохранения здоровья нации. Именно врач первичного звена, терапевт поликлиники и ВОП, особенно в условиях современной действительности, является гарантом своевременной диагностики инфекционных заболеваний [2]. Масштабность этой проблемы иллюстрирует высказывание Т. Marshall на III Международной научно-практической конференции «Иммунофизиология: аутоиммунитет в норме и патологии и вопросы предиктивно-профилактической медицины»: «Все болезни являются инфекционными, если не доказано иное» [3].

Гепатолиенальный синдром находится на стыке соматической и инфекционной патологии в силу особой роли печени и селезенки в защитных механизмах организма. Гепатолиенальный синдром – увеличение печени (гепатомегалия) и селезенки (спленомегалия), обусловленное вовлечением в патологический процесс обоих органов. Совместная реакция этих органов обусловлена их анатомической и физиологической общностью.

Ретикулогистиоцитарный аппарат (единая система мононуклеарных фагоцитов), объединяющий эти органы, как бы стирает дифференцировку между ними, и речь идет о единой цельной системе. Это еще объясняется и тесной связью обоих органов с системой воротной вены, общностью их иннервации и путей лимфооттока. ГЛС всегда развивается в качестве одного из проявлений или осложнений какого-то патологического процесса в организме [4].

Различают пять групп заболеваний, при которых развивается гепатолиенальный синдром (ГЛС):

- 1) острые и хронические заболевания печени, протекающие с расстройствами кровообращения в системах воротной и селезеночной вен (тромбоз и облитерация сосудов, врожденные и приобретенные дефекты);
- 2) болезни накопления (гемохроматоз, гепатоцеребральная дистрофия, болезнь Гоше и др.);
- 3) инфекционные и паразитарные заболевания;
- 4) болезни крови и лимфоидной ткани;
- 5) заболевания сердечно-сосудистой системы, протекающие с хронической недостаточностью кровообращения.

В первичной диагностике ГЛС на первый план выступают данные объективного осмотра, начиная с перкуссии, чтобы определить границы органа (рис. 1).

Очень важны данные пальпации: обычно консистенция печени плотноэластическая при острой инфекции, при хронической инфекции – плотная консистенция органа. При септических состояниях менее плотная, чем при хронических заболеваниях, но более плотная, чем при остром.



Рисунок 1. Границы печени и селезенки при висцеральном лейшманиозе.



Рисунок 2. А – нормальная селезенка. Б – селезенка с абсцессами.



Каменистая плотность говорит о паразитарном или онкологическом поражении. Наиболее часто при пальпации регистрируется безболезненность или чувствительность.

При быстром и значительном увеличении органов отмечается постоянная болезненность печени и селезенки при пальпации. Резкая болезненность при пальпации свидетельствует о возникновении местного воспалительного процесса (например, абсцесса).

В норме размеры селезенки –  $11 \times 5$  см (длина  $\times$  толщина). Нормальная селезенка взрослого человека весит около 150–170 г (рис. 2). Селезенка пальпируется лишь тогда, когда увеличивается в 1,5–3,0 раза (то есть весит около 400 г).

Гиперспленизм – повышение функций селезенки (в том числе гибель старых кровяных клеток путем их фагоцитоза). Основные симптомы: цитопения – лейкопения с нейтропенией, тромбоцитопения или негемолитическая анемия (в зависимости от преимущественного подавления того или иного ростка кроветворения). Если все три ростка тормозятся, возникает панцитопения.

Различают инфекционную и неинфекционную спленомегалию.

#### 1. Инфекционная:

- *бактериальная* (абсцесс, сепсис, эндокардит, туберкулез, бруцеллез);
- *вирусная* (корь, гепатит, мононуклеоз, цитомегаловирусная инфекция, ВИЧ);
- *протозойная* (малярия, токсоплазмоз).

#### 2. Неинфекционная:

- *болезни крови* (анемия, острые и хронические лейкозы, миелофиброз, лимфомы);

- *системные заболевания* соединительной ткани (СКВ, ревматоидный артрит, узелковый периартериит, саркоидоз);
- *застойная спленомегалия* (цирроз печени, НК, синдром Бадда–Киари, тромбоз селезеночной вены)
- *заболевания селезенки* (абсцесс, опухоль, киста, инфаркт);
- *нарушения обмена веществ* (гемохроматоз, болезнь Вильсона, амилоидоз).

Селезенка, как орган иммунной защиты, реагирует на большинство инфекционных процессов, в том числе, например, на вирус *SARS-COV-2* (инфекция COVID-19) (рис. 3).

Увеличение селезенки могут имитировать опущенная левая почка, опухоль толстого кишечника, киста поджелудочной железы (рис. 4).

Печень состоит из двух долей – правой и левой. В правой выделяют две вторичные доли – квадратную и хвостатую. Размеры печени определяют по методу Курлова. Ее размеры в норме по срединно-ключичной линии в среднем составляют  $9 \pm 1 - 2$  см, по передней срединной –  $8 \pm 1 - 2$  см, по левой реберной дуге –  $7 \pm 1 - 2$  см. За край правой доли печени можно принять новообразование желчного пузыря, толстой кишки, правой почки, гепатоптоз.

Гладкая, ровная, мягковатая поверхность печени с закругленным краем, болезненность при пальпации наблюдаются при воспалительных процессах в печени и внутрипеченочных желчных путях, а также при остром застое крови на почве застойной сердечной недостаточности. Бугристая поверхность,

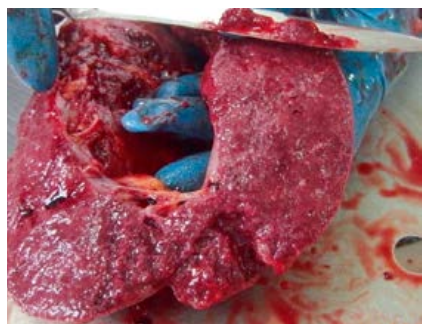


Рисунок 3. Селезенка при инфекции COVID-19 гипертрофирована, полнокровна, с умеренным соскобом на срезе, инфарктами и тромбами в сосудах.

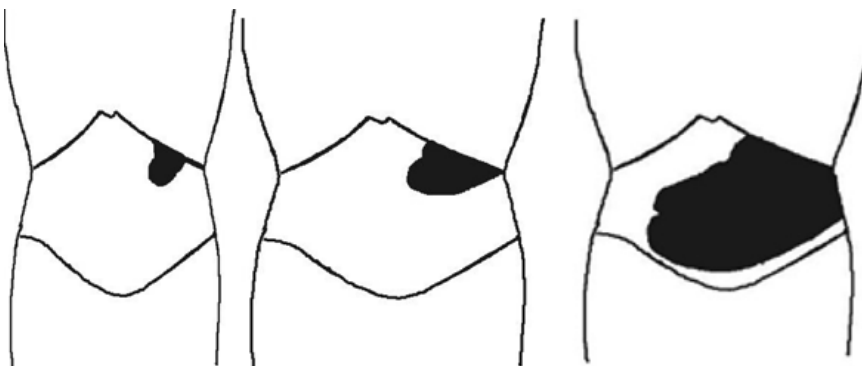


Рисунок 4. Степень увеличения селезенки.



Таблица 1  
Степени увеличения печени и селезенки при ГЛС

|                                    |                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Легкая степень выраженности ГЛС    | Печень выступает из-под края реберной дуги на 1–2 см, селезенка пальпируется в подреберье, ее увеличение определяют перкуторно либо при помощи УЗИ                                |
| Умеренная степень выраженности ГЛС | Печень выступает из-под края реберной дуги на 2–4 см, селезенка пальпируется у реберного края или выступает из-под него на 1–2 см                                                 |
| Резко выраженный ГЛС               | Увеличение печени более чем на 4 см, селезенки – более 2 см ниже реберного края. Увеличение органов может быть столь выраженным, что нижний край их достигает области малого таза |

Таблица 2  
Данные эпидемиологического анамнеза при диагностике инфекций с ГЛС

| Сведения эпиданамнеза                                                                                                                                                    | Патология                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Выезд за рубеж (пребывание в эндемичной зоне) – важно в отношении вирусного гепатита Е, малярии, лейшманиоза, клещевого возвратного тифа (боррелиоза)                    | Малярия: Африка, Центральная и Южная Америка, Азия и Океания<br>Висцеральный лейшманиоз: Европа (Албания, Грузия, Испания, Италия). Более 95% – Бангладеш, Бразилия, Индия, Кения, Китай, Непал, Сомали, Судан, Эфиопия, Южный Судан |
| Пребывание в зонах вспышек заболеваний, эпидемий, эндемичных зонах по распространению гельминтозов в РФ                                                                  | Описторхоз, гепатиты Е и А, лептоспироз                                                                                                                                                                                              |
| Информация об укусах насекомых (клещи, комары), учет сезонности заболеваемости, условия приготовления пищи, качество воды, активный отдых на территории природных очагов | Лейшманиоз, малярия, клещевой возвратный тиф, гепатит Е, лириоз, лептоспироз                                                                                                                                                         |
| Наличие переливаний крови или плазмы, внутривенного употребления наркотиков, татуировки в анамнезе                                                                       | Хронические вирусные гепатиты                                                                                                                                                                                                        |
| Наличие парентеральных вмешательств за последние 6 месяцев                                                                                                               | Острые вирусные гепатиты                                                                                                                                                                                                             |

неровность и уплотнение нижнего края отмечают при сифилитическом поражении печени, эхинококкозе. Особенно резкая плотность («деревянная») выявляется при раковом поражении печени. Уплотнение края печени бывает при гепатитах, циррозе (отмечается и неровная поверхность). Болезненность печени при пальпации наблюдается при воспалительном процессе или растяжении ее (например, застойная печень).

Выделяют три степени увеличения печени и селезенки при ГЛС (табл. 1). В случае когда спленомегалия предшествует гепатомегалии, диагностический поиск прежде всего должен быть направлен на исключение патологии системы крови.

Однако размеры органов не всегда отражают тяжесть патологического или инфекционного процесса.

Обследование пациента с ГЛС включает лабораторные и инструментальные методы исследования.

#### Лабораторные:

- клинический анализ крови;
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови для определения функциональных печеночных тестов (билирубин, холестерин, АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза [ЩФ],  $\gamma$ -глутамилтранспептидаза [ГГТП], общий белок и белковые фракции, протромбин, глюкоза).

#### Инструментальные:

- эхография органов брюшной полости (гепатолиенальная зона) для подтверждения гепатоспленомегалии и определения степени увеличения органов, разграничения очаговых и диффузных изменений в печени;
- ультразвуковая доплерография для уточнения состояния воротной вены и ее разветвлений;
- ЭГДС для выявления варикозно-расширенных вен пищевода;
- КТ печени и селезенки;

- пункционная биопсия печени и селезенки;
- исследование пунктатов костного мозга и лимфатических узлов (выявление лейшманий, диагностика заболеваний крови).

ГЛС – это совместная реакция двух органов на общую проблему, она встречается, как было указано выше, при многих инфекционных заболеваниях, поскольку эти органы содержат единую систему мононуклеарных фагоцитов, которая участвует в иммунном ответе при инфекционном процессе.

Выделяют две основные причины развития гепатолиенального синдрома при инфекционных заболеваниях. Первая – активация системы фагоцитирующих мононуклеаров, которая развивается при воспалительном процессе в печени (острые и хронические гепатиты, циррозы), септических состояниях, в том числе и при бактериальном эндокардите. Вторая причина – наличие инфекционных заболеваний, характеризующихся развитием продуктивного (гранулематозного) воспаления: сифилис, туберкулез (туберкулезные сплениты протекают хронически, редко – остро с высокой температурой [39–40 °C]), саркоидоз около 3–5%.

При сборе анамнеза в первую очередь спрашивают пациента о выезде за рубеж: пребывал ли он в зонах вспышек заболеваний, эндемичных зонах по распространению гельминтозов в РФ, кусали ли его насекомые, были ли у него переливания крови или плазмы, парентеральные вмешательства (табл. 2).

Частота встречаемости ГЛС при инфекционных заболеваниях представлена в табл. 3.

Дифференциальная диагностика инфекций, протекающих с ГЛС, отражена в табл. 4–7.

Дифференциальный диагноз инфекционных болезней с заболеваниями крови и лимфоидной ткани при наличии ГЛС проводится при первоначальном увеличении размеров селезенки и преобладании ее размеров над размерами печени, при недостаточно выраженных лабораторно-клинических

Таблица 3  
Частота встречаемости гепатолиенального синдрома при инфекционных и паразитарных болезнях

| Частота регистрации ГС        | Нозологические формы                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Постоянно встречается         | Висцеральный лейшманиоз, инфекционный мононуклеоз, клещевой возвратный тиф, эпидемический возвратный тиф, малярия, сепсис                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Часто встречается, характерен | Бруцеллез, брюшной тиф, ВИЧ-инфекция (мононуклеозоподобный синдром), ВГВ*, ВГВ с дельта-антигеном*, хронические вирусные гепатиты*, лептоспироз, листериоз (септическая форма), описторхоз (острая фаза), паратифы А и В, риккетсиозы, сепсис, сыпной тиф, трипаносомозы, фасциолез (острая фаза), ЦМВИ, чума (септическая форма)                                                                                                                                                                                  |
| Возможен                      | Аденовирусная инфекция, ВГА и ВГЕ, корь, краснуха, лихорадка Марбург, гистоплазмоз хронический диссеминированный, доброкачественный лимфогрипулез, иерсиниоз генерализованный, ку-лихорадка, орнитоз, псевдотуберкулез генерализованный, сальмонеллез генерализованный, токсоплазмоз острый, трихинеллез, шистосомозы (острый период)                                                                                                                                                                              |
| Редко, не характерен          | Ветряная оспа, ГЛПС, ВГС острый, желтая лихорадка, КГА, лихорадка Денге, лихорадка Ласа, лихорадка паппатачи, лихорадка Эбола, энтеровирусная инфекция, омская геморрагическая лихорадка, натуральная оспа, ПТИ, стронгилоидоз, микоплазмоз легочный                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Не встречается                | Амебиаз, анкилостомидоз, аскаридоз, балантидиаз, бешенство, ботулизм, дизентерия, иксодовый клещевой боррелиоз, кампилобактериоз, клещевой энцефалит, кожный лейшманиоз, кокцидиоз, коронавирусная инфекция, лихорадка западного Нила, лимфоцитарный хориоменингит, эпидемический паротит, грипп, паратиф, полиомиелит, прионные болезни, реовирусная инфекция, респираторно-синцитиальная инфекция, ротавирусная инфекция, токсокароз, трихоцефалез, филяриатозы, столбняк, холера, цестодозы, японский энцефалит |

Примечание: \* – протекают, как правило, без лихорадки.

признаках печеночно-клеточной недостаточности. Диагностические мероприятия должны быть направлены на выявление системной патологии крови, прежде всего лимфопролиферативных заболеваний, так как они имеют многообразную симптоматику, во многом сходную с инфекционными заболеваниями (рис. 5).

Должны быть выполнены костномозговая пункция и иммунофенотипирование клеток. Сходство инфекционного мононуклеоза и заболеваний крови (лимфогранулематоза, лимфосаркомы, острого лимфолейкоза) – увеличение лимфатических узлов, печени и селезенки, интоксикация – отражено в табл. 8.

Таким образом, основу предварительного диагноза составляет определенная комбинация синдромов в сочетании с ГЛС:

- инфекционный мононуклеоз – ГЛС, лихорадка, лимфаденопатия, ангина, лимфоцитоз с появлением атипичных мононуклеаров;

Таблица 4  
Дифференциальная диагностика заболеваний, протекающих с ГЛС и лихорадкой

| Клинический признак | Инфекционный мононуклеоз                                                                                                                                            | Малярия                                                                                                                                                                 | Лейшманиоз (висцеральный)                                                                                                             | Клещевой возвратный тиф                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Лихорадка           | В начале болезни субфебрильная, в разгаре – от фебрильной до пиретической несколько дней, затем снижается до субфебрильной. Длительность от 3–4 суток до 3–4 недель | Малярийный пароксизм, состоящий из трех фаз: озноб, жар, потоотделение. Длительность малярийного приступа – от 6 до 13 часов. Приступы чередуются с периодами апиреksии | Подъемы температуры тела до 39–40 °С сменяются ремиссиями. Длительность лихорадки колеблется от нескольких дней до нескольких месяцев | Температура тела может достигать 40 °С. Первый приступ продолжается 1–5 суток, затем критически снижается. Последующие приступы сокращаются до 1–2 суток или нескольких часов. Среднее количество приступов не превышает 8–10 |

Таблица 5  
Дифференциальная диагностика заболеваний, протекающих с ГЛС и интоксикацией

| Клинический признак                                                           | Инфекционный мононуклеоз                                                                                               | Малярия                                                                                                     | Лейшманиоз (висцеральный)                                                                                   | Клещевой возвратный тиф                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Интоксикационный синдром (слабость, головная боль, миалгии, артралгии и т.д.) | Слабо выражен, плохое самочувствие коррелирует со степенью выраженности лихорадки. Наблюдаются миастения, утомляемость | Выражен: головная боль, боли в поясничной области и суставах, в тяжелых случаях возможны бред, галлюцинации | Умеренно выраженные симптомы интоксикации в начальный период болезни: слабость, снижение аппетита, адинамия | Выражен: сильная головная боль, выраженная слабость, жажда, боли в крупных суставах. На высоте лихорадки может быть гиперестезия кожи и гиперактузия (резкая реакция на звуки). Возможен бред |

Таблица 6  
Дифференциальная диагностика заболеваний, протекающих с ГЛС и лимфаденопатией

| Клинический признак | Инфекционный мононуклеоз                                                                                                          | Малярия                                     | Лейшманиоз (висцеральный)                                                           | Клещевой возвратный тиф                                 |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Лимфаденопатия      | Полиаденопатия. При пальпации лимфатические узлы чувствительные, плотностягиваемые, не спаяны между собой и с окружающими тканями | Увеличение лимфатических узлов нехарактерно | Постоянный признак – полиаденопатия, при пальпации лимфатические узлы безболезненны | Регионарный лимфаденит, сопровождающий первичный аффект |

Таблица 7  
Дифференциальная диагностика заболеваний, протекающих с ГЛС по картине крови

| Инфекционный мононуклеоз                                                                                                                                            | Малярия                                                                                                                                      | Лейшманиоз (висцеральный)                                                                                  | Клещевой возвратный тиф                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Характерен умеренный лейкоцитоз. Лимфомоноцитоз до 90%, нейтропения со сдвигом влево. СОЭ увеличивается до 20–30 мм/ч. Характерно появление атипичных мононуклеаров | Гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения, эозинофилия, нейтропения, относительный лимфоцитоз. СОЭ постоянна и значительно повышена | Выраженная анемия, лейкопения, нейтропения, эозинофилия, тромбоцитопения. СОЭ резко увеличена (до 90 мм/ч) | Незначительная гипохромная анемия, умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, эозинофилия, СОЭ: 20–30 мм/ч |

Таблица 8

Дифференциальный диагноз мононуклеоза с лимфолейкозом

| Инфекционный мононуклеоз                                                                                                                                                                                                | Лимфолейкоз                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Боль в горле, ангина<br>Лихорадка<br>Генерализованная лимфаденопатия<br>ГЛС: спленомегалия, при этом часто выраженная в большей степени, чем гепатомегалия<br>Наличие лимфоцитоза и атипичных мононуклеаров (более 10%) | Нормохромная анемия<br>Общее число лимфоцитов с резким преобладанием зрелых форм – 90–95%<br>При лимфогранулематозе отсутствуют изменения в ротоглотке (ангина, фарингит)<br>При исследовании крови выявляется нейтрофильный лейкоцитоз |



Многообразная симптоматика, сходная с инфекционными заболеваниями

Рисунок 5. Общие признаки поражения системы крови.

- малярия – ГЛС, факт пребывания в эндемичной по малярии местности, гемолитическая анемия, лейкопения, отсутствие лимфаденопатии;
  - лейшманиоз – ГЛС, факт пребывания в эндемичной местности, полиаденопатия, анемия, лейкопения, диспротеинемия (рис. 6).
- Алгоритм действий врача при наличии ГЛС представлен на рис. 7.

Таким образом, для правильной диагностики инфекционной патологии, протекающей с проявлениями ГЛС, необходим комплексный анализ эпидемиологических, клинических, лабораторно-инструментальных данных. При схожести симптомов инфекционной и неинфекционной патологии в пользу инфекционной патологии говорят острое начало, наличие эпидемиологического анамнеза, определенная этапность появления симптомов заболевания, дебют заболевания с повышения температуры тела и лимфаденопатии, часто наличие лихорадки и присоединение характерных для инфекционной патологии синдромов и симптомов.

Список литературы / References

1. Верткин А.А., Сирина Е.Г. Инфекционные заболевания. М.: Эксмо. 2019. 288 с.
2. Vertkin A. L., Silina E. G. Infectious diseases. Moscow: Eksmo. 2019: 288 p. (in Russian)
3. Дудина К.Р., Верткин А.А., Носова А.В. Портрет пациента с инфекционной патологией. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 9, № 3. С. 88–95.
4. Dudina K.R., Vertkin A.A., Nosova A.V. Portrait of a patient with an infectious pathology. Infectious Diseases: News, Opinions, Education. 2020; 9 (3): 88–95 (in Russian). DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-3-88-95>.
5. Marshall T. Микробно-человеческий метагеном как ключ к предикции и превенции хронических заболеваний человека. Труды 3-й Московской международной научно-практической конференции «Иммунофизиология. Аутоиммунитет в норме и патологии и вопросы превентивно-предиктивной медицины». Москва, 2012. С. 193–196.
6. Инфекционные болезни: синдромальная диагностика. Под ред. Н.Д. Ющука, Е.А. Климовой. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2017. 176 с.
7. Infectious diseases: syndromic diagnosis. Ed. Yushchuk N.D., Klimova E.A. Moscow: Geotar-Media. 2017: 176 p. (in Russian)]

Статья поступила / Received 17.02.2021

Получена после рецензирования / Revised 24.02.2021

Принята в печать / Accepted 26.02.2021

Определенная комбинация синдромов в сочетании с ГЛС – основа предварительного диагноза



Рисунок 6. Комбинация синдромов как основа предварительного диагноза.

Алгоритм ориентировочных действий врача при наличии ГЛС

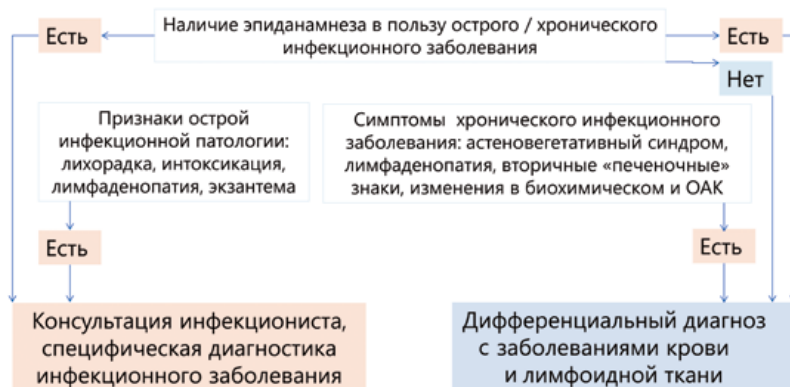


Рисунок 7. Алгоритм действий врача при ГЛС.

Сведения об авторах

**Знойко Ольга Олеговна**, д.м.н., проф. кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии. eLibrary.ru SPIN: 2395–8701. E-mail: [olgaznoyko@yandex.ru](mailto:olgaznoyko@yandex.ru)

**Носова Анна Владимировна**, к.м.н., доцент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи. eLibrary.ru SPIN: 6706–3320. E-mail: [kafedrdrkf@mail.ru](mailto:kafedrdrkf@mail.ru)

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени И.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

**Контактная информация.** Знойко Ольга Олеговна E-mail: [olgaznoyko@yandex.ru](mailto:olgaznoyko@yandex.ru)

About authors

**Znoyko Olga O.** E-mail: [olgaznoyko@yandex.ru](mailto:olgaznoyko@yandex.ru)

**Nosova Anna V.** E-mail: [kafedrdrkf@mail.ru](mailto:kafedrdrkf@mail.ru)

Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

**Contact Information.** Znoyko Olga O. E-mail: [olgaznoyko@yandex.ru](mailto:olgaznoyko@yandex.ru)

**Для цитирования:** Знойко О.О., Носова А.В. Гепатолитальный синдром в практике терапевта. Медицинский алфавит. 2021; (7): 19–23 <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-7-19-23>

**For citation:** Znoyko O. O., Nosova A. V. Hepatolialen syndrome in practice of therapist. Medical alphabet. 2021; (7): 19–23 <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-7-19-23>



# Клинические симптомы и синдромы, сопровождающие желтуху: *diagnosis bona – curatio bona* (лат. хороший диагноз – хорошее лечение)

А. Л. Верткин, Ю. В. Седякина, Е. Г. Силина, М. М. Шамуилова, Е. И. Вовк,  
Е. В. Саятина, С. С. Курджиева

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет  
имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

## РЕЗЮМЕ

Желтуха – синдром, который встречается в практике врачей всех специальностей, сопровождает многие болезни и патологические состояния. Возникновение желтухи, вне зависимости от причины, является грозным признаком, требующим немедленного обращения за медицинской помощью. Нередко гипербилирубинемия говорит о наличии серьезного заболевания, угрожающего здоровью или жизни человека. Поэтому определение факта наличия желтухи, оценка сопутствующих ей симптомов способствуют правильной диагностике основного заболевания, сопровождающегося этим синдромом, назначению адекватной терапии, что может улучшить качество жизни пациента, а иногда и спасти жизнь.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** синдром желтухи, цирроз печени, алкогольная поливисцеропатия, гепатолиенальный синдром, гепаторенальный синдром, гепатоцеллюлярная карцинома, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, желчнокаменная болезнь, желудочно-кишечный тракт, постинфарктный кардиосклероз, хроническая алкогольная интоксикация, эзофагогастродуоденоскопия, эндоскопическая папиллосфинктеротомия.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Infectionist to therapist

## Clinical symptoms and syndromes accompanying jaundice: *diagnosis bona – curatio bona*

A. L. Vertkin, Iu. V. Sediakina, E. G. Silina, M. M. Shamuilova, E. I. Vovk, E. V. Sayutina, S. S. Kurdjieva

Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov, Moscow, Russia

## SUMMARY

Jaundice is a syndrome that occurs in the practice of doctors of all specialties, accompanies many diseases and pathological conditions. The onset of jaundice, regardless of the cause, is a formidable sign that requires immediate medical attention. Often, hyperbilirubinemia indicates the presence of a serious illness that threatens a person's health or life. Therefore, the determination of the presence of jaundice, the assessment of its accompanying symptoms contributes to the correct diagnosis of the underlying disease, accompanied by this syndrome, the appointment of adequate therapy, which can improve the patient's quality of life, and sometimes save life.

**KEY WORDS:** jaundice syndrome, liver cirrhosis, alcoholic polyvisceropathy, hepatolienal syndrome, hepatorenal syndrome, hepatocellular carcinoma, disseminated intravascular coagulation syndrome, cholelithiasis, gastrointestinal tract, postinfarction cardiosclerosis, chronic alcohol intoxication, esophagogastroduodenoscopy, endoscopic papillosphincterotomy.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare that they have no conflicts of interest.

Термин «желтуха» (лат. *icterus*, от греч. *iktis*) связан с названием маленькой желтой птички, глядя на которую, по мнению римлян, можно было излечиться от желтухи.

Этимологически слово «желтуха» происходит от среднеанглийского *jaundis*, среднефранцузского *jaunisse*, латинского *galbinus* и кельтского *galbos*. Все корни этих слов означают желтый цвет.

Желтуха – синдром, характеризующийся желтой окраской кожи, слизистых оболочек и склер, изменением окраски секретов и экскретов вследствие увеличения в крови содержания билирубина, связанного с нарушением пигментного обмена (обмена билирубина). Пигментом билирубин является именно потому, что при растворении в любой биологической жидкости (плазма крови, моча и т. д.) или при контакте с тканью он окрашивает их в желто-коричневый цвет.

Видимое на глаз желтушное окрашивание наблюдается при повышении билирубина в сыворотке крови свыше 35 ммоль/л.

Амбулаторному врачу на первичном приеме необходимо определить диагноз, с которым к нему обратился пациент, так как это очень важно для принятия решения о госпитализации в инфекционный, хирургический или терапевтический стационар.

Наиболее часто встречающиеся в клинической практике хирургические патологии – это желчнокаменная болезнь (ЖКБ), холедохолитиаз, холангит, а также расстройства кровообращения в системах воротной и селезеночной вен (тромбоз, облитерация сосудов) [1]. К частым причинам желтухи относятся также инфекции (вирусные гепатиты А, В, С), инфекционный мононуклеоз, септический эндокардит и др.), болезни крови и лимфоидной ткани (гемолитические анемии, лейкозы, лимфогрануле-

матоз и др.) [2]. В практике терапевта желтухой могут сопровождаться болезни печени в рамках заболеваний сердечно-сосудистой системы, протекающие с недостаточностью кровообращения (ИБС, пороки сердца), алкогольное поражение печени (гепатит, цирроз), гепатоцеллюлярная карцинома, неалкогольная жировая болезнь печени и др. [1] Редко встречаются и требуют специфического лечения у врача-гепатолога болезни накопления (гемохроматоз, гепатоцеребральная дистрофия, болезнь Гоше и др.).

Для того чтобы правильно поставить диагноз, амбулаторному врачу необходимо знать ряд клинических симптомов и синдромов, сопровождающих желтуху. Среди них можно выделить наиболее значимые, выявление которых поможет в постановке правильного диагноза.

К характерным симптомам желтухи относятся:

- кожный зуд;
- боль;
- лихорадка;
- анемия;
- брадикардия;
- обесцвечивание (посветление) кала;
- диспепсические расстройства.

**Кожный зуд** является важным клиническим симптомом, обусловленным раздражением нервных окончаний дермы желчными кислотами, которые задерживаются в коже при желтухе. Он наблюдается при значительном нарушении экскреторной функции гепатоцитов (более 80%), так как соединения, которые вызывают зуд (пруритогены), синтезируются в печени [3].

Кожный зуд характерен для паренхиматозной и механической желтухи. Считается, что при паренхиматозной желтухе зуд менее выражен, чем при механической, так как пораженная печень меньше продуцирует желчных кислот, накопление которых в тканях и вызывает зуд. Наибольшая интенсивность этого симптома проявляется ночью, а также после прогревания кожи, например, после бани или принятия горячего душа. Зуд часто бывает мучительным, распространяется на всю кожу и практически не поддается терапии. Иногда зуд локализуется только на ладонях, стопах и между пальцами рук и ног. Между степенью желтухи и зудом прямой зависимости нет. Некоторые клиницисты указывают, что у раковых больных зуд более выражен, чем у пациентов с желчными камнями. При онкологических заболеваниях зуд может предшествовать появлению желтухи. Вследствие зуда на коже очень часто определяются расчесы, которые могут инфицироваться.

Отсутствие кожного зуда является важным дифференциально-диагностическим признаком надпеченочной желтухи.

**Боль** является самым ранним и часто встречающимся симптомом подпеченочной желтухи. В зависимости от заболевания боль имеет свои характерные особенности.

Для желчнокаменной болезни характерна острая приступообразная боль, локализуемая в правом подреберье, иррадиирующая в область правой лопатки и плеча. Желтуха, как правило, развивается сразу вслед

за болевым приступом. Аналогичные болевые ощущения могут наблюдаться и при закупорке желчных протоков паразитами.

При желтухе опухолевого генеза у 40–80% больных боль возникает еще в преджелтушный период, локализуется в верхних отделах живота: в эпигастриальной области, правом и левом подреберье, может иррадиировать в поясничную область и область лопаток.

Боли в спине у больных желтухой при отсутствии болей в животе – характерный симптом рака поджелудочной железы.

В зависимости от расположения новообразования локализация боли может быть различной.

Так, отсутствие болей или постепенное развитие болевого синдрома характерно для механической желтухи, обусловленной опухолью головки поджелудочной железы или большого дуоденального сосочка. Патогномичным в этой ситуации считают синдром Курвуазье, который проявляется пальпируемым увеличенным безболезненным желчным пузырем в сочетании с желтухой [4].

Тупые или ноющие, постоянные боли в правом подреберье, которые могут описываться как чувство тяжести или полноты в правом подреберье, вызваны растяжением глиссоновой капсулы вследствие увеличения печени.

Болезненность в правом подреберье характерна для следующих патологических состояний:

- воспалительного процесса в ткани печени с переходом воспаления на капсулу (при гепатитах и холангитах);
- сердечной недостаточности вследствие растяжения капсулы печени;
- опухолей печени.

Иррадиация боли в правое плечо, лопатку, межлопаточное пространство происходит вследствие перехода возбуждения с правого диафрагмального нерва (чувствительная иннервация оболочки печени) на чувствительные нервы, иннервирующие плечо, шею, которые берут начало в одних и тех же сегментах спинного мозга.

**Лихорадка** при подпеченочной желтухе неопухолевого генеза часто связана с инфекцией желчевыводящих путей, а при злокачественных новообразованиях зависит от локализации опухолевого процесса.

Важным дифференциально-диагностическим признаком является то, что при инфекции желчевыводящих путей и при опухолевых процессах лихорадка сохраняется после возникновения желтухи, в то время как при вирусных гепатитах А и В температура тела повышается незначительно в начальных стадиях болезни (в преджелтушный период), а при появлении желтухи, как правило, нормализуется [5].

При других инфекционных заболеваниях желтуха бывает лишь при тяжелом течении болезни, например при генерализованных формах вирусной инфекции (герпетической, цитомегаловирусной, инфекционном мононуклеозе) или при некоторых бактериальных инфекциях (иерсиниозы, лептоспироз, сальмонеллез и др.). Для этих болезней характерны различные органические поражения,

свойственные тому или иному инфекционному заболеванию. Появление желтухи здесь происходит на фоне высокой лихорадки и выраженных симптомов общей интоксикации.

При опухолях и метастатическом поражении печени температура тела может быть нормальной или субфебрильной, но по мере прогрессирования процесса и метастазирования опухоли, при распаде опухолевой ткани температура тела может достигать высоких цифр, причем температурная кривая часто имеет большие суточные размахи.

Лихорадка с ознобом может указывать на холангит и абсцессы печени, а также является симптомом лептоспироза и малярии.

**Анемия** в сочетании с желтухой определяется при онкологических заболеваниях, например при метастатическом поражении печени, сдавлении общего желчного протока извне (при опухолевом поражении), а также может быть проявлением гемолитической желтухи. Анемия при надпеченочной (гемолитической) желтухе бывает выражена в разной степени, и в мазке периферической крови будет видна активная регенерация (ретикулоцитоз). Количество ретикулоцитов обычно возрастает до 20 %. Количество лейкоцитов, как правило, также увеличено. Кроме ретикулоцитоза, в анализе крови отмечаются анизоцитоз и пойкилоцитоз. Макроцитарная анемия в сочетании с тромбоцитопенией характерна для алкогольной болезни печени.

**Брадикардия** со снижением пульса до 40–50 ударов в минуту относится к токсическим симптомам на фоне накопления в крови желчных кислот. При затяжной желтухе брадикардия постепенно уменьшается и даже совсем исчезает.

**Обесцвечивание (посветление) кала** связано с уменьшением выделения билирубина в кишечник и стеркобириногена с калом. Полное обесцвечивание стула (ахолия) наблюдается при подпеченочном холестазах. Этот симптом характерен для перенхиматозной и механической желтухи. Кал обесцвечен, имеет глинистый бело-серый цвет, стеркобилин в нем не обнаруживается. Он содержит большое количество жирных кислот и мыл (стеаторея). Полное обесцвечивание кала (ахолия) наблюдается при подпеченочной желтухе, при гемолитической, напротив – цвет кала не изменен либо темнее обычного.

У пациентов с желтухой можно выявить следующие клинические синдромы: гепатолиенальный синдром (ГЛС); гепаторенальный синдром (ГРС); синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром); печеночную энцефалопатию; синдром портальной гипертензии, асцит.

**Гепатолиенальный синдром** (ГЛС, гепатоспленомегалия) (греч. *hēpar*, *hēpat[os]* – печень и лат. *lien* – селезенка) характеризуется одновременным увеличением печени (гепатомегалия) и селезенки (спленомегалия) и всегда развивается в качестве одного из проявлений или ослож-

нений какого-то патологического процесса в организме. Совместная реакция печени и селезенки на общую проблему обусловлена их анатомической и физиологической общностью – общее кровоснабжение, тесная связь с системой воротной (портальной) вены, общие пути иннервации и лимфооттока, поэтому при патологии одного из органов обязательно реагирует другой. В 90 % случаев ГЛС связан с патологией печени.

ГЛС в сочетании с желтухой и лихорадкой может наблюдаться при некоторых инфекционных заболеваниях, например при вирусных гепатитах, инфекционном мононуклеозе, цитомегаловирусной инфекции, лептоспирозе, малярии и др.

Гепатоспленомегалия, желтуха в сочетании с асцитом, варикозным расширением вен пищевода, кожными и эндокринными нарушениями, низким уровнем альбумина в сыворотке крови обычно свидетельствуют о циррозе печени [6, 7].

ГЛС, сопровождающийся надпеченочной желтухой, встречается при ряде гемолитических анемий: среди врожденных – при мембранопатиях, ферментопатиях и гемоглобинопатиях, а также при некоторых приобретенных – аутоиммунных гемолитических анемиях, гемолитической болезни новорожденных и пароксизмальной ночной гемоглобинурии. В пользу гематологического заболевания свидетельствует наличие гепатолиенального синдрома с первоначальным увеличением размеров селезенки и преобладанием ее размеров над размерами печени.

Увеличение печени и селезенки без других признаков хронического заболевания может быть обусловлено инфильтративным поражением печени при лимфоме, амилоидозе, саркоидозе, хотя желтуха при таких состояниях может быть минимальной или даже отсутствовать (рис. 1, 2).

У пациентов с желтухой развивается **гепаторенальный синдром** (ГРС) – функциональная олигурическая прогрессирующая, но в то же время обратимая патология почек, возникающая при тяжелых заболеваниях печени с печеночной недостаточностью, когда исключены другие причины, способствующие повреждению почек.

В 2005 году в г. Сан-Франциско (США) были предложены диагностические критерии ГРС:

- цирроз печени с асцитом;
- уровень сывороточного креатинина более 133 ммоль/л (1,5 мг/дл);
- отсутствие нормализации содержания сывороточного креатинина (достижения уровня менее 133 ммоль/л) после 2-дневной как минимум отмены диуретиков и введения альбумина – рекомендуемая доза 1 г на 1 кг массы тела в день (до максимальной дозы 100 г в день);
- отсутствие шока;
- отсутствие данных об использовании нефротоксических лекарств;
- отсутствие каких-либо паренхиматозных заболеваний почек, проявляющихся протеинурией, микрогематурией и (или) соответствующей УЗИ-картиной.





Рисунок 1. Мелкоузловой цирроз печени.

У пациентов с желтухой нередко развиваются тромбогеморрагические изменения в связи с внутрисосудистой коагуляцией – **синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания** (ДВС-синдром). ДВС-синдром является одной из основных причин внутрисосудистого гемолиза.

Образование вокруг эритроцита фибринового облака, появление фибриновых перемычек между эритроцитами, агрегация эритроцитов приводят к сладж-синдрому (в прямом переводе – заболачивание крови), в связи с чем клетки теряют способность к деформации, не могут внедриться в капиллярную сеть и механически разрушаются нитями фибрина в мелких сосудах и артериоларно-венулярных шунтах. Эти клетки непродолжительно циркулируют в крови и затем погибают.

При этом состоянии происходят разнонаправленные изменения во всех звеньях гемостаза. При активном ДВС-синдроме, кроме гемолитической анемии, наблюдается тромбоцитопения.

ДВС-синдром развивается при тяжелых травматических операциях, кровотечениях, шоке, сепсисе, синдроме длительного сдавления, острой почечной недостаточности и др.

**Печеночная энцефалопатия (ПЭ)** – потенциально обратимое расстройство нервной и психической деятельности у пациентов с желтухой, возникающее при любом из заболеваний печени, протекающем с недостаточностью печеночно-клеточной функции за счет проникновения через гематоэнцефалический барьер продуктов распада (аммиак, фенолы, ацетон, ацетальдегид, триметиламин, индол, скатол и др.).

Наиболее существенным для развития ПЭ считают быстрое увеличение концентрации аммиака в плазме, а также увеличение плазменной концентрации и нарушение баланса между синтезом и катаболизмом нейротрансмиттеров и их предшественников в ЦНС.

Одной из главных задач амбулаторного врача является диагностика печеночной энцефалопатии на ранних стадиях: сбор анамнеза, опрос родственников и близких пациента об изменении поведения.



Рисунок 2. Спленомегалия.

ПЭ проявляется следующими клиническими симптомами:

- нарушением сознания;
- изменением личности;
- расстройством интеллекта;
- неврологическими нарушениями.

**Нарушение сознания** у пациентов с ПЭ, как правило, начинает проявляться в виде расстройства ритма сна и бодрствования, сонливости, а при прогрессировании развивается кома.

**Изменения личности** у пациентов с ПЭ обусловлены поражением лобных долей головного мозга, что проявляется перепадами настроения от агрессии до эйфории, потерей социальных связей и снижением критического отношения к себе.

**Расстройства интеллекта** проявляются от незначительного нарушения организации психического процесса до выраженного, сопровождающегося спутанностью сознания. В клинической практике диагностика проводится при помощи теста Рейтана на соединение чисел.

**Неврологические нарушения** ПЭ заключаются в появлении тремора, гиперрефлексии, дизартрии, астериксиса, а при прогрессировании процесса проявляются арефлексией и потерей тонуса.

ПЭ в клинической практике классифицируются следующим образом:

- I стадия – спутанность сознания; нарушения настроения или поведения; психометрические дефекты;
- II стадия – сонливость; неадекватное поведение;
- III стадия – ступор, но пациент может говорить, выполнять простые команды; дизартрия; выраженная спутанность сознания;
- IV стадия – кома, контакт с больным невозможен.

**Портальная гипертензия (ПГ)** – это клинический симптомокомплекс, который проявляется патологическим повышением портального градиента давления (разность давления в воротной и нижней полой вене), что сопровождается формированием портосистемных коллатералей, через которые происходит сброс крови из портальной вены в обход печени. В норме портальный

градиент составляет 1–5 мм рт. ст. Клинически значимой ПГ становится при повышении портального градиента давления выше 10 мм рт. ст.

Варикозное расширение вен пищевода и желудка с кровотечением из них – клиническое проявление портальной гипертензии (ПГ). Условно причины ПГ можно разделить на три группы:

- *надпеченочные*: тромбоз печеночных вен (синдром Бадда–Киари, инвазия опухолью); обструкция нижней поллой вены (мембрана в просвете нижней поллой вены (НПВ), инвазия опухолью); заболевания сердечно-сосудистой системы (констриктивный перикардит, выраженная трикуспидальная регургитация);
- *печеночные*: цирроз печени различной этиологии; гепатит, чаще всего алкогольной и вирусной этиологии; первичный билиарный холангит, первичный склерозирующий холангит;
- *подпеченочные*: тромбоз воротной и (или) селезеночной вен.

Объективно при ПГ определяются расширенные вены передней брюшной стенки, расходящиеся от пупка («голова Медузы»). В околопупочной зоне можно выслушать сосудистые венозные шумы, выявить увеличение селезенки. Амбулаторному врачу поставить диагноз ПГ позволяет проведение ЭГДС с целью выявления варикозного расширения вен пищевода, а также УЗИ органов брюшной полости для определения расширения портальной вены более 7–10 мм.

**Асцит** – патологическое накопление жидкости в брюшной полости.

*По количеству жидкости* асцит подразделяется на три категории (International Ascetic Club):

- I степень: асцитическая жидкость определяется только при УЗИ;
- II степень: неалкогольная жировая болезнь печени – умеренный с симметричным растяжением живота;
- III степень: большой или напряженный, с заметным растяжением брюшной стенки.

*По инфицированности содержимого*: стерильный и инфицированный (в частности, бактериальный перитонит).

*По характеру жидкости*: экссудат; транссудат; гемморрагический и др.

*По ответу на терапию диуретиками*: поддающийся лекарственной терапии и рефрактерный.

*По причинам возникновения* асцит можно условно разделить на несколько групп:

- надпеченочные причины – застойная сердечная недостаточность;
- печеночные причины – цирроз печени с развитием синдрома портальной гипертензии; гепатоцеллюлярная карцинома; метастатическое поражение печени и др.;
- подпеченочные причины – канцероматоз брюшины; нефротический синдром и др.

Объективно при осмотре пациента с синдромом портальной гипертензии отмечаются дискомфорт или тупая

боль в животе, особенно в боковых его отделах, увеличение живота в объеме, телеангиэктазии, «голова Медузы» за счет развития венозных коллатералей на передней брюшной стенке.

Таким образом, для диагностики причин желтухи имеют значение наличие, характер и последовательность появления сопутствующих клинических симптомов и синдромов.

Наглядной иллюстрацией механической желтухи у больного с желчнокаменной болезнью может послужить **клинический пример** с такими симптомами, как боль и лихорадка.

Пациент М., 76 лет, 12.02.2019 поступил в отделение реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара, минуя приемное отделение, с направительным диагнозом «желтуха неуточненной этиологии».

Жалобы при поступлении на желтушность кожных покровов, боли в области правого подреберья, однократное повышение температуры тела до 37,6 °С, потемнение мочи, обесцвеченный кал, прогрессирующую слабость. Данные симптомы появились остро за 5 дней до поступления в стационар, постепенно прогрессировали, в связи с чем больной вызвал бригаду скорой медицинской помощи, был госпитализирован.

Из анамнеза известно, что в течение многих лет знает о ЖКБ: хроническом калькулезном холецистите. Приступов печеночной колики не было, стационарно не лечился, оперативное лечение не предлагалось.

*Анамнез жизни*. Шесть месяцев назад гистологически верифицирована ацинарная аденокарцинома простаты. Наблюдается онкоурологом. Специфическое лечение не получает. Контроль ПСА ежеквартально, последнее значение – 3,9 нг/мл. Других хронических заболеваний нет. Злоупотребление алкоголем и другими психоактивными веществами категорически отрицает. Не курит. Контакт с инфекционными больными отрицает. За пределы Москвы и Московской области в течение 3 месяцев не выезжал.

*Общий осмотр*. Состояние тяжелое. Сознание ясное. Адекватен. Нормостенического телосложения. Температура тела 36,7 °С. Желтушность кожных покровов, иктеричность склер. Отеков нет. ЧДД – 16 раз в минуту. SpO<sub>2</sub> на атмосферном воздухе – 98 %. При аускультации легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. ЧСС – 80 ударов в минуту. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. АД 110/70 мм рт. ст. Живот не вздут, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется.

Больной осмотрен хирургом, установлен предварительный диагноз «механическая желтуха».

ЭКГ. Ритм синусовый с ЧСС 76 ударов в минуту. Нормальное положение ЭОС. Рентгенография органов грудной клетки: диффузный пневмосклероз, склероз аорты. Обзорная рентгенография органов брюшной полости: патологии не выявлено. УЗИ брюшной полости: поджелудочная железа не увеличена, неоднородная, повышенной эхогенности, контур четкий и ровный. Печень 13,5 см,

неоднородная, повышенной эхогенности. Желчный пузырь:  $7,0 \times 1,8$  см, в просвете камни до 9 мм, стенки 2 мм. Холедох 6 мм, билиарная сеть не расширена. Селезенка  $10,0 \times 4,8$  см, однородная.

**Заключение.** Диффузные изменения печени. Хронический калькулезный холецистит. Признаки хронического панкреатита.

ЭГДС. Тубус эндоскопа свободно проведен в пищевод, а затем в желудок. В просвете его немного прозрачной жидкости. Желчи в просвете желудка нет. Тубус эндоскопа проведен в двенадцатиперстную кишку, в просвете ее желчи нет. Вывести в поле зрения дуоденальный сосок не удается.

**Заключение.** Смешанный гастрит.

Клинический анализ крови. Hb –  $10^9$  г/л, эритроциты –  $4,5 \times 10^{12}$ /л, MCV – 92,2 фл., лейкоциты –  $4,9 \times 10^9$ /л, тромбоциты –  $308 \times 10^9$ /л, СОЭ – 40 мм/ч;

Биохимический анализ крови. Общий белок 66 г/л; Креатинин 59 мкмоль/л; СКФ – 93,88 мл/мин, глюкоза 4,3 ммоль/л; АЛТ 52 МЕ/л; АСТ 147 МЕ/л; общий билирубин – 237 мкмоль/л, прямой 226 мкмоль/л, непрямой – 11 мкмоль/л, альфа-амилаза – 31 Ед/л.

Коагулограмма без особенностей.

Анализ мочи. Микроскопия осадка без особенностей. Определяется уробилиноген 16,0, билирубин ++.

Больной консультирован урологом. Жалоб не предъявляет. Наблюдается онкоурологом. Специфическое лечение не получает. Контроль ПСА ежеквартально, последнее значение – 3,9 нг/мл.

При ректальном исследовании: простата незначительно увеличена, безболезненна, асимметрична, эластической консистенции, границы четкие.

**Заключение.** Ацинарная аденокарцинома простаты T1cNxMx. В дополнительных назначениях не нуждается.

Для уточнения причины желтухи выполнена магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МР-ХПГ). При проведении в трех плоскостях внутри- и внепеченочные желчевыводящие протоки не расширены. Общий желчный проток имеет нормальный диаметр (до 6 мм), четкие и ровные контуры. В дистальных отделах нельзя исключить наличие конкремента, с боков обтекаемого желчью, примерными размерами 5 мм. Пузырный проток прослеживается до 4 мм. Визуализируется нерасширенный Вирсунгов проток (диаметр до 2 мм). МР-сигнал от содержимого протоков однородный. Желчный пузырь поперечным размером до 40 мм, стенки до 2 мм, в просвете в области дна взвесь мелких конкрементов до 2,5 мм.

**Заключение.** Холедохолитиаз? Конкременты желчного пузыря. Данных за внутри- и внепеченочную билиарную гипертензию не получено.

В связи с выявленными при МР-ХПГ изменениями на следующие сутки после поступления пациента в стационар выполнены эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, эндоскопическая папиллосфинктеротомия, ревизия холедоха корзинкой Дормиа.

Протокол операции: аппарат свободно проведен в вертикальную ветвь двенадцатиперстной кишки: луковица ее не деформирована, слизистая розовая, бархатистая.

Продольная складка не расширена, не деформирована, слизистая ее не изменена. В средней трети продольной складки – большой дуоденальный сосок до 3 мм, видимая слизистая его слегка отечна, гиперемирована, устье точечное, порционно поступает светлая прозрачная желчь. На момент осмотра в двенадцатиперстной кишке умеренное количество желчи.

Контрастировано билиарное дерево: общий желчный проток не расширен во всех отделах, максимально в супрадуоденальном отделе до 5 мм, в интрапанкреатическом – до 6 мм, контур его четкий, ровный. Просвет в дистальных отделах неоднородный за счет нескольких неправильной формы дефектов заполнения до 3–4 мм. Пузырный проток не расширен, контур его четкий, ровный, просвет однородный. Билиарная сеть не расширена, сброс контраста в двенадцатиперстную кишку несколько запаздывает.

Учитывая данные МРТ, у больного рентгенологическая картина холедохолитиаза дистального отдела холедоха.

Луковым папиллотомом выполнена типичная эндоскопическая папиллосфинктеротомия до 7 мм, кровотечения нет. Корзинкой Дормиа выполнена многократная инструментальная ревизия холедоха и билиарного дерева в течение 15 минут, в двенадцатиперстную кишку экстрагирован сладж. При контрольной холангиографии контраст свободно сбрасывается в двенадцатиперстную кишку, поступает прозрачная, светлая, пенная желчь.

**Заключение.** Легкий папиллит. Сладж холедоха.

Больной консультирован терапевтом, был установлен следующий клинический диагноз. Основной диагноз: ЖКБ: хронический калькулезный холецистит, сладж холедоха.

Коморбидное сочетанное заболевание: ацинарная аденокарцинома простаты T1cNxMx. Осложнение: механическая желтуха. Эндоскопическая папиллосфинктеротомия, удаление сладжа холедоха 13.02.2020. Папиллит. Нормоцитарная анемия легкой степени.

Сопутствующее заболевание: хронический панкреатит.

После оперативного вмешательства проводилась консервативная терапия с положительной динамикой в виде улучшения самочувствия, уменьшения выраженности желтухи и снижения уровня билирубина в анализе крови: на 4-е сутки от момента поступления общий билирубин – 91 мкмоль/л, прямой – 61 мкмоль/л, непрямой – 30 мкмоль/л.

Пациент выписан из стационара в удовлетворительном состоянии, даны рекомендации.

Таким образом, обтурации желчевыводящих путей различной этиологии могут предшествовать боли в области правого подреберья, а при присоединении бактериальной инфекции появляется лихорадка. При обструкции, обусловленной онкологическим заболеванием, отмечается снижение аппетита, похудание, появление анемии.

Желтуха в этом случае, как правило, развивается постепенно в течение нескольких дней или недель и часто не сопровождается болевым синдромом. Одновременно с появлением желтухи выявляется ахолия кала.

С другой стороны, при механической желтухе на фоне онкологического процесса боль может быть очень силь-



ной, но развивается она постепенно, начиная с умеренно выраженной, которая затем неуклонно прогрессирует.

В анамнезе у таких пациентов могут быть указания на хронические заболевания желудка, поджелудочной железы, вирусные гепатиты и др. При осмотре пациентов с механической желтухой, обусловленной обтурацией желчевыводящих путей опухолью, отмечается увеличение размеров желчного пузыря (симптом Курвуазье). Пузырь пальпируется в виде большого напряженного безболезненного округлого образования. Чаше этот симптом развивается при сдавлении общего желчного протока опухолью головки поджелудочной железы или опухолью в области сосочка двенадцатиперстной кишки. Возникает он в 15–20% случаев.

Подпеченочная желтуха носит выраженный холестатический характер. При желтухе, обусловленной опухолью, зуд кожи может появиться задолго до желтушной окраски кожи. Впоследствии он может быть интенсивным, изнуряющим, практически не поддающимся лечению.

При механической желтухе, обусловленной новообразованиями, активность трансаминаз может быть нормальной, а щелочной фосфатазы – повышена. Также повышенным может быть содержание холестерина.

Следовательно, в клинической практике выявление дополнительных симптомов, сопровождающих желтуху, таких как кожный зуд, боль, лихорадка, анемия, обесцвечивание (посветление) кала, диспепсические расстройства,

позволяет в короткие сроки правильно поставить диагноз, провести эффективное лечение и сократить сроки пребывания пациента в стационаре.

#### Список литературы / References

1. Доровских В. А. и соавт. Дифференциальная диагностика основных клинических синдромов на догоспитальном этапе: Учебное пособие. Под ред. профессора Башкатова В. А. Благовещенск, ООО «ЭЛТ», 2007. С. 42–52. Dorovskikh V. A. et al. Differential diagnosis of the main clinical syndromes at the prehospital stage: Textbook. Ed. Professor Bashkatov V. A. Blagoveshchensk, LLC "ELT", 2007. P. 42–52.
2. Казанцев А. П., Зубик Т. М., Иванов К. С., Казанцев В. А., Дифференциальная диагностика инфекционных болезней: руководство для врачей. М., Медицинское информационное агентство. 1999. С. 7–33. Kazantsev A. P., Zubik T. M., Ivanov K. S., Kazantsev V. A., Differential diagnosis of infectious diseases: a guide for doctors. M., Medical Information Agency. 1999. S. 7–33.
3. Fedosyina Ye. A., Mayevskaya M. V., Ivashkin V. T. Principles of portal hypertension treatment in liver cirrhosis. Ros Zhurn Gastroenterol Hepatol Koloproktol 2012; 22 (5): 46–55.
4. Хендерсон Дж. М. Патология физиология органов пищеварения: Пер. с англ. М. СПб.: Бином – Невский диалект, 1997. 287 с. Henderson J. M. Pathophysiology of the digestive system: Per. from English M. SPb.: Binom - Nevsky dialect, 1997. 287 p.
5. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Пер. с англ. Под ред. З. Г. Апросиной, Н. А. Мухина. М.: Гэотар-Медицина, 1999. 864 с. Sherlock S., Dooley J. Diseases of the liver and biliary tract: Per. from English Under. ed. Z. G. Aprosina, N. A. Mukhina. M.: Geotar-Medicine, 1999. 864 p.
6. Ivashkin V. T., Mayevskaya M. V., Pavlov Ch. S., Fedosyina Ye. A., Bessonova Ye. N., Pirogova I. Yu., Garbuzenko D. V. Treatment of liver cirrhosis complications: Clinical guidelines of the Russian Scientific Liver Society and Russian gastroenterological association. Ros Zhurn Gastroenterol Hepatol Koloproktol 2016; 26 (4): 71–102.
7. Вовк Е. И. Алкогольная болезнь печени (АБП) как системное заболевание: клинические ракурсы и тактика лечения. РМЖ. 2013. Т. 21. № 20. С. 993–1002 Vovke I. Alcoholic liver disease (ABD) as a systemic disease: clinical perspectives and treatment tactics. Breast cancer. 2013. T. 21. No. 20. P. 993–1002.

Статья поступила / Received 15.02.2021  
Получена после рецензирования / Revised 19.02.2021  
Принята в печать / Accepted 22.02.2021

#### Сведения об авторах

**Верткин Аркадий Львович**, д.м.н., проф., заслуженный деятель науки России, зав. кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи. eLibrary.ru SPIN: 9605–9117; ORCID: 0000–0001–8975–8608, e-mail: kafedrdr@mail.ru

**Седякина Юлия Владимировна**, к.м.н., доцент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи. eLibrary.ru SPIN: 2897–5838; E-mail: sedyakinayulia@gmail.com. ORCID: 0000–0003–2487–5509

**Силина Елена Геннадьевна**, к.м.н., доцент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи. eLibrary.ru SPIN: 2245–4442;

**Шамуилова Марина Мириновна**, д.м.н., проф. кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи. eLibrary.ru SPIN: 7201–2830;

**Вовк Елена Ивановна**, к.м.н., доцент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи. eLibrary.ru SPIN: 9801–6174;

**Саяутина Елена Витальевна**, к.м.н., доцент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи. eLibrary.ru SPIN: 4154–6570;

**Курджиева С. С.**, ассистент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи.

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

**Контактная информация.** Верткин Аркадий Львович, e-mail: kafedrdr@mail.ru

**Для цитирования:** Верткин А. Л., Седякина Ю. В., Силина Е. Г., Шамуилова М. М., Вовк Е. И., Саяутина Е. В., Курджиева С. С. Клинические симптомы и синдромы, сопровождающие желтуху: diagnosis bona – curatio bona (лат. хороший диагноз – хорошее лечение). Медицинский алфавит. 2021; (7): 24–30 <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-7-24-30>

#### About authors

**Vertkin Arkady L.** E-mail: kafedrdr@mail.ru ORCID: 0000–0001–8975–8608

**Sedyakina Iulia V.** E-mail: sedyakinayulia@gmail.com ORCID: 0000–0003–2487–5509

**Silina Elena G.** E-mail: kafedrdr@mail.ru.

**Shamuilova Marina M.** E-mail: kafedrdr@mail.ru.

**Vovk Elena I.** E-mail: kafedrdr@mail.ru ORCID: 0000–0001–8973–1181

**Sayutina Elena V.** E-mail: kafedrdr@mail.ru

**Kurdjieva Svetlana S.** E-mail: kafedrdr@mail.ru

Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov, Moscow, Russia

**Contact information.** Vertkin Arkady L., e-mail: kafedrdr@mail.ru

**For citation:** Vertkin A. L., Sedyakina Iu. V., Silina E. G., Shamuilova M. M., Vovk E. I., Sayutina E. V., Kurdjieva S. S. Clinical symptoms and syndromes accompanying jaundice: diagnosis bona – curatio bona. Medical alphabet. 2021; (7): 24–30 <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-7-24-30>



Ревматолог – терапевту

# Применение магнитотерапии в комплексном лечении и реабилитации больных остеоартритом (по материалам консенсуса специалистов для терапевтов и врачей общей практики поликлиник)

А. И. Алексеева<sup>1</sup>, А. М. Лила<sup>1,2</sup>, А. Л. Вёрткин<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой», Москва

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

## РЕЗЮМЕ

Трудности лечения больных с ревматологическими заболеваниями обусловлены сложностью и многогранностью патогенеза, частой коморбидностью и пожилым возрастом основной части таких пациентов. Использование нефармакологических методов лечения, включая физические методы, усиливает обезболивающее и противовоспалительное действие, улучшает трофику тканей и способствует активации репаративных процессов, замедляет прогрессирование заболевания и в целом повышает качество жизни больных. В комплексном лечении и реабилитации ревматологических больных применение магнитотерапии представляется методом, хорошо обоснованным данными многочисленных фундаментальных и современных клинических исследований.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** остеоартрит, магнитотерапия, физиотерапия, амбулаторный прием.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Rheumatologist to therapist

## Use of magnetotherapy in complex treatment and rehabilitation of patients with osteoarthritis (based on consensus of specialists for therapists and general practitioners of polyclinics)

L. I. Alekseeva<sup>1</sup>, A. M. Lila<sup>1,2</sup>, A. L. Vertkin<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Scientific and Research Institute for Rheumatology n.a. V. A. Nasonova, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Russian Medical Academy for Postgraduate Continuous Education, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov, Moscow, Russia

## SUMMARY

Difficulties in treating patients with rheumatological diseases are due to the complexity and versatility of pathogenesis, frequent comorbidity and advanced age of the majority of such patients. The use of non-pharmacological methods of treatment, including physical methods, enhances the analgesic and anti-inflammatory effect, improves tissue trophism and promotes the activation of reparative processes, slows down the progression of the disease and generally improves the quality of life of patients. In the complex treatment and rehabilitation of rheumatological patients, the use of magnetotherapy seems to be a method that is well substantiated by the data of numerous fundamental and modern clinical studies.

**KEY WORDS:** osteoarthritis, magnetotherapy, physiotherapy, outpatient appointment.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare that they have no conflicts of interest.

## Актуальность

Проблема обращаемости за амбулаторной помощью с болевым синдромом в суставах остается актуальной. Так, по данным Научно-исследовательского института организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения Москвы за 2017–2018 годы, в структуре общей заболеваемости взрослого населения (18 лет и старше) заболевания костно-мышечной системы составляли 10,0% и стояли на третьем месте в общей структуре заболеваемости в Москве; в структуре общей заболеваемости взрослого населения старше трудоспособного возраста (женщины в возрасте старше 55 и мужчины старше 60 лет) данная группа болезней стоит на втором месте (11,1%) после болезней системы кровообращения (34,3%) [1]. Применяемые

методики лечения заболеваний суставов включают широкий спектр медикаментозной терапии и методов нелекарственного воздействия. В их ряду – магнитотерапия, интерес к которой связан с высоким уровнем доказательности эффективности их использования в клинической практике врача в комплексе с другими лечебными физическими факторами. На сегодняшний день различные виды магнитотерапии входят в российские и зарубежные стандарты, протоколы и клинические рекомендации по лечению и реабилитации многих заболеваний, а на международном рынке физиотерапевтических изделий растет количество аппаратов, эффективность и безопасность которых подтверждена одобрением агентства министерства здравоохранения и социальных служб США, FDA и уполномоченными сертифицирующими органами

Европейского союза. При этом следует отметить, что магнитотерапия ни в коем случае не вступает в конкуренцию с медикаментозными или хирургическими видами лечения, а напротив – увеличивает их результативность по принципу синергизма действия.

Магнитотерапия (далее МТ) – метод физиотерапии, в основе которого лежит использование в лечебно-профилактических и реабилитационных целях магнитных полей различных параметров. В общей магнитотерапии используются слабые и средние магнитные поля, для локальных воздействий – средние и сильные, а в методиках магнестимуляции – сверхсильные магнитные поля [2, 3].

Для усиления магнитобиологической активности переменных магнитных полей в медицине используют различные комбинации переменного и постоянного поля (постоянный фон), модуляцию низкочастотных переменных магнитных полей более высокочастотными составляющими и синхронизацию с биоритмами человека, что позволяет усилить динамику изменения магнитного потока и активизирует его взаимодействие со структурными элементами клеток и тканей организма.

С позиции клинической эффективности наиболее обоснованным является применение импульсных магнитных полей, поскольку чувствительность к ним биологических тканей самая высокая. Так, пороговая чувствительность организма к импульсным магнитным полям равна 0,1 мТл, в то время как для постоянных магнитных полей она составляет 8 мТл. Что касается оптимальной частоты воздействия МП, то в клинической практике наиболее часто применяют магнитные поля с частотой до 100–200 Гц, причем наиболее эффективными являются магнитные поля низкой частоты (до 100 Гц), которая соответствует резонансной частоте большинства структур организма [4–6].

Различные органы и системы организма по-разному реагируют на действие магнитного излучения. Основные эффекты этого воздействия рассмотрены ниже. По степени чувствительности к магнитному полю в убывающем порядке следуют: нервная, эндокринная системы; органы чувств; сердечно-сосудистая система; кровь; мышечная, пищеварительная, выделительная, дыхательная и костная системы [6, 7].

Применение МТ для лечения больных ОА основано на благоприятных эффектах электромагнитного воздействия на биологические системы [2–7]. Человеческий организм восприимчив к магнитным полям вследствие ферромагнитных свойств крови, наличия трансмембранного электрического потенциала клеток, связанного с градиентом концентрации ионов  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$  во вне- и внутриклеточном пространстве и появления электрических токов, сопровождающих передачу афферентных и эфферентных сигналов по нервной системе, а также при сокращении мышечных волокон [7, 8]. Переменное магнитное поле вызывает слабый нагрев тканей человеческого организма, что приводит к ускорению обменных процессов и способствует активации ряда медиаторных систем, в частности связанных с белками теплового шока и пуринэргическими рецепторами [9–10]. По данным экспериментальных исследований, МТ снижает активность макрофагов и моноцитов, подавляет продукцию провоспалительных цитокинов и медиаторов (в т.ч. путем стимуляции рецепторов  $A_2A$  и  $A_3$ ) [11, 12], уменьшает активацию периферических ноцицепторов и афферентных нейронов

болевого системы (в т.ч. за счет влияния на потенциал-зависимые ионные каналы VGSCs, VGKCs, VGCCs, TRPV, TRPA и др.) [12–14]. Таким образом, МТ может оказывать противовоспалительное и анальгетическое действие.

Работы, выполненные с использованием биологических моделей, демонстрируют способность МТ ускорять пролиферацию мезенхимальных клеток и дифференцировку хондроцитов и остеоцитов за счет повышения синтеза факторов роста (таких как TGF- $\beta$  и BMPs), стимулируя тем самым ремоделирование и репарацию ткани сустава, в частности при экспериментальном ОА [15, 16].

Применение кратковременного пульсирующего высокоинтенсивного (0,5–4,0 Тл) низкочастотного переменного магнитного поля на область головы и шеи приводит к торможению работы нейронов коры головного мозга (ГМ), особенно в областях с патологически повышенной нейрональной активностью. Этот механизм ингибирующего влияния на центральную нервную систему лежит в основе методики транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС), которая широко используется для лечения неврологических заболеваний и психических расстройств [17, 18].

## Методология МТ

В медицинской практике используются различные модальности магнитного поля, которые определяются его постоянством или динамикой во времени, частотой изменения направления вектора магнитной индукции, формы индуцирующего электрического тока и интенсивностью магнитного потока [2, 19]. Так, при использовании источников постоянного магнитного поля магнитная индукция стабильна во времени, ее вектор остается постоянным по значению и направлению в каждой точке биологического объекта. Переменное магнитное поле (ПеМП) индуцируется источниками переменного электрического тока, при этом значение и направление магнитной индукции постепенно изменяются в каждой области воздействия. Именно ПеМП в разных модификациях наиболее часто применяется в качестве метода МТ, поскольку оно обладает более выраженным биологическим эффектом. К ПеМП относится *пульсирующее магнитное поле*, у которого вектор магнитной индукции изменяется по величине, но не по направлению; *импульсное магнитное поле*, которое возникает от индуктора с различной формой импульсов тока (синусоидальная, прямоугольная, треугольная); *импульсное бегущее магнитное поле*, перемещающееся в пространстве относительно пациента и *быстро изменяющееся во времени и вращающееся магнитное поле*, вектор магнитной индукции которого перемещается в пространстве. По интенсивности потока магнитные поля подразделяют на слабые (до 0,5 мТл), средние (0,5–50,0 мТл), сильные (50–500 мТл) и сверхсильные (более 500 мТл), по частоте – на низкочастотные (до 1000 Гц), среднечастотные (от 1 кГц до 1 МГц) и высокочастотные (более 1 МГц). Различные модальности МТ позволяют дифференцировать воздействие в зависимости от области тела, локализации патологического процесса в той или иной ткани, характера заболевания и др. МТ может носить характер локального (на ограниченную часть тела) или общего воздействия (на площадь более 400 см<sup>2</sup> или на все тело). При этом для общей МТ используются слабые и средние, для локальных воздействий – средние и сильные, а в методике ТМС – сверхсильные магнитные поля [19].



Многие аппараты, используемые для МТ, способны создавать несколько модальностей магнитного поля, что позволяет подбирать индивидуальный режим воздействия в зависимости от клинической ситуации, пораженной области и телосложения пациента. Так, медицинское изделие «АЛМАГ+» способно работать в двух режимах импульсного бегущего магнитного поля с частотой 6,25 Гц, длительностью импульса 1,2–2,0 мс и интенсивностью воздействия 8–20 мТл, а также в режиме статического магнитного поля. «Полимаг-02М» может создавать импульсное бегущее магнитное поле с интенсивностью 2–25 мТл, статичное магнитное поле 2–6 мТл, локальное магнитное излучение для офтальмологической практики интенсивностью до 45 мТл.

### Безопасность МТ

МТ считается весьма безопасным методом: магнитные поля слабой или умеренной интенсивности не оказывают каких-либо негативных биологических эффектов [20, 21]. Во многих работах, включая метаанализы серии РКИ, отмечается низкий риск нежелательных реакций (НР), соответствующий уровню плацебо [22–26]. Даже при многократном проведении ТМС у пациентов с неврологическими заболеваниями (обычно на курс назначают 20–30 процедур) при интенсивности магнитного потока выше 0,5 Тл частота НР практически не отличается от частоты осложнений, наблюдаемых на фоне применения л-ТМС (плацебо) [27, 28].

Важно отметить, что при использовании МТ у пациентов не отмечается негативной динамики гемодинамических показателей. Напротив, применение этого физиотерапевтического метода у лиц с артериальной гипертензией приводит к нормализации артериального давления, что лежит в основе использования системной МТ для лечения гипертонической болезни [29, 30].

Хорошая переносимость и низкий риск серьезных нежелательных реакций, в т. ч. у лиц с серьезной коморбидной патологией, представляется одним из наиболее важных достоинств МТ. Более того, рациональное использование МТ у пациентов с ОА может снизить потребность в обезболивающих препаратах (прежде всего НПВП), и тем самым значительно уменьшить опасность развития лекарственных осложнений.

### Магнитотерапия в ревматологии

Мы рассмотрим использование МТ на модели остеоартрита как одного из самых распространенных заболеваний, имеющих наибольшую медико-социальную значимость. Остеоартрит – наиболее распространенное прогрессирующее заболевание суставов, с которым связаны тяжелые страдания, инвалидизация и потеря социальной активности миллионов людей [1, 31, 32]. По официальной статистике Минздрава РФ, в 2015 году в стране было зарегистрировано около 4,35 млн больных ОА [33], однако данные популяционных исследований свидетельствуют о существенно большей распространенности этого заболевания, достигающей 13% популяции [34]. ОА не только ухудшает качество жизни, но и приводит к снижению ее продолжительности. Хроническая боль, метаболические нарушения, значительное снижение физической активности и депрессия, возникающие при этом заболевании, способствуют прогрес-

сированию коморбидной патологии сердечно-сосудистой системы (ССС), что существенно повышает риск развития кардиоваскулярных катастроф [31, 32, 35–37]. По данным обзора серии популяционных исследований, проведенного R. Cleveland и соавт. [38], вероятность летального исхода среди больных ОА коленного (КС) и тазобедренного суставов (ТБС) в 1,6 раза выше, чем в популяции.

Одну из основных позиций при лечении ОА занимают нефармакологические методы, которые оказывают обезболивающее и противовоспалительное действие, улучшают трофику тканей и способствуют активации репаративных процессов [39, 40]. Нефармакологические методы снижают потребность в анальгетических средствах – нестероидных противовоспалительных препаратах (НПВП) и внутрисуставном введении глюкокортикоидов, которые могут вызывать опасные нежелательные реакции (НР) и представлять серьезную угрозу для больных. Это представляется особенно важным, поскольку подавляющее большинство пациентов с ОА относятся к старшим возрастным группам и часто имеют сочетание нескольких коморбидных заболеваний [1, 36, 38, 39].

Магнитотерапия выделяется среди нефармакологических методов лечения ОА и широко используется в российской и мировой медицинской практике и обладает серьезной доказательной базой [41]. Так, в недавно опубликованном обзоре экспертов Европейской антиревматической лиги (EULAR), посвященном немедикаментозным методам лечения боли при ОА и воспалительных артритах, доказательность применения электромагнитного воздействия определена по системе GRADE как 2–3 («умеренная») [40].

Доказательная база эффективности МТ охватывает серию рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований (РКИ), подтвердивших анальгетическое действие МТ при ОА. Метаанализ девяти РКИ ( $n = 63$  [22], метаанализ 12 РКИ МТ (из них 10 – при ОА КС;  $n = 799$ ) [23], обзор 16 РКИ [24] показали, что МТ, в сравнении с плацебо, обеспечивала более значимое снижение интенсивности болевых ощущений, скованности и функциональных нарушений, отчетливое влияние на качество жизни. Отдельные исследования также подтверждают эти результаты [25, 26, 42, 43].

В нашей стране проведены ряд клинических исследований, демонстрирующих хороший терапевтический потенциал МТ при ОА [44–47]. Согласно полученным данным, применение и-МТ (аппарат «АЛМАГ-01») как в виде монотерапии, так и в комбинации с методами немедикаментозного лечения (в частности, ЛФК) и фармакологическими средствами, такими как НПВП и медленнодействующие симптоматические средства (МДСС), обеспечивало существенное уменьшение боли, улучшение функции пораженных суставов и снижение потребности в использовании НПВП. При этом эффективность и-МТ достоверно превосходила действие л-МТ. Следует также отметить успешное применение метода магнитофореза локальных форм НПВП и МДСС (хондроитин, глюкозамин).

Недавно проведено многоцентровое слепое РКИ КОСМО, в ходе которого сравнивался результат использования и-МТ (аппарат «АЛМАГ+») и л-МТ (модифицированный аппарат «АЛМАГ+», внешне не отличающийся от обычного, но не индуцирующий магнитное поле) у 231 пациента с ОА КС, испы-

Таблица  
Современные подходы к терапии остеоартрита

| Методы                                                             | Рекомендации (уровень доказательности)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Нефармакологические методы лечения ОА</b>                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Обучение больных                                                   | Обучение должно быть обязательным компонентом всех терапевтических программ при ОА, проводиться с учетом индивидуальных особенностей больного и включать рекомендации по изменению образа жизни, снижению веса и необходимости выполнения физических упражнений (А, В)                                                                                                |
| Снижение веса тела                                                 | Больным ОА с избыточным весом (ИМТ более 25 кг/м <sup>2</sup> ) рекомендуется уменьшение веса (В, С)                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Лечебная физкультура                                               | При ОА коленных суставов необходимы регулярные физические упражнения для укрепления силы четырехглавой мышцы бедра и увеличения объема движений, аэробные нагрузки (А). ОА тазобедренных суставов тоже требует выполнения лечебной физкультуры, особенно силовых упражнений (С)                                                                                       |
| Ортопедические приспособления                                      | При поражении медиального отдела коленного сустава, варусной деформации или нестабильности коленного сустава могут использоваться коленные ортезы (В) и клиновидные ортопедические стельки (С). Рекомендуется хождение с тростью в руке, противоположной пораженной нижней конечности (С). При ОА 1-го запястно-пястного сустава применяются шинирование и ортезы (В) |
| Физиотерапевтические методы                                        | При ОА коленных суставов с признаками воспаления можно рекомендовать применение холодных аппликаций (пакеты со льдом, массаж льдом) (В). Для уменьшения боли при ОА коленных и суставов кистей рекомендуются тепловые процедуры (В), чрезкожная электронейростимуляция (А, В). У некоторых больных может использоваться акупунктура (В)                               |
| <b>Медикаментозные методы лечения ОА</b>                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Симптоматические лекарственные средства быстрого действия</b>   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Анальгетики                                                        | При слабых или умеренных болях в суставах применяется парацетамол в минимальной эффективной дозе, но не выше 3,0 г/сут (максимальная разовая доза должна не превышать 350 мг) (А). Парацетамол можно применять длительно (А)                                                                                                                                          |
| НПВП                                                               | НПВП применяют в случае неэффективности парацетамола, а также при наличии признаков воспаления (А). При сильной боли в суставах лечение следует начинать сразу с НПВП (А). НПВП применяются в минимальной эффективной дозе, назначаются на максимально короткие сроки (А)                                                                                             |
| Трансдермальные (локальные) формы НПВП                             | Для уменьшения боли при ОА коленных и суставов кистей, не купирующейся приемом парацетамола, или при нежелании больного принимать НПВП внутрь рекомендуются трансдермальные (локальные) формы НПВП (А)                                                                                                                                                                |
| Трамадол                                                           | Применяют в течение короткого периода для купирования сильной боли при условии неэффективности парацетамола или НПВП, а также невозможности назначения оптимальных доз этих ЛС                                                                                                                                                                                        |
| Внутрисуставные глюкокортикостероиды                               | Внутрисуставное введение глюкокортикостероидов (ГЛК) показано при ОА коленных суставов с симптомами воспаления (А)                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Симптоматические лекарственные средства медленного действия</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Хондроитин сульфат и глюкозамин                                    | Препараты, содержащие хондроитин сульфат и глюкозамина сульфат, рекомендуются при ОА для уменьшения боли, улучшения функции суставов; эффект сохраняется в течение нескольких месяцев после их отмены, хорошо переносятся больными (А)                                                                                                                                |
| Диасцереин                                                         | Ингибитор интерлейкина-1 диасцереин применяют для уменьшения боли, улучшения функции суставов и, вероятно, замедления прогрессирования ОА (А)                                                                                                                                                                                                                         |
| Пиаскледин                                                         | Неомыляемые соединения авокадо и сои (НСАС) – пиаскледин применяют для уменьшения боли, улучшения функции суставов и, вероятно, замедления прогрессирования ОА (А)                                                                                                                                                                                                    |
| Препараты гиалуроновой кислоты                                     | Производные гиалуроната применяют для внутрисуставного введения при ОА для уменьшения боли (А)                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Хирургическое лечение</b>                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Эндопротезирование суставов                                        | Показано при ОА с выраженным болевым синдромом, не поддающимся консервативному лечению, при наличии серьезного нарушения функций сустава (до развития значительных деформаций, нестабильности сустава, контрактур и мышечной атрофии) (А)                                                                                                                             |

тывающего умеренную или выраженную боль ( $\geq 40$  мм ВАШ) и нуждающихся в регулярном приеме НПВП. Через 2 недели уменьшение выраженности боли оказалось достоверно выше в группе и-МТ, чем в группе плацебо: снижение (Ме, 25%; 75% перцентили) ее средней интенсивности с 47 [27,8; 60,0] до 20 [10; 30] и с 40 [20,0; 57,5] до 20 [7,5; 40,0] соответственно ( $p < 0,001$ ). Также отмечалось достоверное снижение потребности в приеме НПВП: в группе 1 препарат был отменен или снижена его доза у 33,1 % больных, в группе 2 – у 16,8 % ( $p = 0,006$ ). Преимущество и-МТ, отмеченное в РКИ КОСМО, отчетливо проявилось в динамике индекса WOMAC [48].

## Заключение

Применение МТ в комплексном лечении и реабилитации ревматологических больных представляется хорошо обоснованным данными многочисленных фундаментальных исследований, показавших способность магнитного поля оказывать анальгетическое и противовоспалительное действие, стимулировать процессы клеточной пролиферации, а также метаболическую активность хондроцитов и остеобластов. Имеются серьезные доказательства

эффективности и безопасности МТ при ОА, полученные в ходе серии контролируемых клинических исследований, выполненных российскими и зарубежными учеными. Имеющиеся данные позволяют рекомендовать широкое использование МТ (различных модификаций этого метода) для лечения заболеваний суставов и включение МТ в национальные рекомендации по диагностике и лечению ОА.

## Список литературы / References

1. Показатели заболеваемости населения города Москвы по округам за 2013–2018 гг. Москва: НИИ ОЗММ ДЗМ, 2019. 97 с.  
Morbidity indicators of the population of the city of Moscow by districts for 2013–2018 Moscow: NII OZMM DZM, 2019. 97 p.
2. Ушаков А. А. Практическая физиотерапия: руководство для врачей; Москва, ООО «Медицинское информационное агентство», 2013. 688 с. ISBN: 978–5–9986–0123–1.  
Ushakov A. A. Practical Physiotherapy: A Guide for Physicians; Moscow, Medical Information Agency, 2013. 688 p. ISBN: 978–5–9986–0123–1.
3. Murabayashi S. Application of magnetic field for biological response modification. Biomed Mater Eng. 2013;23(1–2):117–28. doi: 10.3233/BME-120737.
4. Золотухина Е. И., Улащик В. С. Здравоохранение. 2008; 10: 30–38.  
Zolotukhina E. I., Ulashchik V. S. Healthcare. 2008; 10: 30–38.
5. Максимов А. В. и Шиман А. Г. Лечебное применение магнитных полей. Л.: ГИДУВ, 1991.  
Maksimov A. V. and Shiman A. G. Therapeutic use of magnetic fields. L.: GIDUV, 1991.
6. Albuquerque WW, Costa RM, Fernandes Tde S, Porto AL. Evidences of the static magnetic field influence on cellular systems. Prog Biophys Mol Biol. 2016 May; 121 (1): 16–28. DOI: 10.1016/j.pbiomolbio.2016.03.003. Epub 2016 Mar 11.
7. Гуляр С. А., Лиманский Ю. П. Постоянные магнитные поля и их применение в медицине. К.: Ин-т физиол. им. АА Богомольца НАН Украины. 2006. 50 с.  
Gulyar S. A., Limansky Yu. P. Constant magnetic fields and their application in medicine. K.: Inst fiziol. n. a. AA Bogomolets NAS of Ukraine, 2006. 50 p.

8. Waldorff EI, Zhang N, Ryaby JT. Pulsed electromagnetic field applications: A corporate perspective. *J Orthop Translat*. 2017 Mar 31; 9: 60–68. DOI: 10.1016/j.jot.2017.02.006.
9. Zeni O, Simkó M, Scarfi MR, Mattsson MO. Cellular Response to ELF-MF and Heat: Evidence for a Common Involvement of Heat Shock Proteins? *Front Public Health*. 2017 Oct 18; 5: 280. DOI: 10.3389/fpubh.2017.00280.
10. Ross CL, Harrison BS. The use of magnetic field for the reduction of inflammation: a review of the history and therapeutic results. *Altern Ther Health Med*. 2013 Mar-Apr; 19 (2): 47–54.
11. Varani K, Vincenzi F, Ravani A, et al. Adenosine Receptors as a Biological Pathway for the Anti-Inflammatory and Beneficial Effects of Low Frequency Low Energy Pulsed Electromagnetic Fields. *Mediators Inflamm*. 2017; 2017: 2740963. DOI: 10.1155/2017/2740963.
12. Premi E, Benussi A, La Gatta A, et al. Modulation of long-term potentiation-like cortical plasticity in the healthy brain with low frequency-pulsed electromagnetic fields. *BMC Neurosci*. 2018 Jun 13; 19 (1): 34. DOI: 10.1186/s12868-018-0434-z
13. Li Y, Yan X, Liu J, et al. Pulsed electromagnetic field enhances brain-derived neurotrophic factor expression through L-type voltage-gated calcium channel- and Erk-dependent signaling pathways in neonatal rat dorsal root ganglion neurons. *Neurochem Int*. 2014 Sep; 75: 96–104. DOI: 10.1016/j.neuint.2014.06.004.
14. Gajda GB, Bly SH. Magnetic Field Reference Levels for Arbitrary Periodic Waveforms for Prevention of Peripheral Nerve Stimulation. *Health Phys*. 2017 Jun; 112 (6): 501–511. DOI: 10.1097/HP.0000000000000663.
15. Iwasa K, Reddi AH. Pulsed Electromagnetic Fields and Tissue Engineering of the Joints. *Tissue Eng Part B Rev*. 2018 Apr; 24 (2): 144–154. DOI: 10.1089/ten.TEB.2017.0294.
16. Massari L, Benazzo F, Falez F, et al. Biophysical stimulation of bone and cartilage: state of the art and future perspectives. *Int Orthop*. 2019 Mar; 43 (3): 539–551. DOI: 10.1007/s00264-018-4274-3.
17. Klonjaj W, Katz R, Lackmy-Vallée A. Basic principles of transcranial magnetic stimulation (TMS) and repetitive TMS (rTMS). *Ann Phys Rehabil Med*. 2015 Sep; 58 (4): 208–213. DOI: 10.1016/j.rehab.2015.05.005.
18. van Belkum SM, Bosker FJ, Kortekaas R, Beersma DG, Schoevers RA. Treatment of depression with low-strength transcranial pulsed electromagnetic fields: A mechanistic point of view. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2016 Nov 3; 71: 137–43. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2016.07.006.
19. Физиотерапия и курортология. Под ред. Боголюбова В. М. Книга 1. Москва, БИНОМ, 2008, 408 с. Физиотерапия и бальнеология. Ed. Bogolyubova V.M. Book 1. Moscow, BINOM, 2008, 408 p.
20. Основина И.П., Алексеева Н.В. Методические подходы к назначению магнитотерапии у лиц пожилого возраста. *Врач*. 2018, 29 (6): 55–59. DOI: 10.29296/25877305-2018-06-12.
21. Fomica D., Silvestri S. Biological Effects of Exposure to Magnetic Resonance Imaging: An Overview. *Biomed Eng Online*. 2004 Apr 22; 3: 11. DOI: 10.1186/1475-925X-3-11.
22. Li S, Yu B, Zhou D, et al. Electromagnetic fields for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Dec 14; (12): CD003523. DOI: 10.1002/14651858.CD003523.pub2.
23. Wu Z, Ding X, Lei G, Zeng C, et al. Efficacy and safety of the pulsed electromagnetic field in osteoarthritis: a meta-analysis. *BMJ Open*. 2018 Dec 14; 8 (12): e022879. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-022879.
24. Yang X., He H., Ye W., et al. Effects of Pulsed Electromagnetic Field Therapy on Pain, Stiffness, Physical Function, and Quality of Life in Patients with Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *Physical Therapy*. pzaa054. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzaa054>
25. Bagnato GL, Miceli G, Marino N, et al. Pulsed electromagnetic fields in knee osteoarthritis: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Rheumatology (Oxford)*. 2016 Apr; 55 (4): 755–62. DOI: 10.1093/rheumatology/kev426. Epub 2015 Dec 24.
26. Wuschek H, von Hehn U, Mikus E, Funk RH. Effects of PEMF on patients with osteoarthritis: Results of a prospective, placebo-controlled, double-blind study. *Bioelectromagnetics*. 2015 Dec; 36 (8): 576–85. DOI: 10.1002/bem.21942. Epub 2015 Nov 12.
27. Li S, Jiao R, Zhou X, Chen S. Motor recovery and antidepressant effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on Parkinson disease: A PRISMA-compliant meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020 May; 99 (18): e19642. DOI: 10.1097/MD.00000000000019642.
28. Liu C, Wang M, Liang X, Xue J, Zhang G. Efficacy and Safety of High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Poststroke Depression: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2019 Oct; 100 (10): 1964–1975. DOI: 10.1016/j.apmr.2019.03.012.
29. Nishimura T, Tada H, Guo X, et al. A 1-μT extremely low-frequency electromagnetic field vs. sham control for mild-to-moderate hypertension: a double-blind, randomized study. *Hypertens Res*. 2011 Mar; 34 (3): 372–7. DOI: 10.1038/hr.2010.246. Epub 2011 Jan 20.
30. Абрамович С.Г., Куликов А.Г., Долбикин А.Ю. Общая магнитотерапия при артериальной гипертензии. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2014, № 5, 50–55.
31. Abramovich S.G., Kulikov A.G., Dolbikin A.Yu. General magnetotherapy for arterial hypertension. *Physiotherapy, balneology and rehabilitation*. 2014, No. 5, 50–55.
32. Насонов Е.Л., редактор. *Ревматология. Российские клинические рекомендации*. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 456 с.
33. Nasonov EL editor. *Rheumatology. Russian clinical guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 456 p.
34. Hawker G. A. Osteoarthritis Is a Serious Disease. *Clin Exp Rheumatol*. Sep-Oct 2019; 37 Suppl 120 (S): 3–6.
35. Балабанова Р.М., Дубинина Т.В., Демина А.Б., Кричевская О.А. Заболеваемость болезнями костно-мышечной системы в Российской Федерации за 2015–2016 гг. *Научно-практическая ревматология*. 2018; 56 (1): 15–21. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2018-15-21>.
36. Balabanova RM, Dubinina TV, Demina AB, Krichevskaya OA. The incidence of diseases of the musculoskeletal system in the Russian Federation in 2015–2016. *Scientific and practical rheumatology*. 2018; 56 (1): 15–21. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2018-15-21>.
37. Галушко Е.А., Насонов Е.Л. Распространенность ревматических заболеваний в России. *Альманах клинической медицины*. 2018; 46 (1): 32–39. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39>.
38. Galushko E.A., Nasonov E.L. The prevalence of rheumatic diseases in Russia. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018; 46 (1): 32–39. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-1-32-39>.
39. Calders P, Van Ginckel A. Presence of comorbidities and prognosis of clinical symptoms in knee and/or hip osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2018 Jun; 47 (6): 805–813. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2017.10.016.
40. Вёрткин А.А., Каратеев А.Е., Кукушкин М.Л. и др. Ведение пациентов с болью в спине для терапевтов и врачей общей практики (клинические рекомендации). *Терапия*. 2018. № 2 (20). С. 8–17.
41. Vertkin A.L., Karateev A.E., Kukushkin M.L. et al. Curation of patients with back pain for physicians and general practitioners (clinical recommendations). *Therapy*. 2018; 2 (20): 8–17 (in Russian).
42. Вёрткин А.А., Прохорович Е.А., Горюлева Е.А. и др. Эффективность и безопасность применения Кеторола для купирования болевого синдрома на догоспитальном этапе. *Неотложная терапия*. 2004; 1–2 (16–17): 12–17.
43. Vertkin A.L., Prokhorovich E.A., Goruleva E.A. et al. The efficacy and safety of Ketorol for pain relief in prehospital settings. *Rescue therapy*. 2004; 1–2 (16–17): 12–17 (in Russian).
44. Cleveland R., Nelson A., Callahan L. Knee and Hip Osteoarthritis as Predictors of Premature Death: A Review of the Evidence. *Clin Exp Rheumatol*. Sep-Oct 2019; 37 Suppl 120 (S): 24–30.
45. Bruyère O, Honvo G, Veronese N, et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum*. 2019 Apr 30. PII: S0049-0172(19)30043-5. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2019.04.008.
46. Geenen R, Overman CL, Christensen R, et al. EULAR recommendations for the health professional's approach to pain management in inflammatory arthritis and osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2018 Jun; 77 (6): 797–807. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-212662.
47. Абушева Г.Р., Ковлен Д.В., Пономаренко Г.Н. и др. Физические методы реабилитации пациентов с остеоартрозом: наукометрический анализ доказательных исследований. *Травматология и ортопедия России*. 2020; 26 (1): 190–200. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2020-26-1-190-200>.
48. Abuseva GR, Kovlen DV, Ponomarenko GN, et al. Physical methods of rehabilitation of patients with osteoarthritis: scientometric analysis of evidence-based studies. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2020; 26 (1): 190–200. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2020-26-1-190-200>.
49. Gobbi A., Lad D., Petrer M., Karnatzikos G. Symptomatic Early Osteoarthritis of the Knee Treated with Pulsed Electromagnetic Fields: Two-Year Follow-up. *Cartilage*. 2014 Apr; 5 (2): 78–85. DOI: 10.1177/1947603513515904.
50. Ambriz-Tututi M, Alvarado-Reynoso B, Drucker-Colín R. Analgesic Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) in Patients with Chronic Low Back Pain. *Bioelectromagnetics*. 2016 Dec; 37 (8): 527–535. DOI: 10.1002/bem.22001.
51. Основина И.П., Алексеева Н.В., Герасименко М.Ю. Трансдермальный магнитофорез хондропротектора при остеоартрите коленных суставов. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры*. 2020, 97 (1), 42–50. <http://dx.doi.org/10.17116/kurort20209701142>.
52. Основина И.П., Алексеева Н.В., Герасименко М.Ю. Chondroprotective transdermal magnetophoresis in osteoarthritis of the knee joints. *Questions of balneology, physiotherapy and exercise therapy*. 2020, 97 (1), 42–50. <http://dx.doi.org/10.17116/kurort20209701142>.
53. Бодрова Р., Блясовский Ю.Ю., Иванов А.В., Ларинский Н.Е. Экономическая целесообразность включения магнитотерапии в комплексное лечение остеоартрита. *Врач*. 2014, № 4, 59–63.
54. Bodrova R, Byalovsky Yu. Yu., Ivanov A. V., Larinsky N.E. Economic feasibility of including magnetotherapy in the complex treatment of osteoarthritis. *Doctor*. 2014, No. 4, 59–63.
55. Блясовский Ю.Ю., Иванов А.В., Ларинский Н.Е., Секирин А.Б. Локальная импульсная магнитотерапия аппаратом «АЛМАГ-н» в комплексном лечении больных остеоартрозом. *Врач*. 2018, 29 (12), 3–5. DOI: 10.29296/25877305-2018-12-19.
56. Byalovsky Yu. Yu., Ivanov A. V., Larinsky N.E., Sekirin A. B. Local impulse magnetotherapy with the ALMAG-n apparatus in the complex treatment of patients with osteoarthritis. *Doctor*. 2018, 29 (12), 3–5. DOI: 10.29296/25877305-2018-12-19.
57. Блясовский Ю.Ю., Секирин А.Б., Смирнова С.Н. Эффективность низкочастотной магнитотерапии («Бегущий») магнитным полем в комплексном лечении коксартроза. *Врач*. 2018, 29 (3), 75–79. DOI: 10.29296/25877305-2018-03-19.
58. Byalovsky Yu. Yu., Sekirin A. B., Smirnova S. N. The effectiveness of low-frequency magnetic therapy with a 'running' magnetic field in the complex treatment of coxarthrosis. *Doctor*. 2018, 29 (3), 75–79. DOI: 10.29296/25877305-2018-03-19.
59. Каратеев А.Е., Порожева Е.Ю., Сухарева М.Л. и др. Оценка эффективности и безопасности магнитотерапии при остеоартрите. *Результаты многоцентрового слепого плацебоконтролируемого исследования КОСМО (Клиническая оценка современной магнитотерапии при остеоартрите)*. *Научно-практическая ревматология*. 2020; 58 (1): 55–61. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2020-55-61>.
60. Karateev A.E., Pogozheva E. Yu., Sukhareva M. L. and other Assessment of the effectiveness and safety of magnetic therapy in osteoarthritis. Results of the multicenter, blind, placebo-controlled study COSMO (Clinical Evaluation of Modern Magnetic Therapy for Osteoarthritis). *Scientific and practical rheumatology*. 2020; 58 (1): 55–61. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2020-55-61>.

Статья поступила / Received 17.02.2021  
Получена после рецензирования / Revised 22.02.2021  
Принята в печать / Accepted 26.02.2021

## Сведения об авторах

**Алексеева Людмила Ивановна**, д.м.н., проф., зав. лабораторией остеоартрита<sup>1</sup>. eLibrary.ru SPIN: 4714–8572. ORCID 0000–0001–7017–0898  
**Лиля Александр Михайлович**, д.м.н., проф., директор<sup>1</sup>, зав. кафедрой ревматологии<sup>2</sup>. eLibrary.ru SPIN: 7287–8555. ORCID: 0000–0002–6068–3080  
**Вёрткин Аркадий Львович**, д.м.н., проф., заслуженный деятель науки РФ, зав. кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи<sup>3</sup>. E-mail: kafedrakf@mail.ru. eLibrary.ru SPIN: 9605–9117. ORCID: 0000–0001–8975–8608

<sup>1</sup>ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», Москва

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

**Автор для переписки:** Вёрткин Аркадий Львович. E-mail: kafedrakf@mail.ru

**Для цитирования:** Алексеева Л.И., Лиля А.М., Вёрткин А.Л. Применение магнитотерапии в комплексном лечении и реабилитации больных остеоартритом (по материалам консенсуса специалистов для терапевтов и врачей общей практики поликлиники). *Медицинский алфавит*. 2021; (7): 31–35 <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-7-31-35>

## About authors

**Alekseeva Ludmila I.**<sup>1</sup> ORCID 0000–0001–7017–0898

**Lila Alexander M.**<sup>2</sup> ORCID: 0000–0002–6068–3080

**Vertkin Arkady L.**<sup>3</sup> E-mail: kafedrakf@mail.ru ORCID: 0000–0001–8975–8608

<sup>1</sup>Scientific and Research Institute for Rheumatology n.a. V. A. Nasonova, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Russian Medical Academy for Postgraduate Continuous Education, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov, Moscow, Russia

**Corresponding author:** Vertkin Arkady L. E-mail: kafedrakf@mail.ru

**For citation:** Alekseeva L.I., Lila A.M., Vertkin A.L. Use of magnetotherapy in complex treatment and rehabilitation of patients with osteoarthritis (based on consensus of specialists for therapists and general practitioners of polyclinics). *Medical alphabet*. 2021; (7): 31–35 <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-7-31-35>



# Изменения в ведении больных с заболеваниями костно-мышечной системы и суставов

А.Л. Верткин<sup>1</sup>, А.Н. Баринов<sup>2</sup>, Г.Ю. Кнорринг<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

## РЕЗЮМЕ

Болевой синдром сопровождает абсолютное большинство заболеваний, поэтому вопросы адекватного обезболивания остаются злободневными не только для urgentных состояний, но и для повседневной медицинской практики. Современные и изменившиеся в последние годы подходы к назначению обезболивающей терапии должны учитывать не только патогенетические механизмы развития болевого синдрома у конкретного пациента, но и необходимость применения комбинаций лекарственных средств. Это позволяет обеспечивать потенцирование анальгетического эффекта, снижение действенных дозировок отдельных препаратов и минимизацию побочных эффектов. При выраженном болевом синдроме при наличии признаков нарушения ноцицепции, нейропатических и мышечно-фасциальных болевых синдромах обоснованно применение нестероидных противовоспалительных средств совместно с витаминами группы В. Статья рассматривает патогенетические детали такой комбинированной терапии, раскрывает механизмы кооперативного действия предлагаемой комбинации препаратов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** боль, ноцицепция, нестероидные противовоспалительные препараты, витамины группы В, тиамин, пиридоксин, цианокобаламин.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Neurologist to therapist

## Changes in management of patients with diseases of musculoskeletal system and joints

A. L. Vertkin<sup>1</sup>, A. N. Barinov<sup>2</sup>, G. Yu. Knorring<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

<sup>2</sup>First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov, Moscow, Russia

## SUMMARY

Pain syndrome accompanies the vast majority of diseases; therefore, the issues of adequate pain relief remain topical not only for urgent conditions, but also for everyday medical practice. Modern and changed in recent years approaches to the appointment of anesthetic therapy should take into account not only the pathogenetic mechanisms of the development of pain syndrome in a particular patient, but also the need to use drug combinations. This allows for the potentiation of the analgesic effect, reduction of effective dosages of individual drugs and minimization of side effects. In case of severe pain syndrome in the presence of signs of impaired nociception, neuropathic and muscle-fascial pain syndromes, the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in conjunction with group B vitamins is justified. The article considers the pathogenetic details of such a combination therapy, reveals the mechanisms of the cooperative action of the proposed combination of drugs.

**KEY WORDS:** nonsteroidal anti-inflammatory drugs, nociception, vitamin B, pyridoxine, thiamine, cyanocobalamin.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare that they have no conflicts of interest.

## Введение

Болевой синдром сопровождает абсолютное большинство заболеваний, поэтому вопросы адекватного обезболивания остаются злободневными не только для urgentных состояний, но и для повседневной медицинской практики. Современное определение боли: «Неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с действительным или потенциальным повреждением тканей, или напоминаящее его», подчеркивает не только наличие повреждения тканей, но и механизмов восприятия и переживания боли [1].

В XXI веке боль в спине заняла лидирующее место среди причин потери трудоспособности и экономических затрат (по частоте, распространенности и количеству лет, прожитых с нарушенным здоровьем), опередив 300 других заболеваний в исследовании глобального бремени болезней в 188 странах мира с 1990 по 2017 год, поднявшись

за 27 лет более чем на 100 позиций рейтинга [2]. Боли в поясничном отделе позвоночника возникают ежегодно у 36% населения, регрессируют в 54–90% случаев и рецидивируют вновь в течение года у 24–80% пациентов [3]. Современные подходы к назначению обезболивающей терапии должны учитывать не только патогенетические механизмы развития болевого синдрома у конкретного пациента, но и необходимость применения комбинаций лекарственных средств.

Согласно представлениям Международной ассоциации по изучению боли (IASP) выделяют несколько типов боли: *ноцицептивная* – адекватная физиологическая реакция на болевые раздражители; *ноципластическая* возникает вследствие измененной ноцицепции; *нейропатическая* – вследствие прямого повреждения или болезни соматосенсорной системы.

В плане механизмов ноцицепции и развития хронических болевых синдромов в настоящее время наибольшее распространение получила биопсихосоциальная модель, согласно которой на фоне ноцицептивной импульсации происходят нарушения механизмов ноцицепции и антиноцицепции, также влияние на процесс хронизации оказывают психическое состояние, социальное окружение и статус пациента. В тех случаях, когда у пациентов длительность болевого синдрома выходит за сроки физиологического восстановления тканей после устранения источника ноцицептивной импульсации, формируется ноципластическая боль, которая определяется как возникающая в связи с измененной ноцицепцией при отсутствии четких признаков существующего или возможного повреждения ткани, вызывающего активацию периферических ноцицепторов, а также признаков заболевания или повреждения соматосенсорной нервной системы, способных вызвать невропатическую боль. Под измененной ноцицепцией подразумеваются ложноадаптивные или дезадаптивные пластические процессы в центральной нервной (психопластичность), мышечной (миопластичность), соединительнотканной (хондропластичность) системах. Вклад каждого из вышеперечисленных компонентов в формировании ноципластической боли варьируется у разных пациентов, что обуславливает ответ на проводимую терапию. Так, дезадаптивная хондропластичность лежит в основе формирования фасеточного синдрома, а миопластичность – миофасциального болевого синдрома. Психопластичность связана с тревогой, депрессией, дезадаптивными стратегиями преодоления стресса, извлечением вторичной выгоды из болевого синдрома, формированием неадекватного болевого поведения [4–6].

Сходную концепцию предлагает и проф. А. Б. Данилов, выделяя так называемые домены фенотипа боли, связанные с ведущими патогенетическими механизмами формирования болевого синдрома у конкретного пациента (рис. 1).

Оценка доменов позволяет индивидуализировать лечение с учетом факторов развития и прогрессирования болевого синдрома [7]. Так, при превалировании в патогенезе боли воспаления основными препаратами будут средства купирования воспаления и восстановления нарушенной функции с помощью нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и структурно-модифицирующих препаратов замедленного действия (SYSADOA). НПВП оказывают анальгетическое и противовоспалительное действия, что в сочетании с удобством применения и эффективностью сделало их незаменимым инструментом и для ургентной анальгезии в стоматологии, хирургии, гинекологии и ряде других областей медицины, и для длительного контроля симптомов при хронических заболеваниях опорно-двигательного аппарата [8–10].

При том, что НПВП – универсальные анальгетики, которые с успехом используются во всех областях медицины для борьбы с острой или хронической болью, нельзя признать проблему болеутоления решенной как

в силу ряда побочных эффектов НПВП, ограничивающих их применение, так и по причине сложности формирования и персистенции болевого синдрома, что требует поиска и применения других анальгезирующих агентов, в том числе для проведения комбинированной терапии [11, 12].

Применение НПВП соотносится и с рекомендациями по ведению хронической боли (An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain Management and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Anesthesiology, 2010) [13]. Ключевыми препаратами они остаются и при лечении синдрома боли в нижней части спины (БНС) [9, 14]. Один из последних кокрейновских обзоров на эту тему не выявил достаточных клинических преимуществ в плане эффективности того или иного НПВП – в эквивалентных дозах выраженность анальгетического действия разных представителей класса статистически достоверно не отличалась [15].

Таким образом, выбор НПВП должен быть обдуманным и взвешенным, с оценкой соотношения риска и пользы конкретного препарата, учета сочетанной патологии, приема других медикаментов [16, 17].

Еще одной возможностью повышения эффективности терапии болевых синдромов является комбинирование НПВП с нейротропными витаминами. Традиционно к нейротропным относят три витамина группы В: тиамин ( $B_1$ ), пиридоксин ( $B_6$ ) и цианокобаламин ( $B_{12}$ ). Объединяет их высокая значимость для нормального функционирования нервной ткани.

Основополагающие данные о потенцировании анальгетического эффекта НПВП витаминами группы В и их комбинациями в высоких дозах получены более 25 лет назад [18]. Каждый из этих витаминов стимулирует процессы, улучшающие функцию нервной системы и уменьшающие проявления ноцицептивной и невропатической боли. Витамин  $B_1$  улучшает энергообеспечение

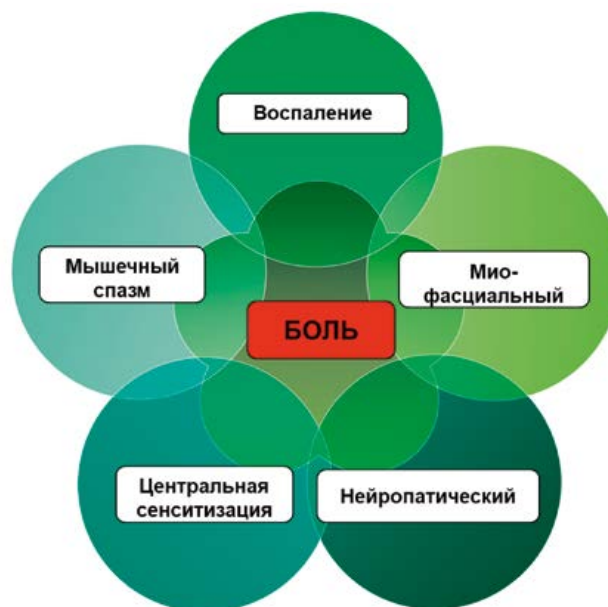


Рисунок 1. Пять доменов по фенотипу боли.

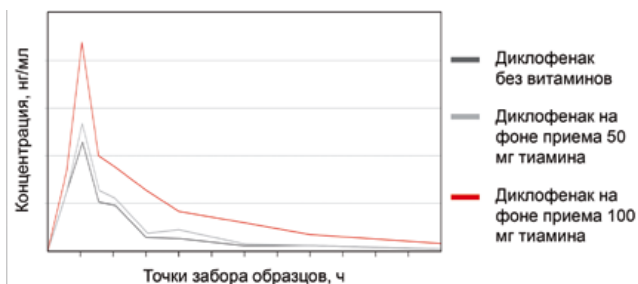


Рисунок 2. Динамика концентрации диклофенака в крови при однократном приеме в виде монотерапии и на фоне курсового приема в течение недели 50 и 100 мг тиамин (цит. по [29]).



Рисунок 4. Динамика показателей ШБС на фоне лечения Мильгаммой и диклофенаком в сравнении с монотерапией диклофенаком [31].

нейронов; витамин  $B_6$  контролирует синтез транспортных белков в осевых цилиндрах, является участником синтеза нейромедиаторов; витамин  $B_{12}$  активирует синтез липопротеинов – это и является основой способности витаминных комплексов стимулировать демиелинизацию волокон [19, 20]. Нейротропные свойства витаминов  $B_1$ ,  $B_6$  и  $B_{12}$  также проявляются благодаря модуляции нейромышечной проводимости (витамин  $B_1$  является ингибитором ацетилхолинэстеразы, контролирует транспорт ионов натрия) [21]. Комплекс витаминов  $B_1$ ,  $B_6$ ,  $B_{12}$  тормозит прохождение болевых импульсов не только на уровне заднего рога, но и в таламусе. Кроме того, эти витамины усиливают действие основных антиноцицептивных медиаторов. Известно, что высокие дозы цианокобаламина улучшают проведение возбуждения по периферическим нервам и их структурно-функциональную регенерацию [22].

$B_6$  (пиридоксин) необходим для синтеза нейротрансмиттеров – серотонина, допамина, норадреналина, адреналина и одного из ключевых молекул нервной системы – гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). Известно, что недостаток ГАМК приводит к:

- повышению возбудимости ноцицепторов и снижению болевых порогов;
- повышению возбудимости мотонейронов и возникновению спазма;
- снижению порога судорожной готовности.



Рисунок 3. Эффекты компонентов препарата Мильгамма в комплексной терапии боли.

Потенцирующее действие высоких доз витаминов группы В при интенсивных болях в спине на антиноцицептивный эффект НПВП подтверждено в ряде классических клинических исследований [18, 23–25].

Во многих исследованиях подтверждено, что как комбинация, так и отдельное назначение витаминов  $B_1$ ,  $B_6$  и  $B_{12}$  обладают собственным анальгетическим потенциалом [26]. Это связано с тем, что витамины группы В обладают схожим с НПВП механизмами, например блокируют действия медиаторов воспаления [26], ингибируют синтез простагландинов [27, 28], также замедляют метаболизм НПВП через ингибирование каталитической активности цитохрома P450 3A4 [29].

Показано замедление динамики концентрации диклофенака в крови при однократном разовом приеме в виде монотерапии и на фоне курсового приема в течение недели 50 и 100 мг тиамин (рис. 2).

Показано, что сочетанная терапия НПВП + витамины группы В приводит к более раннему купированию болевого синдрома и обеспечивает более стойкий положительный эффект [25, 30]. Их одновременное применение с анальгетиками и НПВП сокращает сроки лечения и уменьшает потребность в дополнительном использовании противо-болевых препаратов [31].

Ранее традиционно использовался метод попеременного введения растворов препаратов витаминов  $B_1$ ,  $B_6$  и  $B_{12}$  с ежедневным чередованием каждого препарата в течение 2–4 недель. В последние годы стали активно применяться многокомпонентные комплексы, содержащие тиамин, пиридоксин и цианокобаламин в высоких дозах в одной таблетке или ампуле, обладающие кооперативной нейротропностью. Представителем средства с комплексом витаминов группы В и лидокаином является оригинальный препарат немецкого качества Мильгамма, который успешно применяется в России уже более 25 лет.

Синергия компонентов препарата Мильгамма в комплексной терапии охватывает несколько ключевых механизмов развития и хронизации боли [32] (рис. 3).

Мильгамма – нейротропный комплекс, назначаемый вне связи с дефицитом витаминов группы В и обеспечивающий быстрое купирование болевого синдрома, снижение потребности в анальгетиках и риска развития побочных эффектов, а также профилактику обострения болевого синдрома [20, 31]. В исследованиях показано потенцирование НПВП с помощью препарата Мильгамма: досто-



верное улучшение по сравнению с исходными данными и тенденция к более высокой эффективности комбинации витаминного комплекса с диклофенаком (динамика показателей ШБС) (рис. 4) [31].

Важно, что комплексный состав Мильгаммы обеспечивает воздействие как на ноцицептивный, так и нейропатический компоненты боли [20, 33, 34].

### Ноцицептивный компонент боли

- Снижение синтеза медиаторов боли.
- Подавление синтеза медиаторов воспаления.
- Замедление метаболизма НПВП.

### Нейропатический компонент боли

- Модулирование болевых ощущений на уровне ЦНС.
- Усиление синтеза антиноцицептивных медиаторов в ЦНС.
- Уменьшение возбудимости нервной системы.

В препарате Мильгамма комбинация витаминов группы В обладает четким анальгетическим механизмом действия и выходит за рамки обычного традиционного физиологического воздействия этих витаминов.

Важный вклад в обеспечение лечебного эффекта вносит и лидокаин, входящий в состав Мильгаммы. Присутствие лидокаина снижает болезненность инъекции до 50%, при этом показано уменьшение аккумуляции нейтрофилов в тканях-мишенях, снижение концентрации ФНО и интерлейкинов, снижение концентрации свободных радикалов, увеличение локального синтеза простагландина [35].

Современные подходы к ведению скелетно-мышечной боли подразумевают учет патогенетических механизмов развития и хронизации болевого синдрома и применение индивидуализированной терапии с учетом фенотипа боли и использованием широкой палитры как фармакологических, так и нефармакологических методов лечения и реабилитации [36].

### Список литературы [References]

1. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. Raja S.N. et al. *PAIN*: September 2020, Vol. 161: Issue 9: 1976–1982. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001939/
2. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018; 392 (10159): 1789–858. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7.
3. Hoy D., Brooks P., Blyth F., Buchbinder R. The Epidemiology of low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010. Vol. 24 (6). P. 769–781.
4. Баринов А.Н., Рожков Д.О. Диагностика и лечение ноципластической скелетно-мышечной боли. *Медицинский алфавит*. 2018, № 27; том № 3, с. 33–40.
5. Рожков Д.О., Зиновьева О.Е., Баринов А.Н. и соавт. Миофасциальный болевой синдром у пациенток с хронической неспецифической болью в спине: вопросы диагностики и лечения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020; 12 (2): 57–63. 139.
6. Rozhkov D.O., Zinov'yeva O.E., Barinov A.N. et al. Myofascial pain syndrome in female patients with chronic nonspecific back pain: diagnosis and treatment. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics* 2020; 12 (2): 57–63. 139 (in Russian).
7. Рожков Д.О., Зиновьева О.Е., Выхлянтsev И.М., Михайлова Г.З., Уланова А.Д., Попова С.С., Баринов А.Н. Вопросы оптимизации ведения пациента с болью в спине. *Медицинский совет*. 2019; (18): 43–50.
8. Rozhkov D.O., Zinov'yeva O.E., Vihlyantsev I.M. Optimization of the management of a patient with a backache (with clinical observation). *Medical Council*. 2019; (18): 43–50 (in Russian). DOI: 10.21518/2079-701X-2019-18-43-50.
9. Данилов А.Б., Данилов Ал.Б. Мультидоменный подход к терапии пациентов с хронической неспецифической болью в спине. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020; 7: 113–120.
10. Danilov A.B., Danilov Al.B. Multidomain approach in chronic non-specific back pain patient's treatment. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2020; 7: 113–120 (in Russian). DOI: 10.17116/jnevro202012007113.
11. Аникин Г.С., Стожкова И.В., Кукес В.Г. Нестероидные противовоспалительные препараты: безопасность с позиции доказательной медицины. *Consilium Medicum*. 2017; Т. 9 (2): 28–32.
12. Вёрткин А.А., Каратеев А.Е., Кукушкин М.А. и др. Ведение пациентов с болью в спине для терапевтов и врачей общей практики (клинические рекомендации). *Терапия*. 2018. № 2 (20). С. 8–17.
13. Vertkin A.L., Karateev A.E., Kukushkin M.L. et al. Curation of patients with back pain for physicians and general practitioners (clinical recommendations). *Therapy*. 2018; 2 (20): 8–17 (in Russian).
14. Пахомова И.Г. Место нестероидных противовоспалительных средств в гинекологической практике (рациональный выбор препаратов с учетом побочных эффектов). *Фарматека*. 2009; 9 (183): 45–49.
15. Pakhomova I.G. Place of non-steroid anti-inflammatory drugs in gynecological practice (rational selection of taking into account side effects). *Pharmateca*. 2009; 9 (183): 45–49 (in Russian).
16. Яхно Н.Н., Кукушкин М.А., ред. Боль. Практическое руководство для врачей. М.: изд-во РАМН, 2012. 512 с.
17. Вёрткин А.А., Прохорович Е.А., Горулева Е.А. и др. Эффективность и безопасность применения Кеторола для купирования болевого синдрома на догоспитальном этапе. *Неотложная терапия*. 2004; 1–2 (16–17): 12–17.
18. Vertkin A.L., Prokhorovich E.A., Goruleva E.A. et al. The efficacy and safety of Ketorol for pain relief in prehospital settings. *Rescue therapy*. 2004; 1–2 (16–17): 12–17 (in Russian).
19. Practice guidelines for chronic pain management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain Management and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. *Anesthesiology* 2010; 112 (4): 810–833.
20. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г. Боль в спине: новые возможности комплексной терапии. *Доктор.Ру*. 2013. № 2 (80). С. 60–62.
21. Enthoven WT, Roelofs PD, Deyo RA, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Feb 10; 2: CD012087. DOI: 10.1002/14651858.CD012087.
22. Кнорринг Г.Ю. К вопросу о гастроэнтерологической безопасности нimesулида. *Доктор.Ру*. 2019; 8 (163): 54–58.
23. Knorring G. Gastroenterological Safety of Nimesulide. *Doctor.ru*. 2019; 8 (163): 54–58. (in Russian). DOI:10.31550/1727-2378-2019-163-8-54-58.
24. Пахомова И.Г., Кнорринг Г.Ю. Особенности применения нестероидных противовоспалительных препаратов у коморбидных пациентов. Как минимизировать риски НПВП-индуцированных осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта? *Доктор.Ру*. 2020; 19 (7): 68–75.
25. Pakhomova I.G., Knorring G. Yu. Details of the Use of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs in Comorbid Patients. Ways to Minimise the Risks of NSAID-induced GI Complications. *Doctor.Ru*. 2020; 19 (7): 68–75 (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-7-68-75.
26. Kuhlwein A, Meyer HJ, Koehler CO. Ersparung von Diclofenac durch B-Vitamine: Ergebnisse einer randomisierten Doppelblindprüfung mit reduzierten Tagesdosierungen von Diclofenac (75 mg Diclofenac versus 75 mg Diclofenac plus B-Vitamine) bei akute Lendenwirbelsulensyndromen. *Klin Wochenschr* 1990; 68: 107–15.
27. Song XS, Huang ZJ, Song XJ. Thiamine suppresses thermal hyperalgesia, inhibits hyperexcitability, and lessens alterations of sodium currents in injured, dorsal root ganglion neurons in rats. *Anesthesiology* 2009; 110 (2): 387–400.
28. Данилов А.Б. Применение витаминов группы В при болях в спине: новые анальгетики? *РМЖ*. 2008. С. 35–40.
29. Современная фармакотерапия диабетической полиневропатии. Коллектив авторов – М.: Издательство АНО Международная ассоциация клинических фармакологов и фармацевтов, 2017–48 с.
30. Манушарова Р.А., Черкезов Д.И. Применение поливитаминных препаратов в лечении диабетической периферической нейропатии. *Медицинский совет*. 2009. № 4. С. 37–38.
31. Bruggemann G, Koehler CO, Koch EMW. Ergebnisse einer Doppelblindprüfung Diclofenac + Vitamin B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> versus Diclofenac bei Patienten mit akuten Beschwerden im Lendenwirbelsulensbereich. *Klin Wochenschr* 1990; 68: 116–20.
32. Lettko M, Schwieger G, Pudel V. Ergebnisse einer Doppelblindstudie, Neurofenac gegen Diclofenac, zum Nachweis der additiven Wirksamkeit der B-Vitamine. *Rheuma, Schmerz & Entzündung*. 1986; 8: 22–30.
33. Mibielli MA et al. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study. *Curr Med Res Opin* 2009; 25 (11): 2589–99.
34. Jurna I. Analgesic and analgesia-potentiating action of B vitamins. *Schmerz* 1998; 12 (2): 136–141; Franca DS, Souza AL – B vitamins induce an antinociceptive effect in the acetic acid and formaldehyde models of nociception in mice. *Eur J Pharmacol*. 2001 Jun 15; 421 (3): 157–64.
35. Franca DS, Souza AL – B vitamins induce an antinociceptive effect in the acetic acid and formaldehyde models of nociception in mice. *Eur J Pharmacol*. 2001 Jun 15; 421 (3): 157–64.
36. Кнорринг Г.Ю., Алиев З.К. Комбинированная терапия болевых синдромов: обоснование и перспективы потенцирования эффектов. *Мед. алфавит*. 2020; 1 (1): 28–30.
37. Knorring G. Yu., Aliev Z.K. Combined therapy of pain syndromes: rationale and prospects for potentiation of effects. *Med. Alphabet*. 2020; 1 (1): 28–30 (in Russian).
38. Еремченко Н.Н. Место витаминов группы В и липоевой кислоты в фармакотерапии полинейропатии. *РМЖ*. 2015; 12: 674.
39. Chiu C., Low T., Tey Y., Singh V., Shong H. The efficacy and safety of intramuscular injections of methylcobalamin in patients with chronic nonspecific low back pain: a randomized controlled trial. *Singapore Med J*. 2011. Vol. 52 (12). P. 868–873.
40. Левин О.С., Мосейкин И.А. Комплекс витаминов группы В (Мильгамма) в лечении дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009; 109 (10): 30–35.

- Levin O.S., Moseikin I.A. Vitamin B complex (Milgamma) in the treatment of vertebrogenic lumbosacral radiculopathy. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2009; 109 (10): 30–5 (in Russian).
32. Ахмеджанова Л.Т., Баринов А.Н., Строков И.А. Диабетические и недиабетические полиневропатии у пациентов с сахарным диабетом. ЖНП, 2018, № 4, т. 118, с. 113–121.
  33. Солоха О.А., Васьченко Н.В. Дополнительные методы лечения при острой неспецифической лямблии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019; 11 (Прил. 2): 98–102.
  34. Верткин А.Л., Ткачева О.Н., Подпрыгина Н.Г. и соавт. Диабетическая автономная нейропатия: диагностика и метаболическая терапия. Клиническая фармакология и терапия. 2004; 13 (4): 39–43.  
Vertkin A.L., Tkacheva O.N., Podprygina N.G. et al. Diabetic autonomous neuropathy: diagnostics and metabolic therapy. Clinical pharmacology and therapy. 2004; 13 (4): 39–43 (in Russian).
  35. Овечкин А.М. Клиническая фармакология местных анестетиков: классические представления и новые перспективы применения в интенсивной терапии. Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва. Региональная анестезия и лечение острой боли Том VII № 3, 2013.
  36. Парфенов ВА, Яхно НН, Давыдов ОС и др. Хроническая неспецифическая (скелетно-мышечная) поясничная боль. Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019; 11 (2S): 7–16.  
Parfenov VA, Yakhno NN, Davydov OS, et al. Chronic nonspecific (musculoskeletal) low back pain. Guidelines of the Russian Society for the Study of Pain (RSSP). Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2019; 11 (2S): 7–16. (In Russ.). DOI: 10.14412/2074-2711-2019-2S-7-16.

Статья поступила / Received 11.02.2021  
Получена после рецензирования / Revised 17.02.2021  
Принята в печать / Accepted 26.02.2021

#### Сведения об авторах

**Верткин Аркадий Львович**, д.м.н., проф., зав. кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи<sup>1</sup>. E-mail: kafedrark@mail.ru. eLibrary.ru SPIN: 9605–9117. ORCID: 0000–0001–8975–8608  
**Баринов Алексей Николаевич**, к.м.н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии<sup>2</sup>. E-mail: mmom-mc@mail.ru. eLibrary.ru SPIN: 7128–2196; ORCID: 0000–0001–7146–2024  
**Кнорринг Герман Юрьевич**, к.м.н., доцент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи<sup>1</sup>. E-mail: knorring@mail.ru. eLibrary.ru SPIN: 1674–4747; ORCID: 0000–0003–4391–2889

#### About authors

**Vertkin Arkady L.**<sup>1</sup> E-mail: kafedrark@mail.ru  
ORCID: 0000–0001–8975–8608  
**Barinov Aleksey N.**<sup>2</sup> E-mail: mmom-mc@mail.ru  
ORCID: 0000–0001–7146–2024  
**Knorring German Ju.**<sup>1</sup> E-mail: knorring@mail.ru  
ORCID: 0000–0003–4391–2889

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва  
<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет) Минздрава России, Москва

<sup>1</sup>Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

<sup>2</sup>First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov, Moscow, Russia

**Автор для переписки:** Верткин Аркадий Львович, e-mail: kafedrark@mail.ru

**Corresponding author:** Vertkin Arkady L., e-mail: kafedrark@mail.ru

**Для цитирования:** Верткин А.Л., Баринов А.Н., Кнорринг Г.Ю. Изменения в ведении больных с заболеваниями костно-мышечной системы и суставов. Медицинский алфавит. 2021; (7): 36–40 <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-7-36-40>

**For citation:** Vertkin A.L., Barinov A.N., Knorring G. Yu. Changes in management of patients with diseases of musculoskeletal system and joints. Medical alphabet. 2021; (7): 36–40 <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-7-36-40>



## ОНКОЛОГИЯ ДЛЯ ТЕРАПЕВТА



## Проект рассчитан на терапевтов, врачей общей практики и специалистов амбулаторно-поликлинического звена

### О проекте

Клинико-социальное бремя онкологических заболеваний на современном этапе невозможно переоценить. Во многих экономически развитых странах именно злокачественные новообразования лидируют в структуре общей смертности населения, обходя на «крутом выраже» сердечно-сосудистые катастрофы. Более того, в этих государствах образовательная программа на предмет той или иной клинической специализации включает в себя онкологический раздел в обязательном порядке. Иными словами, с раком в экономически развитых странах так или иначе сражаются клиницисты практически всех специальностей.

Онкологическая подготовка поликлинических терапевтов и врачей общей практики – залог ранней диагностики злокачественных новообразований и адекватной маршрутизации пациентов.

В этой связи общество «Амбулаторный врач» инициировало проведение научно-образовательной онлайн-программы «Онкология для терапевтов».

- Прослушаете 10 бесплатных лекций о распространенных онкозаболеваниях
- Сформируете навыки онконастороженности и адекватной маршрутизации пациента на всех этапах
- Получите практические советы по ранней диагностике злокачественных образований
- Станете участником социально значимого проекта

### Цель программы

Формирование у специалистов первичного звена здравоохранения навыков онконастороженности; разработка алгоритма максимально ранней верификации онкопатологии, включая опросник, обязательный для каждого пациента; создание «онкомаршрутов» пациента на амбулаторном этапе.

| Расписание  |                                                                           |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------|
| 20 апреля   | Рак легкого: диагностическая хрестоматия для терапевтов                   |
| 17 мая      | Рак молочной железы: алгоритмы раннего выявления и адресная маршрутизация |
| 3 июня      | Рак яичников: алгоритмы выявления на этапе первичного звена               |
| 21 июня     | Эпигастральная катастрофа: рак желудка                                    |
| 15 июля     | Засада на выходе: колоректальный рак                                      |
| 21 сентября | Рак предстательной железы: общеврачебная инструкция по ранней верификации |
| 19 октября  | Почка невозврата: рак почки                                               |
| 18 ноября   | Печеночная трагедия: рак печени                                           |
| 15 декабря  | Пути метастазирования                                                     |

Онколог терапевту

# Онкологическая настороженность у пациентов на амбулаторном терапевтическом этапе

А. С. Сычева, А. Л. Вёрткин, А. Л. Кебина

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования.** Увеличение выявляемости онкологических заболеваний на ранних стадиях с помощью анкетирования.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 25467 пациентов, пришедших на прием к терапевту или врачу общей практики по любому обращению. В ходе исследования врачами первичного звена на приеме вне зависимости от цели посещения целенаправленно задавались вопросы, касающиеся рисков возникновения злокачественных новообразований.

**Результаты.** Выявляемость онкологических заболеваний составила 60,4% за первое полугодие 2018 года против 56,3% за аналогичный период 2017-го. В соответствии с конкретными локализациями были получены следующие результаты: выявляемость рака желудка выросла на 3%, ободочной кишки на 2%, злокачественные новообразования трахеи, бронхов и легких увеличилась на 6%, а молочной железы, шейки матки и предстательной железы на 1, 8, и 2% соответственно.

**Выводы.** Наличие у врача первичного звена четкого стереотипа онкологической настороженности может способствовать уменьшению частоты продвинутых стадий опухолей вследствие начала специализированного лечения на более ранних этапах. В такой ситуации основной задачей терапевта и врача общей практики является выявление подозрительной на злокачественные новообразования симптоматики с использованием алгоритмизированного подхода и направление пациента в специализированное учреждение.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** онкологическая настороженность, онкологические заболевания, коморбидность, злокачественные новообразования, амбулаторное звено.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Oncologist to therapist

# Oncological alertness in patients at outpatient therapeutic stage

A. S. Sycheva, A. L. Vertkin, A. L. Kebina

Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

## SUMMARY

**Objective.** Increasing the detection rate of oncological diseases in the early stages using questionnaires.

**Materials and methods.** The study involved 25,467 patients who came to an appointment with a general practitioner / general practitioner for any request. During the study, primary care physicians, regardless of the purpose of the visit, purposefully asked questions regarding the risks of malignant neoplasms.

**Results.** The detection rate of oncological diseases was 60.4% in the first half of 2018 against 56.3% in the same period of 2017. In accordance with specific localizations, the following results were obtained: detection of stomach cancer increased by 3%, colon cancer by 2%, malignant neoplasms of the trachea, bronchi and lungs increased by 6%, and the mammary gland, cervix and prostate increased by 1%, 8%, and 2%, respectively.

**Conclusions.** The presence of a clear stereotype of oncological alertness in the primary care physician may contribute to a decrease in the number of advanced stages of tumors due to the initiation of specialized treatment at earlier stages. In such a situation, the main task of the therapist and general practitioner is to identify suspicious symptoms of malignant neoplasms using an algorithmized approach and refer the patient to a specialized institution.

**KEY WORDS:** oncological alertness, comorbidity, oncological diseases, malignant neoplasms, outpatient hospital.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare that they have no conflicts of interest.

*Своевременно заподозрить злокачественное новообразование можно только при наличии у врача постоянной онкологической настороженности, умения провести углубленный и вдумчивый опрос больного, правильно истолковать жалобы и динамику развития заболевания.*

Н. Н. Трапезников (1992)

## Введение

В настоящее время отмечается устойчивая тенденция роста заболеваемости онкологическими заболеваниями во всем мире, что объясняется рядом причин: старением населения, экологическими, экономическими и другими факторами. В 2019 году в Российской Федерации впервые в жизни выявлен 640391 случай злокачественных новообразований (в том числе 291497 и 348894 у пациентов мужского и женского пола соответственно). Прирост данного показателя, по сравнению с 2018 годом, составил 2,5%.

На конец 2019 года в территориальных онкологических учреждениях России состояли на учете 3928 338 пациентов (в 2018 году – 3762 218). Совокупный показатель распространенности составил 2676,6 на 100 тысяч человек.

Ведущими локализациями в общей (оба пола) структуре онкологической заболеваемости являются: кожа (13,1%, с меланомой – 15,0%); молочная железа (11,6%); трахея, бронхи, легкое (9,4%); ободочная кишка (7,1%); предстательная железа (7,1%); желудок (5,7%); прямая кишка,



ректосигмоидное соединение, анус (5,0%); лимфатическая и кроветворная ткань (4,8%); тело матки (4,2%); почка (3,9%); поджелудочная железа (3,1%); шейка матки (2,7%); мочевого пузыря (2,7%); яичник (2,2%) [1].

### Материалы и методы

В 2018 году нами было проведено исследование с использованием алгоритмического опроса пациентов врачами поликлиник г. Тюмени. В исследовании приняли участие 25467 пациентов, пришедших на прием к терапевту или врачу общей практики по любому обращению. В ходе исследования врачами первичного звена на приеме, вне зависимости от цели посещения, целенаправленно задавались вопросы, касающиеся рисков возникновения злокачественных новообразований:

- 1) возраст
- 2) имеются ли вредные привычки;
- 3) социальный статус;
- 4) отмечается ли немотивированное снижение веса;
- 5) сохранен ли аппетит;
- 6) есть ли одышка;
- 7) отмечалось ли повышение температуры тела?

*Наиболее частыми ответами были:*

- 1) как правило, старше 40 лет.
- 2) курение – необязательный фактор риска;
- 3) социальный статус не изменен;
- 4) похудание прогрессирующее, быстрое;
- 5) аппетит снижен;
- 6) внезапное усиление одышки;
- 7) повышение температуры необязательно.

Далее, при возникновении подозрения на злокачественное новообразование, пациенту назначался спектр скрининговых исследований:

- 1) клинический анализ крови с обязательным определением СОЭ;
- 2) рентгенография органов грудной клетки;
- 3) ЭКГ;
- 4) биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, креатинин, мочевины, глюкоза крови);
- 5) УЗИ органов брюшной полости.



Рисунок 1. Раннее выявление пациентов с новообразованиями на основе алгоритмического опроса терапевтами поликлиник.

### Результаты

Типичными изменениями у пациентов с впервые выявленным онкологическим заболеванием были:

- 1) наличие анемии, высокое СОЭ;
- 2) наличие новообразований, выпота в плевральной полости;
- 3) по данным ЭКГ, была как норма, так и фиксировались изменения в виде рубцовых изменений, гипертрофии правых и левых отделов сердца;
- 4) биохимические показатели – изменения либо отсутствовали, либо определялась гипопропротеинемия;
- 5) УЗИ – определялась как норма, так и патологические изменения в виде новообразований.

Полученные данные сравнивались с результатами приема пациентов в поликлинике за аналогичный период 2017 года. Важно отметить, что алгоритмизированный подход к опросу и ведению пациента привел к росту раннего выявления онкологических заболеваний от 2 до 8% (обобщенные результаты отражены на рис. 1).

Выявляемость онкологических заболеваний составила 60,4% за первое полугодие 2018 года против 56,3% за аналогичный период 2017-го. В соответствии с конкретными локализациями были получены следующие результаты: выявляемость рака желудка выросла на 3%, ободочной кишки – на 2%, злокачественные новообразования трахеи, бронхов и легких увеличилась на 6%, а молочной железы, шейки матки и предстательной железы – на 1, 8 и 2% соответственно.

### Обсуждение

- ЗН, как причина смертности, занимают второе место после сердечно-сосудистых заболеваний [2].
- ЗН являются второй по распространенности причиной смертности населения России, обусловив 15,5% смертей в 2015 году.
- Их удельный вес в структуре смертности мужского населения составил 16,4%, женского – 14,4%. Среди лиц обоего пола, умерших в трудоспособном возрасте, доля умерших от ЗН составила 16,0%, среди женщин репродуктивного возраста – 16,3%.
- Более половины смертей населения трудоспособного возраста в России приходится на заболевания из группы предотвратимой смертности, а треть – на предотвратимые причины, зависящие от первичной и вторичной профилактики, качества оказываемой медицинской помощи.

Рассматриваются медико-социальные причины высокого показателя смертности от ЗН:

- поздняя обращаемость населения за медицинской помощью;
- недостаточный уровень онкологической настороженности у медицинских работников;
- дефекты в маршрутизации пациентов.

Ведущим фактором увеличения продолжительности жизни населения является профилактика. Сегодня профилактика рассматривается как активный метод укрепления

и сохранения здоровья населения, при этом существующие в настоящее время подходы в пропаганде основ здорового образа жизни преимущественно направлены лишь на профилактику поведенческих факторов риска: табакокурение, нерациональное питание, недостаточная физическая активность и пагубное употребление алкоголя. По оценкам экспертов, воздействие на них позволит предотвратить по меньшей мере 40 % случаев ЗН.

В России функционирует трех-уровневая система оказания медицинской помощи. В основном профилактическая направленность здравоохранения реализуется на первом уровне – при оказании первичной медико-санитарной помощи. Правильно организованное проведение диспансеризации способно обеспечить существенный, до 30 %, вклад в снижение общей смертности населения, в том числе и смертности от ЗН. Доказана необходимость повышения роли онкологической службы в первичном звене здравоохранения (амбулатории, поликлиники). В этой связи особое внимание должно уделяться реализации мероприятий по диспансеризации определенных групп взрослого населения, играющей важную роль в раннем выявлении как самих заболеваний, так и факторов риска их развития.

Первым звеном на пути онкологического заболевания являются врачи-терапевты, к которым пациенты обращаются с жалобами общего характера (утомляемость, субфебрилитет, боли в суставах и т.д.). В связи с этим наиболее актуальной задачей в работе врача-терапевта является своевременная диагностика опухолевого заболевания и направление больного на лечение к врачу-онкологу.

И. Л. Киселевым и соавт. было проведено исследование [3], в ходе которого проведена оценка онкологической настороженности и онкологической грамотности у врачей первичного звена. Это исследование представляло собой анкетирование врачей. В анкетировании участвовали медицинские работники центральных районных больниц, фельдшерско-акушерских пунктов, городских больниц, сто-

## ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ НАСТОРОЖЕННОСТЬ



Приложение 1.

## ПОДОЗРЕНИЕ НА РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Рак молочной железы – злокачественная опухоль, исходящая из эпителия ткани молочной железы

| Симптомы опухолевой патологии                     | Лабораторные исследования                                                                                                                                                                                                                        | Инструментальные исследования                                                                                    | Консультации                                             |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Изменения формы молочной железы, ее кожи и соска. | Развернутые клинический и биохимический анализы крови, включая показатели функции печени (билирубин, АЛТ, АСТ, ЩФ), исследование свертывающей системы крови, анализы крови на уровень фолликулостимулирующего гормона и эстрадиола, анализ мочи. | Билатеральная маммография<br>УЗИ молочных желез и регионарных зон<br>МРТ молочных желез при наличии показаний    | Консультация онколога-маммолога (уточняющая диагностика) |
| Выделения из соска молочной железы.               |                                                                                                                                                                                                                                                  | УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза для исключения отдаленного метастазирования |                                                          |
| Уплотнения в молочной железе.                     | Раково-эмбриональный антиген (РЭА) и СА15.3. Другие представители семейства гена MUC-1, такие как MCA, CA549, CA27-29, BRMA и др., имеют чувствительность и специфичность, аналогичные таковым у СА15.3                                          |                                                                                                                  |                                                          |
| Увеличение подмышечных лимфоузлов                 |                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                  |                                                          |

Приложение 2.

## ПОДОЗРЕНИЕ НА РАК ТРАХЕИ, БРОНХОВ, ЛЕГКОГО

Рак легкого – собирательное понятие, объединяющее различные по происхождению, гистологической структуре, клиническому течению и результатам лечения злокачественные эпителиальные опухоли. Развиваются они из покровного эпителия слизистой оболочки бронхов, бронхиальных слизистых желез бронхов и легочных альвеол

| Симптомы опухолевой патологии                          | Лабораторные исследования                                                                                                                                             | Инструментальные исследования                                                                                                                    | Консультации                                   |
|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Длительный кашель, сухой или с мокротой, кровохарканье | Развернутые клинический и биохимический анализы крови, исследование свертывающей системы крови, анализ мочи                                                           | Rg-графия ОГК<br>КТ ОГК – «золотой стандарт» диагностики<br>КТ-ангиография ОГК                                                                   | Консультация онколога (уточняющая диагностика) |
| Изменение характера кашля у курильщиков                | Опухолевые маркеры: нейрон-специфическая енолаза (HCE), раково-эмбриональный антиген (РЭА), цитокератиновый фрагмент (CYFRA 21-1), маркер плоскоклеточного рака (SCC) | Фибробронхоскопия с биопсией<br>УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза для исключения отдаленного метастазирования |                                                |
| Одышка. Боль в грудной клетке. Слабость                |                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                  |                                                |
| Беспричинное повышение температуры тела                |                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                  |                                                |
| Общая слабость, похудание                              |                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                  |                                                |

Приложение 3.

## ПОДОЗРЕНИЕ НА КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК

Рак ободочной кишки и ректосигмоидного отдела – злокачественная опухоль, исходящая из слизистой оболочки толстой кишки

| Симптомы опухолевой патологии                                                                             | Лабораторные исследования                                                                                                             | Инструментальные исследования                                                                                             | Консультации                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Вздутие живота, прощупываемая опухоль живота                                                              | Развернутые клинический и биохимический анализы крови, онкомаркеры РЭА, СА 19-9, исследование свертывающей системы крови, анализ мочи | Тотальная колоноскопия с биопсией<br>Ирригоскопия или КТ-колонография при невозможности тотальной колоноскопии            | Консультация онколога (уточняющая диагностика) |
| Запоры, сменяемые поносами.                                                                               | Генетическое тестирование на мутации в генах MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 – при соответствии пациента критериям Amsterdam II                | КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием или УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства   |                                                |
| Анемия                                                                                                    | - при наличии у пациента родственника первой или второй линии с установленным диагнозом синдрома Линча                                | Рентгенография грудной клетки в двух проекциях либо КТ органов грудной клетки для исключения отдаленного метастазирования |                                                |
| Схваткообразные боли в животе, кишечные кровотечения (кровь в кале)                                       | - при развитии у пациентки рака эндометрия в возрасте до 50 лет                                                                       | Остеосцинтиграфия при подозрении на метастатическое поражение костей скелета                                              |                                                |
| Чувство инородного тела в заднем проходе                                                                  |                                                                                                                                       |                                                                                                                           |                                                |
| Выделение слизи и крови при акте дефекации, чувство неполного опорожнения прямой кишки при акте дефекации |                                                                                                                                       |                                                                                                                           |                                                |
| Частые, ложные позывы на стул                                                                             |                                                                                                                                       |                                                                                                                           |                                                |

Приложение 4.

## ПОДОЗРЕНИЕ НА РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Рак предстательной железы – злокачественное новообразование предстательной железы

| Симптомы опухолевой патологии                                                                                                                        | Лабораторные исследования                                | Инструментальные исследования                                                                               | Консультации                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Учащенное мочеиспускание, частые ночные мочеиспускания                                                                                               | Определение уровня простатоспецифического антигена (ПСА) | Пальцевое ректальное исследование простаты                                                                  | Консультация онколога (уточняющая диагностика) |
| Вялая струя мочи, мочеиспускание малыми порциями                                                                                                     |                                                          | Трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ), УЗИ простаты, при показаниях – одновременно с биопсией |                                                |
| Чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, неприятные ощущения при мочеиспускании                                                                |                                                          |                                                                                                             |                                                |
| Появление крови в моче (гематурия)                                                                                                                   |                                                          |                                                                                                             |                                                |
| Задержка мочеиспускания                                                                                                                              |                                                          |                                                                                                             |                                                |
| В далеко зашедших случаях могут развиваться острая задержка мочи, а также симптомы раковой интоксикации – резкое похудание, слабость, бледность кожи |                                                          |                                                                                                             |                                                |

Приложение 5.

## ПОДОЗРЕНИЕ НА РАК ЖЕЛУДКА

Рак желудка – злокачественная опухоль, исходящая из слизистой оболочки желудка

| Симптомы опухолевой патологии                                                                                                                                    | Лабораторные исследования                                               | Инструментальные исследования                                   | Консультации                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Ухудшение общего самочувствия, беспричинная слабость, снижение трудоспособности, быстрая утомляемость, отвращение к пище, стойкое снижение аппетита, потеря веса | Гистологическое и цитологическое исследование                           | ФГДС                                                            | Консультация онколога (уточняющая диагностика) |
| Беспричинное прогрессирующее похудание, ощущение переполнения и тяжести в желудке после еды                                                                      | Определение опухолевых маркеров: РЭА, СА19-9, СА 72-4 в сыворотке крови | Рентгенологическое исследование желудка                         |                                                |
| Боли после приема пищи                                                                                                                                           |                                                                         | УЗИ брюшной полости, лимфатических узлов шейно-надключичных зон |                                                |
| Отрыжка, рвота, приносящая облегчение                                                                                                                            |                                                                         |                                                                 |                                                |
| Желудочные кровотечения                                                                                                                                          |                                                                         |                                                                 |                                                |
| Анемия                                                                                                                                                           |                                                                         |                                                                 |                                                |

Приложение 6.

матологической районной клини- ки. Была составлена анкета, содер- жащая семь тематических блоков: симптоматика и диагностика рака губы, органов полости рта и глотки, желудка, легких, колоректального рака, молочной железы, меланомы. Всего были опрошены 1 111 человек из 38 больниц (областных, город- ских, районных) Курска и Курской области. Результаты оценивались по одному качеству – преодолению порога в 70 % для учета достаточной онкологической настороженности.

### Результаты исследования

В результате исследования про- анализированы 1 111 анкет, из кото- рых 562 (47,88 %) – с результатами правильных ответов менее 70 %, что соответствует недостаточной онко- логической настороженности и 579 (52,12 %) – с результатами достаточ- ной онконастороженности. После анализа результатов было выявлено, что большинство неправильных от- ветов было дано в разделе диагно- стических мероприятий на этапе первичного осмотра.

Анкетирование выявило недоста- точный уровень онкологической на- стороженности среди медицинских ра- ботников как в городских больницах, так и в районных, особенно при раке легкого, колоректальном раке, раке молочной железы, меланоме.

Нами разработаны алгоритмы диагностики наиболее распростра- ненных онкологических заболеваний, рекомендованные для применения на амбулаторном терапевтическом этапе (прил. 1–6).

### Заключение

Наличие у врача первичного звена четкого стереотипа онколо- гической настороженности может способствовать уменьшению количе- ства продвинутых стадий опухолей вследствие начала специализирован- ного лечения на более ранних этапах. В такой ситуации основной задачей терапевта и врача общей практики является выявление подозрительной на злокачественные новообразова- ния симптоматики с использованием алгоритмизированного подхода и на- правление пациента в специализиро- ванное учреждение.



## Список литературы / References

1. Злокачественные новообразования в России в 2019 г. (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. 252 с.  
Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality) Ed. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. M.: MNIOP. A. Herzen branch of the National Medical Research Center of Radiology, 2020. 252 p (in English).
2. Александрова Л.М., Старинский В.В., Каприн А.Д. и соавт. Профилактика онкологических заболеваний как основа взаимодействия онкологической службы с первичным звеном здравоохранения. Исследования и практика в медицине. 2017; 4 (1): 74–80. DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-10.  
Alexandrova L.M., Starinskiy V.V., Kaprin A.D. et al. Prevention of oncological diseases as the basis for interaction of the oncological service with primary health care. Research and practice in medicine. 2017; 4 (1): 74–80. DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-1-10.
3. Киселев И.Л., Хвостовой В.В., Долгин В.И. и соавт. Анализ общей онкологической настороженности у медицинских работников первичного звена. Материалы Первого Международного форума онкологии и радиологии. Москва, 23–27 сентября 2019 г. С. 143.  
Kiselev I.L., Khvostova V.V., Dolgin V.I. et al. Analysis of malignancies among health care workers in primary care. Materials of the First International Forum of Oncology and Radiology. Moscow, September 23–27, 2019, p. 143.

Статья поступила / Received 09.02.2021  
Получена после рецензирования / Revised 15.02.2021  
Принята в печать / Accepted 19.02.2021

## Сведения об авторах

**Сычева Александра Сергеевна**, ассистент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи.  
E-mail: docsycheva@gmail.com. eLibrary.ru SPIN: 7563-0151.  
ORCID: 0000-0001-8804-9914

**Вёрткин Аркадий Львович**, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи.  
E-mail: kafedrakf@mail.ru. eLibrary.ru SPIN: 9605-9117.  
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8975-8608

**Кебина Анастасия Леонидовна**, ассистент кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи.  
E-mail: akebina@list.ru. eLibrary.ru SPIN: 1173-3423

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

**Автор для переписки:** Сычева Александра Сергеевна  
E-mail: docsycheva@gmail.com.

## About authors

**Sycheva Alexandra S.** E-mail: docsycheva@gmail.com.  
ORCID: 0000-0001-8804-9914

**Vertkin Arkady L.** E-mail: kafedrakf@mail.ru.  
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8975-8608

**Kebina Anastasia L.** E-mail: akebina@list.ru

Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

**Corresponding author:** Sycheva Alexandra S. E-mail: docsycheva@gmail.com.

**Для цитирования:** Сычева А.С., Вёрткин А.Л., Кебина А.Л. Онкологическая настороженность у пациентов на амбулаторном терапевтическом этапе. Медицинский алфавит. 2021; (7): 41–45 https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-7-41-45

**For citation:** Sycheva A.S., Vertkin A.L., Kebina A.L. Oncological alertness in patients at outpatient therapeutic stage. Medical alphabet. 2021; (7): 41–45 https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-7-41-45



## ГЕМАТОЛОГИЯ ДЛЯ ТЕРАПЕВТА



**Проект рассчитан  
на терапевтов,  
врачей общей  
практики  
и специалистов  
амбулаторно-  
поликлинического  
звена**

[www.ambdoc.ru](http://www.ambdoc.ru)

## О проекте

Для профилактики онкологических заболеваний большинства органов и систем существуют универсальные рекомендации, эффективность которых подтверждена многочисленными исследованиями. В основном эти рекомендации коррелируют с принципами профилактики всех групп неинфекционных заболеваний по формированию здорового образа жизни.

Однако существует группа злокачественных новообразований, практически не поддающихся профилактике. Речь идет об онкогематологических заболеваниях. Наряду с этим онкопатологии чрезвычайно сложно диагностировать на ранних стадиях. Манифестация этих заболеваний непредсказуема, и порой они скрываются за маской других патологий. Подчас лишь рутинное исследование периферической крови позволяет заподозрить то или иное заболевание крови (в том числе и злокачественные новообразования) на самых ранних стадиях, когда оно вполне поддается терапии.

Принимая во внимание отраслевую реальность, когда основной поток пациентов устремлен в первичное звено, и к большинству узких специалистов практически невозможно попасть напрямую, обществом «Амбулаторный врач» был инициирован научно-образовательный онлайн-проект «Гематология для терапевта».

- Научитесь распознавать гематологические заболевания на ранних стадиях
- Получите практические советы по ведению больных
- Сможете своевременно и корректно маршрутизировать больного к узкому специалисту

## Цель программы

Освещение гематологических и онкогематологических проблем в объеме, необходимом для терапевта; сформировать у слушателей алгоритмизированный подход к пациентам, направленный на максимально раннюю верификацию патологий крови; обучить терапевтов и врачей общей практики принципам фармакотерапии гематологических заболеваний создать перечень показаний для привлечения гематолога к лечебно-диагностическому процессу.

## Расписание

- 14 апреля.** Гематология. Основы для терапевта
- 14 мая.** Общие принципы диагностики и терапии острых лейкозов
- 26 мая.** Общие принципы диагностики и терапии хронических лейкозов
- 2 июня.** Миелолифферативные синдромы
- 16 июня.** Лимфопролиферативные заболевания
- 6 июля.** Миеломная болезнь
- 20 июля.** Фолликулярная лимфома
- 8 сентября.** Миелодисплазии
- 24 сентября.** Эритремия и эритроцитозы
- 4 октября.** Хронический эритромиелоз
- 29 октября.** Лейкемоидные реакции
- 10 ноября.** Миелоидные реакции
- 25 ноября.** Анемия
- 10 декабря.** Тромбоцитопатии
- 23 декабря.** Гемофилия

# Подходы к лечению COVID-19 с позиции коррекции эндотелиопатии и профилактики тромботических осложнений

А. Л. Верткин, О. В. Зайратьянц

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

## РЕЗЮМЕ

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19, согласно данным последних исследований, имеет в своем патогенезе значимое влияние на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз. Статья рассматривает тактику ведения пациентов с COVID-19 с позиций оценки нарушений гемостаза, рисков тромбообразования и коррекции выявляемых нарушений.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** новая коронавирусная инфекция, COVID-19, сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, гемостаз, гликокаликс, сулодексид.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Approaches to treatment of COVID-19 from perspective of correction of endotheliopathy and prevention of thrombotic complications

A. L. Vertkin, O. V. Zayratyants

Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov, Moscow, Russia

## SUMMARY

The pandemic of the new coronavirus infection COVID-19, according to recent studies, has a significant effect on vascular platelet hemostasis in its pathogenesis. The article examines the tactics of managing patients with COVID-19 from the standpoint of assessing hemostasis disorders, the risks of thrombus formation and the correction of detected disorders.

**KEY WORDS:** new coronavirus infection, COVID-19, vascular-platelet hemostasis, hemostasis, glycocalyx, sulodexide.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare that they have no conflicts of interest.

Вспышка коронавирусной инфекции COVID-19, продолжающаяся и по сей день, потребовала от здравоохранения и медицинской науки огромного напряжения усилий для понимания природы заболевания и его лечения.

Научные исследования показали, что нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза играют значимую роль в патогенезе новой коронавирусной инфекции COVID-19. Признано, что определение параметров гемостаза, оценка рисков тромбообразования и, безусловно, коррекция выявляемых нарушений относятся к ключевым аспектам ведения пациентов с COVID-19. Данные соображения диктуют необходимость осведомленности терапевтов и врачей общей практики о технологиях подобной терапии.

### Гиперкоагуляция у пациентов с COVID-19

Гиперкоагуляцию относят к важным аспектам патогенеза COVID-19 [1]. Механизм гиперкоагуляции при коронавирусной инфекции, предположительно, связан с выраженной эндотелиальной дисфункцией (эндотелий несет на себе рецепторы АПФ и является мишенью для вируса SARS-COV-2) [2], рисунок 1.

Морфологическим проявлением, характерным для COVID-19, признается системная ангиопатия в виде эндотелиальной дисфункции с выраженным генерализованным поражением микроциркуляторного русла, вплоть до эндотелиита, с признаками классической триады Вирхова: замедлением кровотока, повышенной агрегацией тромбоцитов

и микротромбозами. Например, на уровне легких выявляется альвеолярно-геморрагический синдром, при этом сходные нарушения микроциркуляции обнаруживаются и в других органах – головном мозге, сердце, почках и т.д. Именно эти поражения лежат в основе формирования постковидного синдрома. Усугубляет ситуацию синдром гиперкоагуляции, подчас приводящий развитию тромбозов крупных артерий и вен с тромбоэмболическим синдромом [3].

Наиболее выражена ангиопатия при наличии предшествующих коморбидных заболеваний, особенно при поражении сосудистого русла и ранее верифицированной эндотелиальной дисфункцией. Отмечается дестабилизация ранее стабильных атеросклеротических бляшек в сердце, головном мозге, кишечнике и конечностях. Описаны исходы в виде инфарктов миокарда, инсультов, тромбоэмболии легочной артерии [3] (рис. 2).

Именно распространенность и тяжесть нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и поражения сосудов отличают COVID-19 от тяжелых респираторных синдромов другой этиологии, формируя новое представление о патогенезе и подходах в лечении [1].

Лабораторно данные изменения характеризуются гиперкоагуляцией с удлинением протромбинового времени, повышением уровня D-димера и фибриногена в сыворотке крови, при этом отмечаются почти нормальные показатели активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). В совокупности эти изменения приводят к раз-

витию системной тромботической микроангиопатии, морфологически сходной с синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдромом) [3, 4].

Поэтому при первичном обследовании пациента с подозрением на COVID-19 или госпитализации с подтвержденным диагнозом COVID-19 необходим скрининг нарушений системы гемостаза: определение уровня АЧТВ, протромбинового времени, D-димера, концентрации фибриногена и проведение развернутого анализа крови, включающего подсчет количества тромбоцитов. Показано, что в острой фазе COVID-19 низкомолекулярные гепарины (НМГ) являются не столько средствами профилактики венозных тромбоэмболий (ВТЭО), сколько средствами лечения тромботических состояний на фоне коагулопатии, способными снимать блокаду микроциркуляторного русла [5]. Также показано, что не прямое и прямое противовоспалительное действие НМГ способствует переводу патологического воспаления в эффективный иммунный ответ, таким образом, обеспечивая адъювантный эффект для всей противовоспалительной терапии. Ряд публикаций демонстрируют выраженное противовоспалительное действие парнапарина натрия, которое проявляется даже сильнее, чем у эноксапарина и надропарина, что обусловлено особенностями его структуры и безусловно ценно для лечения таких пациентов [6, 7]. При этом основным критерием эффективности подобной упреждающей терапии является, разумеется, динамика клинического ответа в ответ на терапию. При этом надо помнить, что противовоспалительные эффекты от блокаторов рецепторов ИЛ-6 наступают в течение 12 часов (чаще используются 1–2 инъекции), от лечения ГК – от 12 до 72 часов (курс 2–3 суток), от терапии антикоагулянтами – от 120 часов (курс от 5 дней) [6].



Рисунок 1. Механизмы повышения риска тромбообразования при COVID-19.

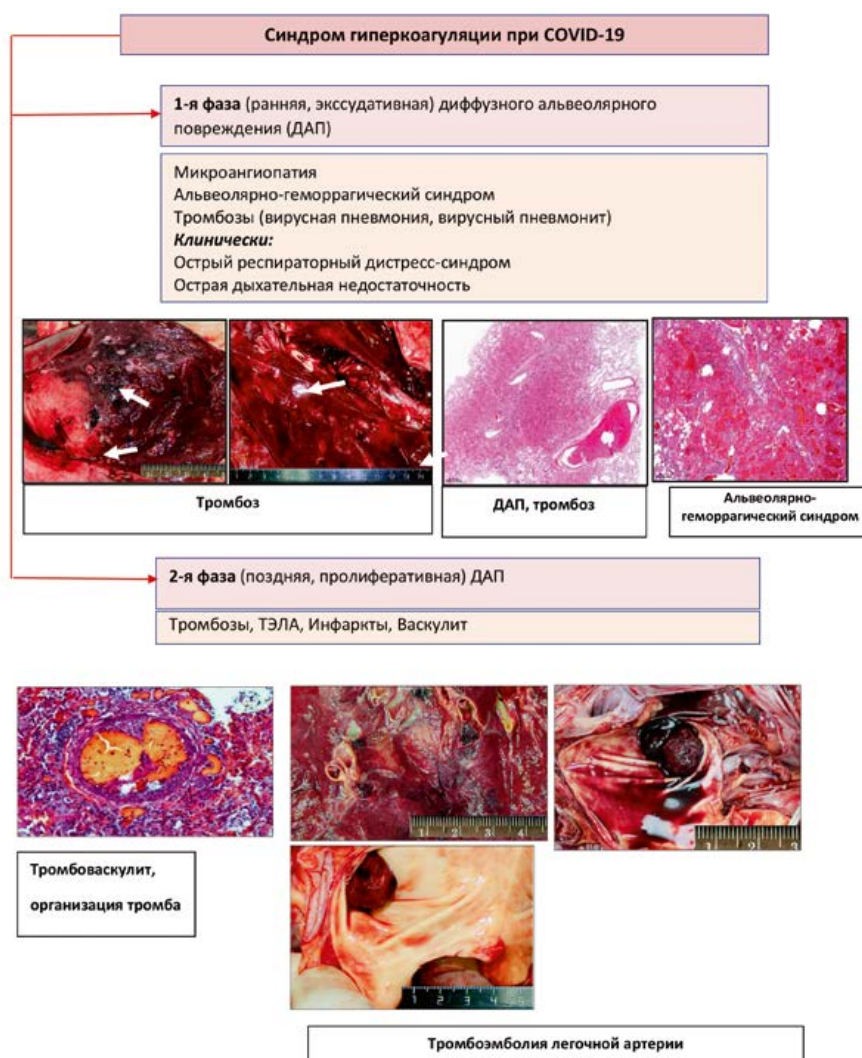


Рисунок 2. Проявления синдрома гиперкоагуляции при COVID-19.

Таблица  
Поражение эндотелия сосудов при COVID-19

| Прямое вирусное повреждение эндотелия                                                                                                                                                                                                                                                                                | Цитокиновый шторм и аутоиммунная реакция                                                                                                                                                                                                                                  | Другие факторы                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Рецептор эндотелия – ангиотензин-превращающий фермент 2 (ACE 2) – («входные ворота») для SARS-CoV-2</li> <li>• Эндотелиоз вирусов эндотелием</li> <li>• Ответ врожденного и приобретенного иммунитета: гибель вирусов и пораженных вирусом эндотелиальных клеток</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Избыточный иммунный ответ (цитокиновый шторм – тяжелая форма синдрома системного воспалительного ответа) повреждает эпителий</li> <li>• Аутоиммунная реакция – антителное и иммунное поражение эндотелия (± васкулит)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Гипоксия – повреждение эндотелия</li> <li>• Синдром гиперкоагуляции – повреждение эндотелия (порочный круг)</li> <li>• Ятрогенные и другие факторы</li> </ul> |



Эндотелиальная дисфункция как системное состояние, генерализованное расстройство микроциркуляции, в целом характеризующее сосудистую систему, исходно определяется у коморбидных пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом, хронической венозной недостаточностью, хроническими заболеваниями почек, эндокринными нарушениями, ожирением, хроническими воспалительными заболеваниями [8–11]. Поверхность эндотелия легких играет ключевую роль в запуске иммунного ответа на внедрение вируса и как в качестве органа-мишени, так и в качестве эффектора. Полученные нами данные электронной микроскопии подтверждают значительное повреждение эндотелиальных клеток, обусловленное проникновением вируса *SARS-CoV-2* в клетки, а также микроангиопатии и распространенного тромбоза мелких сосудов [3, 4]. Воздействие вируса у коморбидных больных усиливает существующую эндотелиальную дисфункцию, приводя к активации эндотелиальных клеток и каскаду многих сложных реакций, включающих снижение продукции NO, приводящее к сужению сосудов и тромбозу. Вовлечение активированных лейкоцитов и макрофагов в присутствии окисленных форм ЛПНП приводит к их миграции из сосудов и превращению в ксантомные клетки [12], что в еще большей степени увеличивает продукцию эндотелием вазоконстрикторных, протромботических, факторов и усиливает пролиферацию [13]. Системное поражение различных сосудистых участков объясняется триадой Вирхова и объясняет клинические последствия инфекции [14–16], особенно при предшествовавшей эндотелиальной дисфункцией. Отмечается что мужской пол, пожилой возраст и хронические сопутствующие заболевания ассоциированы с неблагоприятными исходами [16–18].

Именно поэтому эндотелиальные клетки сосудов легких могут быть рассмотрены как терапевтическая мишень при COVID-19 и сопутствующих поражениях микроциркуляции и гемостаза [19]. Подходы, восстанавливающие целостность эндотелия и уменьшающие воспалительные реакции, способны минимизировать вред и улучшить результат терапии. Одним из таких продуктов признается сулодексид, многофакторное действие которого реализуется через ряд механизмов и позволяет предположить его положительное влияние на целостность эндотелия и при COVID-19 [20]. Описано антитромботическое и профибринолитическое действие: образование комплексов с антитромбином и кофактором гепарина II посредством воздействия на фактор IIa (тромбин) тормозит образование фибрина из фибриногена, активирует фибринолиз и тормозит агрегацию тромбоцитов [21]. Показано положительное влияние и на реологические свойства плазмы крови, в основе которого лежит, в частности, влияние на концентрацию фибриногена, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности. Кроме того, сулодексид обладает антипролиферативной активностью. Компоненты сулодексида, комбинация двух природных фракций гликозаминогликанов (дермантансульфата [20%] и высокоподвижной гепариноподобной фракции [80%]) способствуют восстановлению структурной единицы эндотелиоцитов – гликокаликса (тонкого слоя гликозаминогликанов) [22], расположенного на его поверхности эндотелия. Реставрация гликокаликса

восстанавливает барьерную функцию эндотелия, а также позволяет эндотелию лучше модулировать экспрессию ключевых воспалительных молекул, включая ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО- $\alpha$ , а также подавлять его ответ на них [12, 23].

Подобные теоретические предпосылки применения сулодексида при инфекции COVID-19 подтверждаются и накопленным клиническим опытом применения сулодексида. Недавно была опубликована статья Alejandro J. Gonzalez-Ochoa и группы соавторов «Сулодексид в лечении пациентов с COVID-19 ранней стадии: рандомизированное контролируемое исследование», которая приводит результаты применения сулодексида у пациентов с COVID-19 [24]. Показано, что через 21 день наблюдения госпитализация потребовалась 22 из 124 пациентов в группе сулодексида и 35 из 119 в группе плацебо (относительный риск [ОР] = 0,6; 95% доверительный интервал [ДИ]: 0,37–0,96;  $p = 0,03$ ). В группе сулодексида меньшему количеству пациентов потребовалась кислородная поддержка (37 из 124 и 50 из 119; ОР = 0,71; 95% ДИ: 0,5–1;  $p = 0,05$ ) на меньшее количество дней ( $9,0 \pm 7,2$  в группе сулодексида и  $11,5 \pm 9,6$  в группе плацебо;  $p = 0,02$ ). Раннее использование сулодексида у пациентов с COVID-19 снизило количество госпитализаций и потребность в кислородной поддержке, выявлен тренд в уменьшении смертности. Это положительно влияет на самочувствие пациента, делая сулодексид перспективным лекарством [24].

Следует отметить, что сулодексид (Вессел Дуэ Ф) в течение многих лет широко применяется у пациентов с хронической венозной недостаточностью, при хронических обструктивных заболеваниях сосудов и смешанных язвах нижних конечностей, а также для продленной тромбопрофилактики рецидивов тромбоза глубоких вен. Препарат признан мировым сообществом и включен в обзоры Cochrane, где показана его эффективность, в том числе с доказательствами эффективности уровня А [25].

Применение сулодексида целесообразно в следующих группах больных: амбулаторные пациенты с легкой формой COVID-19, амбулаторные пациенты с высоким риском кровотечений, на этапе реабилитации после выздоровления пациентов для профилактики рецидива тромбообразования и уменьшения риска развития фиброза легких, так как существуют работы, позволяющие говорить о том, что сулодексид способен тормозить фиброзный процесс при хронической обструктивной болезни легких благодаря его воздействию на молекулы адгезии (sP-селектин и sVCAM-1, VEGF-A и эндотелин-1 [26, 27]. Препарат можно применять длительно в амбулаторных условиях без необходимости контроля гемостаза.

Важно, что сулодексид рекомендован Московским научным обществом терапевтов у больных без симптомов заболевания при наличии контактов или с минимально выраженными симптомами инфекции COVID-19 (одна капсула за час до еды два раза в сутки). «Больным без симптомов заболевания при наличии контактов или с минимально выраженными симптомами инфекции COVID-19 можно рассмотреть назначения антиагрегантов и гепариноидов (одна капсула сулодексида за час до еды два раза в сутки; в инструкции указаны „ангиопатии с повышенным риском тромбообразования“; как минимум по одному показанию имеются доказательства эффективности уровня А)» [28].

# Терапия хронических заболеваний сосудов: ЗАДАЧ – МНОГО, РЕШЕНИЕ – ОДНО.



- ✓ Восстанавливает функциональную целостность сосудистой стенки<sup>1-3</sup>
- ✓ Уменьшает клинические проявления<sup>4, 5</sup>
- ✓ Замедляет прогрессирование заболевания<sup>6, 7</sup>

1. Инструкция к медицинскому применению препарата Вессел® Дуэ Ф. 2. Maslova V. et al. Glycosaminoglycans, proteoglycans and sulodexide and the endothelium: biological roles and pharmacological effects International angiology: a journal of the International Union of Angiology. June 2014. 3. Broekhuizen L.N. et al. Effect of sulodexide on endothelial glycocalyx and vascular permeability in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetologia. 2010; 53: 2646-2655. 4. Cervera F. et al. Chronic venous disease treated with sulodexide. International Angiology. 2017 December; 36(6): 558-64. 5. Coccheri et al. Development and use of sulodexide in vascular diseases: implications for treatment. Drug Design, Development and Therapy. 2014; 8: 49-65. 6. Achour et al. One year oral sulodexide in diabetic nephropathy. J NEPHROL. 2005; 18: 568-574. 7. Qing-Jun Jiang et al. Sulodexide for Secondary Prevention of Recurrent Venous Thromboembolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. Frontiers in Pharmacology. 2018; 9.

Для получения подробной информации ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению препарата ВЕССЕЛ® ДУЭ Ф. Рег. номер П N012490/01. Материал предназначен для специалистов здравоохранения.

ООО «Альфасигма Рус». 125009, Москва,  
ул. Тверская, д. 22/2, корпус 1, этаж 4, пом. VII, комн. 1.  
Тел./факс: (495) 225-36-26. [www.alfasigma.com.ru](http://www.alfasigma.com.ru)

**ALFASIGMA**   
Фармацевтика как искусство

### Режим дозирования сулодексида:

- от 250 до 1000 ЛЕ/сут в зависимости от целей профилактики или терапии;
- курсы от 1 месяца и более в зависимости от целей профилактики или терапии.

## Заключение

Таким образом, сулодексид (Вессел Дуэ Ф) может быть рекомендован при лечении новой коронавирусной инфекции (COVID-19) для амбулаторных пациентов с ее легкой формой и высоким риском кровотечений или выявленными значимыми нарушениями системы гемостаза, а также на этапе реабилитации после выздоровления пациентов для профилактики рецидива тромбообразования и уменьшения риска развития фиброза легких.

## Список литературы / References

1. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020; 324 (8): 782–793. DOI: 10.1001/jama.2020.12839.
2. Abd El-Aziz TM, Stockand JD. Recent progress and challenges in drug development against COVID-19 coronavirus (SARS-CoV-2) – an update on the status. *Infect Genet Evol*. 2020; 83: 104327. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104327>
3. Зайратьянц О.В., Самсонова М.В., Михалева Л.М., Черняев А.А., Мишнев О.Д., Крупнов Н.М., Калинин Д.В. Патологическая анатомия COVID-19: Атлас. Под общей ред. Зайратьянц О.В. М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ»; 2020. *Zajrat'yants OV, Samsonova MV, Mihaleva LM, Chernyaev AL, Mishnev OD, Krupnov NM, Kalinin DV. Pathological Anatomy of COVID-19: Atlas. Ed. Zajrat'yants O.V. M.: GBU «NIIOZMM DZM»; 2020 (In Russ.)*.
4. Верткин А.А., Зайратьянц О.В., Кебина А.А., Сычева А.С., Куандыкова М.В., Носова А.В., Красненкова С.Ф., Астахова О.И., Завьялов Г.В. Клинические маски COVID-19: клинико-морфологические сопоставления. *Терапия*. 2020; 7 (41): 102–112. *Vertkin A.L., Zajrat'yants O.V., Kebina A.L., Sycheva A.S., Kuandykova M.V., Nosova A.V., Krasnenkova S.F., Astakhova O.I., Zavyalov G.V. COVID-19 clinical maskings: clinical and morphological comparisons. Therapy. 2020; 7: 102–112. (In Russian). DOI: 10.18565/therapy.2020.7.102–112*.
5. Временные методические рекомендации профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Министерство здравоохранения РФ. Версия 9. (Ссылка активна на 03.03.21.) *Interim guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19). Ministry of Health of the Russian Federation. Version 9. (Link active on 03.03.21) (In Russ.). [https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/550/original/%D0%9C%D0%A0\\_COVID-19\\_%28v9%29.pdf?1603788097](https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/550/original/%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v9%29.pdf?1603788097)*
6. Maugeri N et al. Prevention of platelet-polymorphonuclear leukocyte interactions: new clues to the antithrombotic properties of pamapar, a low molecular weight heparin. *Haematologica* 2005 90 (6): 833–9.
7. Maugeri N et al. Pamapar, a low-molecular-weight heparin, prevents P-selectin dependent formation of platelet-leukocyte aggregates in human whole blood. *Thromb Haemost* 2007; 97: 965–973.
8. Черняховская Н.Е., Шишло В.К., Поваляев А.В. Коррекция микроциркуляции в клинической практике. М.: Бино, 2013. 208 с. *Chernyakhovskaya NE, Shishlo VK, Povalyaev AV. Correction of microcirculation in clinical practice. Moscow: Binom. 2013. 208 p. (In Russ.)*.
9. Кузнецова И.В. Роль прекоцепционной эндотелиальной дисфункции в развитии акушерских осложнений. *Медицинский алфавит*. 2019; 1 (1): 53–58. *Kuznetsova IV. Role of preconception endothelial dysfunction in development of obstetric complications. Medical alphabet. 2019; 1 (1): 53–58. (In Russ.) DOI: 10.33667/2078-5631-2019-1-1(376)-53-58*.
10. Ksaja RJ, Greer JA. Manifestations of chronic disease during pregnancy. *JAMA* 2005; 294: 2751–2757.
11. Mosca L et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of CVD in women-2011 update. A guideline from the American Heart Association Circulation 2011; 123 (11): 1243–62.

## Сведения об авторах

**Верткин Аркадий Львович**, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи. E-mail: kafedrakf@mail.ru. eLibrary.ru SPIN: 9605–9117. ORCID: 0000–0001–8975–8608  
**Олег Вадимович Зайратьянц**, д.м.н., проф., заслуженный врач России, зав. кафедрой патологической анатомии. E-mail: ovzair@mail.ru. eLibrary.ru SPIN: 4817–1084. ORCID: 0000–0003–3606–3823

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Верткин Аркадий Львович. E-mail: kafedrakf@mail.ru.

**Для цитирования:** Верткин А.А., Зайратьянц О.В. Подходы к лечению COVID 19 с позиции коррекции эндотелиопатии и профилактики тромботических осложнений. *Медицинский алфавит*. 2021; (7): 46–50 <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-7-46-50>

12. Masola V, Zaza G, Onisto M, Lupo A, Gambaro G. Glycosaminoglycans, proteoglycans and sulodexide and the endothelium: biological roles and pharmacological effects. *Int Angiol*. 2014 Jun; 33 (3): 243–54. PMID: 24936533.
13. Endermann D. H. Endothelial Dysfunction. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2004; 15 (8): 1983–1992.
14. Schutte A, Harrison D. Immunity, inflammation and the vasculature in the COVID-19 era. *J. of hypertension*, Sep 2020. Vol. 38, No. 9, pp. 1701–1702.
15. Moore J, June C. Cytokine release syndrome in severe COVID-19. *Science*, May 1, 2020. Vol. 368, No. 6490, pp. 473–474.
16. Ackermann M., Verleden S., Kuehnel M. et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 383: 120–128. DOI: 10.1056/NEJMoa2015432.
17. Becker B., Jacob M., Leipert S., Salmon A., Chappell D. Degradation of the endothelial glycocalyx in clinical settings: searching for the sheddase. *Br J Clin Pharmacol*, March 16, 2015. Vol. 80, No. 3, pp. 389–402.
18. Evans P., Rainger G., M. J. Guzik T., Osto E., Stamataki Z. and e. al. Endothelial dysfunction in COVID-19: a position paper of the ESC Working Group for Atherosclerosis and Vascular Biology, and the ESC Council of Basic Cardiovascular Science. *Cardiovasc Res*. 2020 Dec 1; 116 (14): 2177–2184. DOI: 10.1093/cvr/cvaa230.
19. Cao R., Tang L., Xia Z., Xia R. Endothelial glycocalyx as a potential therapeutic target in organ injuries. *Chin Med J (Engl)*. 2019 Apr 20; 132 (8): 963–975.
20. Верткин А.В., Авдеев С.Н., Ройтман Е.В., Сучков И.А., Кузнецова И.В., Замятин М.Н., Стойко Ю.М., Журавлева М.В., Зайратьянц О.В. Вопросы лечения COVID-19 с позиции коррекции эндотелиопатии и профилактики тромботических осложнений. *Согласованная позиция экспертов. Профилактическая медицина*. 2021; 24 (4): 45–51. *Vertkin AL, Avdeev SN, Roitman EV, Suchkov IA, Kuznetsova IV, Zamyatin MN, Stoiko YuM, Zhuravleva MV, Zajrat'yants OV. Treatment of COVID-19 from the perspective of endotheliopathy correction and prevention of thrombotic complications. The agreed position of the experts. The Russian Journal of Preventive Medicine. 2021; 24 (4): 45–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20212405145>*
21. Walenga JM, Fareed J, Ramacciotto E. Sulodexide for the extended treatment of venous thromboembolism. *Int Angiol*. 2016 Dec; 35 (6): 531–533.
22. Broekhuizen L.N., Lemkes B.A., Mooij H.L. et al. Effect of sulodexide on endothelial glycocalyx and vascular permeability in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2010; 53 (12): 2646–2655.
23. Mannello F., Ligi D., Canale M. and Raffetto J. Sulodexide Down-Regulates the Release of Cytokines, Chemokines, and Leukocyte Colony Stimulating Factors from Human Macrophages: Role of Glycosaminoglycans in Inflammatory Pathways of Chronic Venous. *Current Vascular Pharmacology*, 2014; 12 (1): 173–85. DOI: 10.2174/157016111666131126144025.
24. Gonzalez-Ochoa A. J., Raffetto J. D., Hernández A. G., et al. Sulodexide in the treatment of patients with early stages of COVID-19: a randomised controlled trial. *medRxiv* 2020.12.04. 20242073. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.12.04.20242073>
25. Giuseppe M. Andreozzi, Angelo A. Bignamini, Giovanni Davi, Gualtiero Palareti, Jiri Matuška, Martin Holý, Katarzyna Pawlaczyk-Gabriel, Andrej Džupina, German Y. Sokurenko The Sulodexide in Secondary Prevention of Recurrent Deep Vein Thrombosis (SURVET) Study: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial, *Circulation*. 2015; 132: 1891–1897. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016930.
26. Золотницкая В.П., Кузубова Н.А., Титова О.Н. и др. Возможности коррекции капиллярного кровообращения в легких у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких с сочетанной патологией. *Пульмонология*. 2017; 27 (6): 767–775. *Zolotnitskaya VP, Kuzubova NA, Titova ON, Surkova EA, Shumilov AA. An opportunity to improve pulmonary capillary circulation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and comorbidity. Pulmonologiya. 2017; 27 (6): 767–775. (In Russ.) DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-6-767-775*.
27. Шевченко Ю.А., Стойко Ю.М., Гудымович В.Г., Черняго Т.Ю. Гликокаликс – определяющий фактор в развитии эндотелиальной дисфункции при венозной патологии и возможности ее коррекции. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2020; 26 (4): 71–76. *Shevchenko YuL, Stoiko YuM, Gudymovich VG, Chernyaga Tyu. Glycocalyx as a determining factor in the development of endothelial dysfunction in venous pathology and the possibility of its correction. Angiology and Vascular Surgery. (In Russ.)*
28. Рекомендации МГНОТ по диагностике и интенсивной терапии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови при вирусном поражении легких. Под редакцией Воробьева П.А. и Елыковой В.А. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2020; 5–6. *MGNOT recommendations for the diagnosis and intensive care of disseminated intravascular coagulation syndrome in viral lung disease. Edited by P.A. Vorobyov and Elykova V.A. Problems of standardization in healthcare. 2020; 5–6. DOI: 10.26347/1607-2502202005-06099-111*.

Статья поступила / Received 26.02.2021

Получена после рецензирования / Revised 01.03.2021

Принята в печать / Accepted 03.03.2021

## About authors

**Vertkin Arkady L.**, DM Sci, prof., head of Department of Therapy, Clinical Pharmacology and Emergency Medicine. E-mail: kafedrakf@mail.ru. ORCID: 0000–0001–8975–8608

**Zajrat'yants Oleg V.**, DM Sci, prof., head of Department of Pathological Anatomy. E-mail: ovzair@mail.ru. ORCID: 0000–0003–3606–3823

Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov, Moscow, Russia

Corresponding author: Vertkin Arkady L. E-mail: kafedrakf@mail.ru.

**For citation:** Vertkin A.L., Zajrat'yants O.V. Approaches to treatment of COVID 19 from perspective of correction of endotheliopathy and prevention of thrombotic complications. *Medical alphabet*. 2021; (7): 46–50 <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-7-46-50>





# Консенсус «Интерферонотерапия пациентов с гриппом, ОРВИ и COVID-19»

Для терапевтов, инфекционистов и врачей общей практики

Составители: **Н. Д. Ющук, И. В. Маев, А. Л. Верткин**

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

## РЕЗЮМЕ

По данным ВОЗ, на долю острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ и грипп) приходится около 90–95% случаев всех инфекционных заболеваний, в России грипп и ОРВИ занимают до 40% суммарной длительности официальной нетрудоспособности, что определяет значимость данной патологии. При этом первичный контакт подавляющего большинства пациентов с подозрением на ОРВИ и грипп происходит с терапевтом или врачом общей практики поликлиник. Предлагаемый консенсус экспертов призван систематизировать известные подходы к диагностике, лечению и вторичной профилактике гриппа, ОРВИ и внебольничной пневмонии для их применения на поликлиническом приеме. Детально рассмотрены схемы применения интерферонотерапии при ОРВИ и гриппе.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** острые респираторные вирусные инфекции, ОРВИ, грипп, интерферон, гамма-интерферон, амбулаторный прием

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Consensus 'Interferon therapy for patients with influenza, SARS and COVID-19' For therapists, infectious disease specialists and general practitioners

Compiled by: **N. D. Yushchuk, I. V. Maev, A. L. Vertkin**

Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

## SUMMARY

According to the WHO, the share of acute respiratory viral infections (ARVI and influenza) accounts for about 90–95% of all infectious diseases; in Russia, influenza and ARVI take up to 40% of the total duration of official disability, which determines the significance of this pathology. At the same time, the primary contact of the overwhelming majority of patients with suspected ARVI and influenza occurs with a therapist or general practitioner of polyclinics. The proposed consensus of experts is intended to systematize the known approaches to the diagnosis, treatment and secondary prevention of influenza, acute respiratory viral infections and community-acquired pneumonia for their use at outpatient clinics. The schemes of using interferon therapy for ARVI and influenza are considered in detail.

**KEY WORDS:** acute respiratory viral infections, ARVI, influenza, interferon, gamma-interferon, outpatient appointment

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare that they have no conflicts of interest.

## Введение

По данным ВОЗ, на долю острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ и грипп) приходится около 90–95% случаев всех инфекционных заболеваний [1]. При этом в России число таких ежегодно болеющих пациентов достигает более 30 млн человек, ежегодный суммарный экономический ущерб оценивается в 40 млрд рублей (около 80% ущерба от всех инфекционных болезней) [2].

В Российской Федерации грипп и ОРВИ занимают до 40% суммарной длительности официальной нетрудоспособности. Высоки и экономические потери: в 2014 году ущерб от острых инфекционных воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации составил 376,930 млрд руб.; в 2015-м – 450,365 млрд руб., в 2018-м – 518,918 млрд руб. [2]

Первичный контакт подавляющего большинства пациентов с подозрением на ОРВИ и грипп происходит с терапевтом или врачом общей практики поликлиник. Поэтому предлагаемый консенсус экспертов призван систематизировать известные подходы к диагностике,

лечению и вторичной профилактике гриппа, ОРВИ и внебольничной пневмонии для их применения на поликлиническом приеме.

## Клинический модуль.

### Особенности современной эпидемиологии гриппа

- Непрерывная циркуляция вирусов гриппа и появление высокопатогенных реассортантных штаммов животного происхождения, представляющих постоянную опасность для здоровья населения.
- Продолжают регистрироваться случаи инфицирования людей вирусом H7N9 (Китай), H5N1 (Египет).
- Широкое распространение дрейф-вариантов вируса гриппа, отличных от вакцинных штаммов: вирус A(H3N2) штамм А/Швейцария/9715293/13 (эпидемия 2014–2015 годов).
- Большая активность штаммов вируса гриппа В по сравнению с вакцинным штаммом: вирус В/Пхукет/3073/2013 (линии В/Виктория-подобный) доминировал над вакцинным штаммом В/Массачусетс/2/2012 (линии В/Ямагата-подобный) (эпидемия 2014–2015 годов).

- Распространение устойчивости штаммов вирусов гриппа к применяемым противовирусным лекарственным препаратам.
- Удельный вес вирусов гриппа в циркуляции составляет 13–25 % (75–87 % в 70-х годах), других респираторных вирусов – 75–85 %, что приводит к высокой заболеваемости ОРВИ в течение всего эпидемического цикла.
- Вирусы сезонного гриппа, имеющие эпидемическое распространение с 2009 года: А(Н1N1) pdm09, А(Н3N2), В/линия Ямагата-подобных, В/линия Виктория-подобных.
- Одновременная циркуляция в человеческой популяции нескольких респираторных вирусов: гриппа А, В с периодическим преобладанием одного из них, аденовирусов, парагриппозных и риновирусов, РС-вирусов, коронавирусов и других.
- Нередко наблюдается смешанная этиология заболевания: сочетание адено- с РС-вирусами, энтеровирусов с вирусами гриппа А, парагриппа с РС-вирусами, а также ассоциации вирусов и бактерий (вируса гриппа В и *M. pneumoniae*).

#### Социальная значимость гриппа

- Неизвестна истинная заболеваемость: ежегодные коэффициенты пораженности оцениваются на уровне 5–10 % взрослого населения, особенности в группе риска, и 20–30 % детей (ВОЗ, «Информационный бюллетень № 211», март 2014 года). Каждый ребенок первого года жизни болеет за эпидсезон до 12 раз, дошкольного возраста – до 6, раз, школьник до 4–5 раз.
- Увеличение числа тяжелых форм гриппа по причине изменения структуры и тяжести преморбидных заболеваний и отягощенных преморбидных состояний у больных гриппом.
- Недооценка опасности гриппа как заболевания: осложнения у 10–15 % в целом и до 30 % среди госпитализированных больных, чаще в группе риска. Вместе с тем осложнения после гриппа возникают у лиц, не входящих в группу риска, а значит, выпадающих из группы с обязательной ежегодной вакцинацией против гриппа.
- Стабильное второе место среди основных причин смерти от инфекционных болезней. Смертность от сезонного гриппа составляет 0,01–0,20 %, в сезон 2009 года – 1,2 %. Ежегодная смертность вследствие осложнений гриппа – 7,50–23,00 случая на 100 тыс. человек, большая часть смертей приходится на людей старше 65 лет (ВОЗ: 250–500 тыс. человек умирают. У больных из группы риска в период эпидемии гриппа смертность в 50–100 раз выше, чем в группе здоровых людей). В 2010 году, по официальным данным, смертность возросла в 125 раз.
- Заблуждение медицинских работников о противогриппозных вакцинах и необходимости ежегодной вакцинации.
- Убежденность населения в несерьезности гриппа как заболевания.

#### Определение

ОРВИ – группа острых высококонтагиозных инфекционных заболеваний человека с преимущественно аспирационным механизмом передачи, характеризующихся склонностью к эпидемическому распространению, способностью поражать все возрастные группы населения, коротким инкубационным периодом, быстрым циклическим течением с проявлениями интоксикационного и катарально-респираторного синдромов с преимущественным поражением эпителия слизистой оболочки верхних и нижних дыхательных путей. Возбудителями ОРВИ являются вирусы гриппа (типы А, В и С), парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, аденовирусы, риновирусы, коронавирусы человека и т. п. При гриппе, по сравнению с другими ОРВИ, чаще регистрируется тяжелое течение заболевания, которое может проявляться поражением нижних дыхательных путей с признаками острой дыхательной недостаточности, отека легких, развитием сосудистого коллапса, отека мозга, геморрагического синдрома и присоединением вторичных бактериальных осложнений. В последующем может развиваться выраженный в разной степени фиброз легких с соответствующими клиническими проявлениями. Сезонный грипп характеризуется классическими проявлениями гриппа. При пандемическом гриппе клиническая картина может быть схожа с проявлениями ОРВИ иной этиологии, чаще регистрируются осложненное течение и неблагоприятные исходы заболевания [1].

#### Кодировка гриппа в соответствии с МКБ-10

- J10 Грипп, вызванный идентифицированным сезонным вирусом гриппа. К рубрике относится грипп, вызванный сезонными вирусами типов В и С.
- J10.0 Грипп с пневмонией, вызванный сезонным вирусом гриппа.
- J10.1 Грипп с другими респираторными проявлениями, вызванный сезонным вирусом гриппа. Включены гриппозные: острая инфекция верхних дыхательных путей, ларингит, фарингит, плевральный выпот.
- J11 Грипп, вирус не идентифицирован. Включены: грипп и вирусный грипп без указания об идентификации вируса.
- J11.0 Грипп с пневмонией, вирус не идентифицирован.
- J11.1 Грипп с другими респираторными проявлениями, вирус не идентифицирован. Включены: грипп без дополнительных уточнений; гриппозные: острая инфекция верхних дыхательных путей, ларингит, фарингит, плевральный выпот, неуточненные или без указания об идентификации вируса.
- J11.8 Грипп с другими проявлениями, вирус не идентифицирован. Включены: энцефалопатия, вызванная гриппом, гриппозный гастроэнтерит и миокардит (острый), неуточненные или без указания об идентификации вируса.
- J12.0 Вирусная пневмония, не классифицированная в других рубриках.

При первичном обращении пациента с подозрением на ОРВИ и грипп необходимо:

А. Оценить эпиданамнез:

- 1) постоянное место проживания, был ли выезд за пределы домашнего региона и пределы РФ, когда и каким видом транспорта?
- 2) не было ли в доме гостей из других регионов?
- 3) пребывание в организованном коллективе (школа, детские сады);
- 4) проживание в общежитии, воинской части и др.;
- 5) контакт с больными ОРВИ;
- 6) наличие схожих симптомов у контактных лиц.

В. Провести оценку факторов риска [5]:

- 1) позднее обращение (начиная с третьих суток);
- 2) отсутствие стартовой противовирусной терапии;
- 3) возраст более 65 лет и беременные;
- 4) сопутствующие заболевания (факторы риска развития осложненного течения гриппа):
  - заболевания сердца и легких (ХОБЛ, бронхиальная астма),
  - хронические нарушения обмена веществ (сахарный диабет, ожирение),
  - заболевания почек с нарушениями функции,
  - заболевания ЦНС (хроническая ишемия мозга, эпилепсия),
  - иммунодефицитные состояния (злоупотребление алкоголем, применение психоактивных веществ, ВИЧ-инфекция, онкологические заболевания, проведение иммуносупрессивной терапии [глюкокортикостероиды, иммунодепрессанты], длительная иммобилизация, недавно родившие и кормящие женщины);
- 5) длительный прием аспирина (ацетилсалициловой кислоты);
- 6) отсутствие вакцинопрофилактики от гриппа;
- 7) больные с тугоухостью.

### Диагностический модуль

Для диагностики ГРИППА необходимо наличие минимум двух выделенных (подчеркнутых) симптомов из каждого пункта.

1. Обязательные лабораторные исследования (возможные изменения):
  - клинический анализ крови: лейкопения, тромбоцитопения;
  - клинический анализ мочи (при неосложненном течении ОРВИ и гриппа не должно быть изменений);
  - мазок из носа и ротоглотки, экспресс-тест при подозрении на грипп.
2. Обязательные инструментальные исследования:
  - пульсоксиметрия;
  - цифровая флюорография или рентгенография легких (при подозрении на пневмонию);
  - Rg-графия околоносовых пазух (при подозрении на синусит);
  - ЭКГ.
3. Консультация специалистов:
  - инфекционист – при гриппе;
  - оториноларинголог – при подозрении на развитие риносинусита, отита, тонзиллофарингита.

Таблица 1

Дифференциальная диагностика гриппа и ОРВИ

| Клинические проявления гриппа                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Клинические проявления ОРВИ                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1. Интоксикационный синдром</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Быстрое повышение температуры тела выше 38 °С, а также гектическая или стабильно высокая лихорадка (выше 38,5 °С) более 3 суток</li> <li>• Озноб</li> <li>• Головная боль, преимущественно в лобной области, боль в глазах</li> <li>• Боль в мышцах, тошнота, рвота, снижение цифр АД</li> <li>• Инъекция сосудов склер</li> <li>• Тошнота, рвота</li> </ul> | <b>1. Интоксикационный синдром</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Субфебрильная температура, лихорадка, головная боль</li> </ul>                                                                                                                                                                                           |
| <b>2. Катарально-респираторный синдром</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Сухой надсадный кашель</li> <li>• Саднение по ходу трахеи</li> <li>• Першение в горле</li> <li>• Яркая гиперемия ротоглотки</li> <li>• Заложенность носа, ринорея (в первые часы может отсутствовать)</li> </ul>                                                                                                                                     | <b>2. Катарально-респираторный синдром</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Заложенность носа, ринорея (слизистые, слизисто-гнойные выделения), першение и (или) боль в горле, гиперемия ротоглотки, осиплость голоса, саднение по ходу трахеи, сухой надсадный кашель, ринорея в первые часы может отсутствовать</li> </ul> |
| <b>3. Нейротоксический синдром</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Адинамия или возбуждение</li> <li>• Угнетение сознания</li> <li>• Судороги</li> <li>• Менингеальные знаки</li> <li>• Очаговые симптомы</li> </ul>                                                                                                                                                                                                            | <b>3. Нейротоксический синдром</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Судороги, менингеальные знаки</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>4. Признаки развития ОДН</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Одышка, цианоз кожи и слизистых, снижение SaO<sub>2</sub> менее 95%</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <b>4. Признаки развития ОДН</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Одышка, цианоз кожи и слизистых, снижение SaO<sub>2</sub> менее 95%</li> </ul>                                                                                                                                                                              |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <b>Другие проявления</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Инъекция сосудов склер, век, слезотечение, конъюнктивит</li> </ul>                                                                                                                                                                                                 |

### Дифференциальная диагностика гриппа



Рисунок 1. Дифференциальная диагностика гриппа.

4. Состояния, требующие госпитализации («красные флаги»):
  - тяжелое течение: тошнота, рвота, менингизм, изменение сознания, судорожный синдром, бронхообструктивный синдром, пневмония, геморрагический синдром, нарушение ритма сердца, снижение АД, SaO<sub>2</sub> менее 95%;
  - отсутствие эффекта от амбулаторного лечения;
  - по эпидемическим показаниям (отсутствие возможностей изоляции – проживание в общежитии, гостинице и т. п.);
  - декомпенсация хронических заболеваний (ИБС, сахарный диабет, заболевания легких, хроническая почечная и печеночная недостаточность и др.);
  - беременность;
  - иммунодефицитные состояния.



Диагноз гриппа устанавливается только при наличии вирусологического подтверждения в сертифицированной лаборатории (рекомендации ВОЗ, нормативно-распорядительные документы Минздрава России). В эпидемиологический сезон допускается диагностика гриппа клинически.

Диагностика коронавирусной инфекции осуществляется в соответствии с разделом № 4 временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Минздрава России (версия 9.0 от 26.10.2020).

### Терапевтический модуль

В амбулаторных условиях проводится лечение легких и среднетяжелых форм ОРВИ, гриппа, коронавирусной инфекции [3, 4].

#### 1. Немедикаментозное лечение:

- постельный режим на весь лихорадочный период;
- обильное теплое питье на весь лихорадочный период;
- ирригационная терапия (промывание носовых ходов), полоскание ротоглотки;
- рациональное питание (легкоусвояемые продукты: молочно-растительная диета, фрукты, овощи).

#### 2. Медикаментозное симптоматическое лечение:

- при повышении температуры тела выше 38,5 °С – препараты с парацетамолом, ибупрофен. При выраженной интоксикации пациенты подлежат госпитализации, инфузионная терапия у таких пациентов должна проводиться в условиях стационара;
- при заложенности носа – сосудосуживающие (назальные деконгестанты) капли или спрей в нос – оксиметазолин, ксилометазолин;
- при кашле с трудноотделяемой мокротой – амброксол, ацетилцистеин, эрдостеин или карбоцистеин.

#### 3. Этиотропная терапия для элиминации возбудителя

При гриппе назначаются препараты:

- осельтамивир 75 мг два раза в сутки 5 дней, при тяжелом течении – 300 мг в сутки;
- занамивир по две ингаляции два раза в сутки 5 дней;
- уминофеновир – 200 мг четыре раза в день в течение 5 дней;
- имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты – 90 мг по одной капсуле раз в день в течение 7 дней (противопоказано беременным и больным до 18 лет).

**Важно!** Антибактериальная терапия рассматривается индивидуально и только при наличии микст- или бактериальной (!) инфекции.

#### Контроль лечения

Кратность осмотра: раз в 3–5 дней (чаще – по показаниям). В эпидсезон в первые дни болезни предпочтительно наблюдение на дому.

**Лабораторные исследования:** клинический анализ крови (один раз в начале заболевания, повторное исследование – по показаниям), глюкоза, креатинин.

**Инструментальные исследования:** Rg-графия органов грудной клетки при подозрении на пневмонию или при отсутствии четкой положительной динамики от лечения в течение 7–10 дней для решения вопроса о коррекции терапии и исключения туберкулеза (индивидуально); Rg-графия (предпочтительно компьютерная томография) околоносовых пазух носа при подозрении на синусит; ЭКГ.

### Интерферонотерапия при гриппе, ОРВИ и внебольничной пневмонии

Интерферон (от лат. *inter* – взаимно, между собой и *ferio* – ударяю, поражаю) – общее название, под которым в настоящее время объединяют ряд белков со сходными свойствами, выделяемых клетками организма в ответ на вторжение вируса.

В организме человека идентифицировано около 20 видов интерферонов. Интерфероны разделены на три группы по их молекулярному действию и в зависимости от того, на какие рецепторы воздействует и какие механизмы запускает данный интерферон.

Интерферон-гамма выделяется в отдельную группу и обладает противовирусным действием.

#### Преимущества ИФН-гамма:

- обладает прямой активностью против вирусов, ингибируя экспрессию ранних генов;
- способен вызывать значительную продукцию окиси азота в макрофагах, что играет ключевую роль в антивирусной иммунологической защите;
- обеспечивает защиту от возможного заражения неинфицированных клеток;
- увеличивает активность клеток-киллеров.

#### Эффекты интерферона-гамма, лежащие в основе его клинического применения при вирусных и бактериальных заболеваниях:

- стимуляция макрофагов и презентация антигенов;
- активация экспрессии молекул ГКГ 1-го и 2-го классов;
- повышение неспецифической активности естественных киллеров (ЕК-клетки);
- стимуляция Т-клеточного ответа;
- активация дифференцировки Т-клеток в сторону Т-хелперов-1 (Th1) и ингибирование пролиферации Т-хелперов-2 (Th2);
- стимуляция дифференцировки В-клеток в сторону иммуноглобулинов G, которые, в свою очередь, активируют систему комплемента;
- активация эффекторных функций моноцитов: адгезия, фагоцитоз, секреция;
- стимуляция синтеза окиси азота – NO или I-NO;
- подавление репликации вирусных РНК и ДНК и освобождение клетки от вируса;
- стимуляция образования фермента протеинкиназы, который блокирует синтез вирусных белков;
- обеспечение накопления мононуклеарных фагоцитов в центрах иммунного ответа и их активация.

Таблица 2  
Основные иммуностропные эффекты интерферонов

| Эффект                                       | Механизм действия                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Неспецифическое антивирусное действие</b> |                                                                                                                                                                                                                                        |
| Ингибирование вирусной репликации            | Индукция протеинкиназы и олигоаденилатсинтазы, изменение поверхности клеточных мембран, что блокирует прикрепление и внедрение вируса в клетки                                                                                         |
| <b>Антимикробное действие</b>                |                                                                                                                                                                                                                                        |
| Активация бактерицидного действия макрофагов | Активация окислительных процессов, активация индуцибельной NO-синтазы                                                                                                                                                                  |
| <b>Иммуномодулирующее действие</b>           |                                                                                                                                                                                                                                        |
| Активация защитных механизмов                | Индукция антигенов МНС II класса, поляризация наивных Т-хелперов в Т-хелперы 1-го типа, переключение изотипа В-лимфоцитов на IgG2a, повышение продукции IL-1, GSF, TNF, стимуляция предшественников NK-клеток, снижение продукции IL-4 |
| <b>Адгезия</b>                               |                                                                                                                                                                                                                                        |
| Повышение клеточного «сцепления»             | Ингибирование синтеза коллагена, стимуляция синтеза фибронектина, повышение экспрессии адгезивных молекул (ICAM-1, VCAM-1) и хемокинов (IP-10, MCP-1, MIG, MIP-1α/β, RANTES) в очаге воспаления                                        |

Таблица 3  
Основные свойства интерферонов

| Тип | Название              | Главный естественный источник синтеза | Основные свойства                                                                           |
|-----|-----------------------|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| I   | Интерферон-альфа (α)  | Лейкоциты                             | Противовирусное, иммуномодулирующее, антибактериальное, антипаразитарное                    |
|     | Интерферон-бета (β)   | Фибробласты                           |                                                                                             |
|     | Интерферон-омега (ω)  | Лейкоциты                             |                                                                                             |
| II  | Интерферон-гамма (γ)  | Т-клетки, NK-клетки                   | Противоопухолевое, иммуномодулирующее, противовирусное, антибактериальное, антипаразитарное |
| III | Интерферон-лямбда (λ) | Лейкоциты                             |                                                                                             |

Таблица 4  
Эффекты интерферона-гамма

| Клетки-мишени   | Эффекты ИФН-гамма                                           | Результат                                 |
|-----------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Все клетки      | Ингибирование вирусной репликации                           | Иммунитет к вирусной инфекции             |
| Иммунные клетки | Повышение экспрессии молекул HLA I и II классов             | Повышение антигенной презентации          |
| В-клетки        | Продукция IgG2a (блокирует ИЛ-4 и переключает на IgG1, IgE) | Созревание антител                        |
| Th2-клетки      | Ингибирование пролиферации                                  | Переключение на Th1-ответ                 |
| Лейкоциты       | Индукция миграции                                           | Клеточная инфильтрация в очаге воспаления |

Интерферон-гамма активирует через ИЛ-12 и адаптивный иммунитет, что в достаточной степени гарантирует защиту от вторичной инфекции [6]. Применение ИФН-гамма у инфицированных лиц способствует быстрому формированию цитотоксического и секретного противогриппозного иммунитета [7, 8]. Неразвившийся инфекционный процесс в условиях применения ИФН-гамма фактически имитирует вакцинацию, и у таких пациентов развивается устойчивый иммунитет к инфекции. Это позволяет защитить на весь пандемический период невакцинированное население. Такой подход представляется исключительно эффективным [6, 7]. При этом аэрозольные формы препаратов интерферонов обладают хорошей переносимостью и не приводят к развитию тех побочных эффектов, которые характерны для инъекционных препаратов. Следует также помнить, что интраназальное и интратрахеальное применение интерферонов способствует снижению контагиозности зараженных лиц, что приводит к ограничению распространения инфекции в очагах и в целом способствует

снижению интенсивности эпидемического процесса. Очевидно, что лечение интраназальными интерферонами должно начинаться с первых проявлений гриппа и простуды и заканчиваться после купирования основных симптомов этих заболеваний [6–8].

#### Применение интерферона-гамма в лечении респираторных вирусных инфекций

Накоплен большой опыт применения ИФН-гамма в терапии и профилактике респираторных вирусных инфекций, включая грипп и новую коронавирусную инфекцию (COVID-19), в целом более чем на 1 200 пациентах. Открытое мультицентровое рандомизированное сравнительное исследование в параллельных группах эффективности и безопасности ИФН-гамма для интраназального введения в составе комплексной терапии у взрослых пациентов с гриппом средне- и тяжелого течения (ИНГА – 2018) продемонстрировало эффективность и безопасность гамма-интерферона [9]. Отмечено достоверное сокращение длительности пребы-

Таблица 5

Обобщенные результаты изучения репродукции вирусов гриппа в присутствии различных лекарственных препаратов

| ЛС, комбинации ЛС                                   | Доза                   | Клеточная культура | Вирус-ингибирующее действие ( $\Delta$ lgID50) по РГА | Оценка эффективности |
|-----------------------------------------------------|------------------------|--------------------|-------------------------------------------------------|----------------------|
| Осельтамивир                                        | 0,04 мкг/мл            | MDCK               | 2,0                                                   | Высокая              |
| Римантадин                                          | 15–20 мкг/мл           | MDCK               | 0,0                                                   | Эффект отсутствует   |
| Имидазолилэтанамид пентадиовой кислоты              | 15–20 мкг/мл           | MDCK               | 0,0                                                   | Эффект отсутствует   |
| Рибавирин                                           | 15–20 мкг/мл           | MDCK               | 1,0                                                   | Очень слабая         |
| Умифеновир                                          | 15 мкг/мл              | MDCK               | 3,5                                                   | Средняя              |
| Кагоцел                                             | 10 мг/мл               | MDCK               | 2,0                                                   | Слабая               |
| Меглюмина акридонацетат                             | 200 мкг/мл             | MDCK               | 2,5                                                   | Средняя              |
| Интерферон $\alpha$                                 | 1000 МЕ/мл             | Vero               | 3,0                                                   | Слабая               |
| Интерферон- $\gamma$                                | 1000 МЕ/мл             | Vero               | 5,0                                                   | Высокая              |
| Умифеновир + Кагоцел                                | 15 мкг/мл + 10 мг/мл   | MDCK               | 4,5                                                   | Высокая              |
| Умифеновир + ИФН- $\gamma$                          | 15 мкг/мл + 1000 МЕ    | Vero               | 5,0                                                   | Высокая              |
| Умифеновир + имидазолилэтанамид пентадиовой кислоты | 15 мкг/мл + 300 мкг/мл | MDCK               | 3,5                                                   | Средняя              |
| ИФН- $\alpha$ + ИФН- $\gamma$                       | 1000 МЕ (1/1)          | Vero или A549      | 5,5                                                   | Высокая              |

вания в стационаре у пациентов, получавших Ингарон, по сравнению с контрольной группой (6,31 и 7,56 дня соответственно) [9]. Исследование на базе НИИ гриппа подтвердило, что использование препарата Ингарон в течение 5 дней обеспечивает уменьшение длительности основных синдромов заболевания: лихорадки – в 1,7, а интоксикации – в 2,0 раза ( $p < 0,05$ ); также удалось сократить сроки временной нетрудоспособности [10]. При ОРВИ исследования показывают, что включение ИФН-гамма в комплексную терапию в раннем периоде заболевания (до 48 часов) у взрослых позволяет уменьшить период клинической симптоматики ( $p < 0,05$ ), частоту развития осложнений ( $p < 0,05$ ) и, как следствие, сокращение сроков нахождения пациента на больничном [11]. Показана также возможность профилактического эффекта ИФН-гамма при проведении двух 10-дневных циклов с интервалом в неделю [10]. В течение 10-дневного цикла Ингарон применяли через день интраназально по 2–3 капли в каждый носовой ход. Результаты исследования показали, что профилактический курс приема Ингарона обеспечил достоверное снижение частоты возникновения ОРВИ в основной группе. Кроме того, среди лиц, получавших Ингарон с профилактической целью, было отмечено более легкое течение развившихся ОРВИ и уменьшение числа осложненных форм в 1,9 раза, а длительность течения неосложненного ОРВИ была на 1,5 дня короче, чем в контрольной группе [10]. Таким образом, ИФН-гамма может быть рекомендован для лечения ОРВИ, гриппа в дозе 2–3 капель в каждый носовой ход пять раз в день ежедневно в течение 5 дней в связи с его высокой противовирусной и дезинтоксикационной эффективностью.

Отмечена клиническая эффективность ИФН-гамма в составе антибактериальной терапии при лечении внебольничной пневмонии, в том числе вызванной резистентными штаммами [12]. Достоверная разница между сравниваемыми группами выявлена по выраженности

одышки и шкалы BCSS ( $p < 0,05$ ). Рентгенологическая оценка объема инфильтратов в легких выявила пациентов в обеих группах положительную динамику инфильтративного затемнения, отличия не достигли уровня достоверности ( $p = 0,051$ ), в исследуемой группе положительная динамика отмечена для 90,4 % пациентов против 82,8 % в контрольной группе. Самым важным эффектом терапии было сокращение длительности госпитализации, выявлены статистически значимые различия между двумя группами ( $p = 0,034$ ) по данному параметру. Средняя длительность госпитализации в контрольной группе составила 11,5 дня, в исследуемой группе – 9,8 дня. Таким образом, при применении ИФН-гамма достигается сокращение госпитализации на 15 % [12].

Фармакоэкономическая оценка проведенного исследования позволила определить и выгоду применения ИФН-гамма при лечении внебольничной пневмонии [13]. Применение ИФН-гамма в составе комплексной терапии внебольничной пневмонии на госпитальном этапе является клинически и экономически обоснованным, сопровождается положительным влиянием на качество жизни и сокращением бюджетных расходов [13].

### Использование интерферона-гамма у пациентов с COVID-19

ИФН-гамма относятся к лекарственным препаратам, которые обладают клинической эффективностью при лечении новой коронавирусной инфекции [14, 15], и может быть рекомендован для профилактики и лечения пациентов с COVID-19. Опыт применения ИФН-гамма у пациентов с COVID-19 среднетяжелого течения показал превосходящую эффективность по сравнению со стандартной комплексной терапией [16]. Установлена более благоприятная динамика стабилизации жизненно важных показателей при применении интерферона-гамма в дозе 500 000 МЕ в сутки подкожно в течение 5 дней в дополнение к комплексной терапии заболевания в сочетании



с сокращением длительности лихорадки и госпитализации (в среднем на 2 суток), что позволяет предположить положительное влияние ИФН-гамма на процессы восстановления пациентов со среднетяжелой степенью COVID-19. Изменение показателей СРБ и ЛДГ через 14 дней, по сравнению с исходными параметрами, статистически различимо ( $p < 0,05$ ); также отмечено, что показатели в 1,5–3,0 раза ниже в группе исследования, чем в группе контроля [16]. Особого внимания заслуживает тот факт, что пациенты, применявшие рекомбинантный ИФН-гамма, не отмечали прогрессирования дыхательной недостаточности, у них был снижен риск потребности в оксигенотерапии к концу 2-й недели госпитализации, они не требовали перевода в отделения интенсивной терапии ( $p < 0,053$ ); при этом ни один пациент группы, где был назначен ИФН-гамма, не был переведен в реанимационное отделение. Выявлена статистически значимая разница по шкале клинического улучшения ВОЗ при оценке через 14 дней терапии ( $p = 0,024$ ) и достоверно лучшие показатели выживаемости пациентов ( $p = 0,039$ ).

Показатели летальности IFR и CFR в группе исследования также ниже, чем в группе исследования ( $p < 0,05$ ) [16].

Таким образом, ИФН-гамма в инъекционной форме подтвердил хороший профиль безопасности и переносимость в качестве эффективного лекарственного препарата для лечения COVID-19.

Многообещающими выглядят результаты исследования GAMMACOVID-PROF – проспективного открытого контролируемого неинтервенционного применения лекарственного препарата гамма-интерферона у здоровых добровольцев с целью профилактики коронавирусной инфекции COVID-19 [17]. Были включены медицинские работники старше 18 лет, работающие в «красной зоне» с пациентами, зараженными SARS-CoV-2. У добровольцев отсутствовали симптомы респираторной инфекции, был получен отрицательный результат ПЦР-анализа при исследовании назофарингеального мазка на наличие РНК SARS-CoV-2. Сто добровольцев распределены на исследуемую и контрольную группы: из них 50 человек получали ИФН-гамма с профилактической целью (в режиме по три

Таблица 6  
Неспецифическая профилактика гриппа, ОРВИ и COVID-19 препаратами с непрямым противовирусным действием у взрослых больных

| Препарат (уровень доказательности)           | Схема лечения                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Интерферон-гамма (B2)                        | Интраназально, предварительно растворив лиофилизат в 5 мл воды для инъекций, по 2–3 капли в каждый носовой ход за 30 минут до завтрака раз в сутки через день в течение 10 дней. При необходимости профилактические курсы повторяют                                                                                                                                       |
| Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты (B3) | Перорально по 90 мг раз в сутки в течение 5–7 дней (экстренная профилактика)                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Кагоцел (B3)                                 | По 24 мг (две таблетки) раз в день в течение 2 дней, затем перерыв 5 дней, затем цикл повторить; длительность приема – от недели до нескольких месяцев                                                                                                                                                                                                                    |
| Тилорон (B3)                                 | 125 мг раз в неделю в течение 6 недель, курсовая доза 750 мг                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Меглюмина акридонацетат (B3)                 | Перорально 600 мг раз в сутки за 30 минут до еды, не разжевывая. Дни приема: 1-й, 2-й, 4-й, 6-й, 8-й, 11-й, 14-й, 17-й, 20-й и 23-й. Общий курс – от 5 до 10 приемов                                                                                                                                                                                                      |
| Оксидигидроакридинилацетат натрия (B3)       | Разовая профилактическая доза – 250 мг (одна ампула) или 4–6 мг/кг. При длительном применении рекомендуемый интервал между введениями – 3–7 суток                                                                                                                                                                                                                         |
| Интерферон-альфа (B3)                        | Содержимое растворяют в 5 мл воды для инъекций, интраназально по три капли в каждый носовой ход дважды в сутки (разовая доза – 3000 МЕ, суточная – 15000–18000 МЕ) 5–7 дней. При однократном контакте достаточно одного закапывания. При необходимости профилактические курсы повторяют. При сезонном повышении заболеваемости – в указанной дозе утром в течение 1–2 дня |

Таблица 7  
Лечение взрослых больных легкими, среднетяжелыми формами гриппа, ОРВИ и COVID-19 препаратами с непрямым противовирусным действием в составе комплексной терапии

| Препарат                                     | Схема лечения                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Интерферон гамма (B3)                        | Подкожно по 500000 МЕ раз в сутки (разовая доза – 500000 МЕ, суточная – 500000 МЕ) ежедневно в течение 5 дней в составе комплексной терапии                                                                             |
| Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты (B3) | Перорально по 90 мг раз в сутки в течение 5–7 дней                                                                                                                                                                      |
| Кагоцел (B3)                                 | Перорально по 24 мг (две таблетки) три раза в сутки в первые 2 дня, затем по 12 мг три раза в сутки в течение 2 дней (курсовая доза – 18 таблеток) до 4-го дня болезни или в течение 5–7 дней в период реконвалесценции |
| Тилорон (B3)                                 | Перорально по 125 мг раз в сутки в первые 2 дня, затем по 125 мг в сутки через день (курсовая доза – шесть таблеток) до 3-го дня болезни или в течение 5–7 дней в период реконвалесценции                               |
| Меглюмина акридонацетат (B3)                 | Перорально по четыре таблетки на прием в 1-й, 2-й, 4-й, 6-й и 8-й день (всего 20 таблеток)                                                                                                                              |
| Оксидигидроакридинилацетат натрия (B3)       | Внутримышечно по 250 мг (4–6 мг/кг), курс лечения – 5–7 инъекций с интервалом 48 часов. При необходимости в разовой дозе до 500 мг с интервалом 18–36 часов (курсовая доза зависит от характера заболевания)            |
| Интерферон-альфа 2b (B3)                     | Интраназально по три капли (дозы) в каждый носовой ход 5–6 раз в день (разовая доза – 3000 МЕ, суточная – 15000–18000 МЕ) в течение 5 дней                                                                              |

капли в каждый носовой ход интраназально через день в течение 10 дней с перерывом 7 дней – два 10-дневных цикла); 50 человек не применяли исследуемый препарат. Допускались любые дополнительные меры профилактики COVID-19, в том числе СИЗ (респираторы, очки, перчатки, защитные костюмы), за исключением ЛС, назначаемых *off-label* или с исследовательской целью, не входящих в КР по профилактике ОРВИ, в том числе COVID-19. После завершения основного набора добровольцев в исследование было дополнительно включено еще 100 человек, которые были распределены по группам аналогично основному набору, случаи заболевания в этих группах фиксировались как минимум клинически.

Отмечена достоверно меньшая заболеваемость в исследуемой группе (два подтвержденных ПЦР случая против шести подтвержденных и 14 клинических заболеваний в группе контроля) [17].

В таблицах 6, 7 представлены схемы профилактики и лечения с использованием препаратов непрямого действия для лечения гриппа, ОРВИ и коронавирусной инфекции COVID 19 с указанием уровня убедительности доказательств.

#### Список литературы / References

- ВОЗ. Информационный бюллетень. Грипп. Ноябрь 2019 г. WHO. Newsletter. Flu. November 2019
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году: государственный доклад. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. М.: 2017. 220 с.  
On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2016: state report. Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. Moscow: 2017. 220 p.
- Грипп и острые респираторные вирусные инфекции: современная рациональная этиотропная и патогенетическая терапия. Алгоритмы оказания медицинской помощи больным: метод. рекомендации. Авторы-составители: Никифоров В.В. и др. М.: Спецкнига. 2018. 20 с.  
Influenza and acute respiratory viral infections: modern rational etiotropic and pathogenetic therapy. Algorithms for providing medical care to patients: method. recommendations. Authors-compilers: Nikiforov V. V. et al. M.: Speksniga. 2018. 20 p.
- Грипп у взрослых. Клинические рекомендации Национального научного общества инфекционистов. 2014. 105 с.  
Influenza in adults. Clinical guidelines of the National Scientific Society of Infectious Diseases, 2014. 105 p.
- Сметанина С. В., Никифоров В. В., Колобухина Л. В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика. Москва: Департамент здравоохранения города Москвы, 2020.  
Smetanina S. V., Nikiforov V. V., Kolobukhina L. V. New coronavirus infection (COVID-19): etiology, epidemiology, clinical presentation, diagnosis, treatment and prevention. Moscow: Moscow City Health Department, 2020.
- Сологуб Т. В., Голобоков Г. С., Цветков В. В., Токин И. И. Интерферон гамма в терапии гриппа и других респираторных вирусных инфекций. Медицинский совет 2015; (7): 54–8.  
Sologub T. V., Golobokov G. S., Tsvetkov V. V., Tokin I. I. Interferon gamma in the treatment of influenza and other respiratory viral infections. Medical Council 2015; (7): 54–8.
- Сологуб Т. В., Мидикари А. С., Агафонов В. Н., Суздальцев А. А., Цветков В. В. Эффективность и целесообразность использования рекомбинантного интерферона гамма в комплексной терапии больных гриппом A(H1N1) pdm09. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2017; 22 (2): 58–63. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2017-2-58-63>.  
Sologub T. V., Midikari A. S., Agafonov V. N., Suzdaltsev A. A., Tsvetkov V. V. Efficiency and expediency of using recombinant interferon gamma in complex therapy of patients with influenza A(H1N1) pdm09. Epidemiology and infectious diseases. 2017; 22 (2): 58–63. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2017-2-58-63>.
- Don ES, Emelyanova AG, Yakovleva NN, Petrova NV, Nikiforova MV, Gorbunov EA, et al. Dose-dependent antiviral activity of released-active form of antibodies to interferon-gamma against influenza A/California/07/09(H1N1) in murine model. J Med Virol. 2017; 89 (5): 759–766. DOI: 10.1002/jmv.24717.
- Shestakova IV, Ivanova MR, Ulyanova YS, Go A., Shabalkin PI. Effectiveness of Interferon Gamma for the Treatment of Moderate and Severe Influenza by Neuraminidase Inhibitors: The Results of an Open-Label Randomized Controlled Clinical Trial (Season 2018–2019). J Pulm Med Respir Care. 2020; 2 (1): 01–07.
- Никифоров В. В., Сологуб Т. В., Токин И. И., 3, Цветков В. В., Ерофеева М. К., Зарубаев В. В. Возможность использования интерферона-γ при гриппозной инфекции. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2015; 20 (3): 11–16.  
Nikiforov V. V., Sologub T. V., Tokin I. I., 3, Tsvetkov V. V., Erofeeva M. K., Zarubaev V. V. Possibility of using interferon-γ for influenza infection. Epidemiology and infectious diseases. 2015; 20 (3): 11–16.
- Tokin I. I., Nikiforov V. V., Shabalkin P. I., Pimanchev P. V., Isakova J. A., Tsvetkov V. V. Randomized Controlled Parallel-Design Clinical Study of the Efficacy and Safety of Intranasal Interferon gamma in Treatment of Influenza-Like Infections. International Journal of Biomedicine. 2018; 8 (4): 327–322.
- Белевский А. С., Бернс С. А., Ларцева О. А., Мясников А. Л., Надарая В. М., Талызин П. А. Эффективность и безопасность гамма-интерферона при лечении внебольничной пневмонии: результаты открытого рандомизированного исследования IN/100000–317. Медицина 2019; 7 (4): 110–125.  
Belevsky A. S., Burns S. A., Larceva O. A., Myasnikov A. L., Nadaraya V. M., Talyzin P. A. Efficacy and safety of gamma-interferon in the treatment of community-acquired pneumonia: results of an open randomized trial IN / 100000–317. Medicine 2019; 7 (4): 110–125.
- Plavinskiy S. L., Shabalkin P. I., Isakova J. A. Budget Impact Analysis on the intranasal form of Interferon-Gamma in the Complex Therapy of Influenza in the Russian Federation. Int. Journal of Pharmaceutical research, 2018. 10 (4): 343–345.
- Sainz B, Mossel EC, Peters CJ, Garry RF. Interferon-beta and interferon-gamma synergistically inhibit the replication of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus (SARS-CoV). Virology. 2004 Nov 10; 329 (1): 11–7.
- Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 9 (20.09.2020). Interim guidelines "Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)". Version 9 (09/20/2020).
- Мясников А. Л., Бернс С. А., Талызин П. А., Ершов Ф. И. Использование интерферона гамма у пациентов с COVID-19 среднетяжелого течения. Принята к публикации в Русском медицинском журнале, 2021; № 1.  
Myasnikov A. L., Burns S. A., Talyzin P. A., Ershov F. I. Use of interferon gamma in patients with moderate COVID-19. Accepted for publication in the Russian Medical Journal, 2021; № 1.
- Myasnikov A. L., Burns S. A., Zverev K. V., Larceva O. A., Talyzin P. A. Efficacy of Interferon Gamma in the Prevention of SARS-CoV-2 Infection (COVID-19): Results of a Prospective Controlled Trial. International Journal of Biomedicine 10 (3) (2020) 182–188.

Статья поступила / Received 16.02.2021  
Получена после рецензирования / Revised 26.03.2021  
Принята в печать / Accepted 02.03.2021

#### Сведения об авторах

**Ющук Николай Дмитриевич**, д.м.н., проф., акад. РАН, зав. кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии. E-mail: [prof.uyshuk@gmail.com](mailto:prof.uyshuk@gmail.com)  
eLibrary.ru SPIN: 8547–6651; ORCID: 0000–0003–1928–4747.

**Маев Игорь Валентинович**, д.м.н., проф., акад. РАН, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии. E-mail: [igormaev@rambler.ru](mailto:igormaev@rambler.ru); eLibrary.ru SPIN: 1994–0933  
ORCID: 0000–0001–6114–564X.

**Верткин Аркадий Львович**, д.м.н., проф., заслуженный деятель науки России, зав. кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи. E-mail: [kafedrakf@mail.ru](mailto:kafedrakf@mail.ru); eLibrary.ru SPIN: 9605–9117  
ORCID: 0000–0001–8975–8608.

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Верткин Аркадий Львович. E-mail: [kafedrakf@mail.ru](mailto:kafedrakf@mail.ru)

#### About authors

**Yushchuk Nikolai D.** E-mail: [prof.uyshuk@gmail.com](mailto:prof.uyshuk@gmail.com)  
ORCID: 0000–0003–1928–4747

**Maev Igor V.** E-mail: [igormaev@rambler.ru](mailto:igormaev@rambler.ru)  
ORCID: 0000–0001–6114–564X

**Verfkin Arkady L.** E-mail: [kafedrakf@mail.ru](mailto:kafedrakf@mail.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8975-8608>

Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov, Moscow, Russia

Corresponding author: Verfkin Arkady L. E-mail: [kafedrakf@mail.ru](mailto:kafedrakf@mail.ru)

**Для цитирования:** Ющук Н. Д., Маев И. В., Верткин А. Л. Консенсус «Интерферонотерапия пациентов с гриппом, ОРВИ и COVID 19». Медицинский алфавит. 2021; (7): 51–58 <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-7-51-58>

**For citation:** Yushchuk N. D., Maev I. V., Verfkin A. L. Consensus 'Interferon therapy for patients with influenza, SARS and COVID 19'. Medical alphabet. 2021; (7): 51–58 <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-7-51-58>



# ОТ ГРИППА, ОРВИ, COVID-19



# ИНГАРОН®



**Единственный препарат  
интерферона-гамма в РФ**



**Облегчает симптомы  
болезни**



**Защищает  
от вирусов**



**Укрепляет  
иммунитет**



**Доказанная  
эффективность  
и безопасность**



[www.ingaron.ru](http://www.ingaron.ru)

**ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.  
ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ**



## АМБУЛАТОРНЫЙ БЛИЦ



как посмотреть  
больного  
за **15**  
минут



[www.ambdoc.ru](http://www.ambdoc.ru)

**Программа «Амбулаторный блиц» рассчитана на терапевтов, врачей общей практики, клинических ординаторов по этим специальностям, а также студентов VI курса медицинских вузов**

- Учитесь дистанционно, не прекращая трудовую деятельность
- Узнайте, как эффективно посмотреть пациента за 15 минут
- Овладейте алгоритмами диагностики и лечения социально значимых заболеваний, включая коморбидные состояния
- Узнайте, как расположить к себе пациента

### Что входит в программу?

Основная задача беспрецедентной программы «Амбулаторный блиц» – обучение врачей первичного звена максимально эффективному использованию небольшого временного отрезка (15 мин.), отведенного на прием пациента: в рамках реального времени с электронным отсчетом на экране профессор А.А. Вёрткин ведет прием реальных пациентов, после чего анализирует свой осмотр

### Расписание

|                   |                                                  |
|-------------------|--------------------------------------------------|
| <b>6 апреля</b>   | Сахарный диабет: приторный человек               |
| <b>17 мая</b>     | ХБП: почка кипения                               |
| <b>1 июня</b>     | Кислотозависимые заболевания: утомлённые изжогой |
| <b>7 сентября</b> | Боль в животе: абдоминальный стресс              |
| <b>5 октября</b>  | Анемия: бескровным краска яркая нужна            |
| <b>2 ноября</b>   | Диспансеризация: у мужчины должен быть характер  |
| <b>7 декабря</b>  | Диспансеризация: ах, какая женщина!              |

## Подписка на журнал 2021 год



## Медицинский алфавит

«Медицинский алфавит». Серия «Современная поликлиника»

Печатная версия 500 руб. за номер, электронная версия любого журнала – 350 руб. за номер. Присылайте, пожалуйста, запрос на адрес [medalfavit@mail.ru](mailto:medalfavit@mail.ru).

### ООО «Альфмед»

ИНН 7716213348

Р/с № 40702810738090108773

ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА

К/с 30101810400000000225 БИК 044525225

**Годовая подписка** на журнал «Медицинский алфавит. Серия «Современная поликлиника» – 2 выпуска в год.

Цена 1 000 руб. в год (печатная версия) или 700 руб. (электронная версия).

### Как подписаться

1. Оплатить квитанцию в любом отделении Сбербанка у кассира с получением кассового чека. Журналы высылаются только если вы прислали адрес доставки на электронную почту издательства. Отправить скан квитанции с кассовым чеком, выданным кассиром банка, на e-mail: [medalfavit\\_pr@bk.ru](mailto:medalfavit_pr@bk.ru), или [podpiska.ma@mail.ru](mailto:podpiska.ma@mail.ru).
2. Оплата через онлайн-банки издательством принимается только на сайте <https://medalfavit.ru/podpiska-na-zhurnaly/> в разделе Издательство медицинской литературы.

# АЛМАГ-01

# АЛМАГ+

## МЕДИЦИНСКИЕ АППАРАТЫ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ДОМА И В СТАЦИОНАРЕ

в основе действия которых лежит один из самых безопасных  
физических факторов — воздействие импульсным магнитным полем

### Применение АЛМАГ-01 может способствовать:

- снижению болевого синдрома<sup>1</sup>
- продлению безболевого периода более, чем на 3 месяца<sup>6</sup>
- уменьшению скованности суставов<sup>6</sup>
- проведению лечению без обострения сопутствующих хронических заболеваний<sup>6</sup>

### Применение АЛМАГ+ в составе комплексной терапии с НПВП у пациентов с острой болью может способствовать:

- снижению болевого синдрома в спине<sup>1,2,3,4,5</sup>
- возвращению пациента к активной жизни<sup>1</sup>

**ПРИМЕНЕНИЕ АППАРАТОВ АЛМАГ-01 И АЛМАГ+ ПОЗВОЛЯЕТ ПРОВОДИТЬ ТЕРАПИЮ  
В УДОБНОМ МЕСТЕ И В УДОБНОЕ ВРЕМЯ, НЕ ПОСЕЩАЯ КАБИНЕТ ФИЗИОТЕРАПИИ<sup>7,8</sup>**



1. Основина И.П., Алексеева Н.В., Иванов А.В., Секирин А.Б. Оценка эффективности применения магнитофореза трансдермальной формы диклофенака у пациентов с остеоартритом коленного сустава. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019;96(5):36–43. <https://doi.org/10.17116/kurort20199605136>
2. Elshawi A.M. et al. Effect of pulsed electromagnetic field on nonspecific low back pain patients: a randomized controlled trial//Brazilian Journal of Physical Therapy. – 2019. – Т. 23. – №3. – С. 244-249.
3. Okada M. et al. Upregulation of intervertebral disc-cell matrix synthesis by pulsed electromagnetic field is mediated by bone morphogenetic proteins//Clinical Spine Surgery. – 2013. – Т. 26. – №. 3. – С. 167-173.
4. Lee P.B., Kim Y.C., Lee S.C. Efficacy of Pulsed ElectroMagnetic Therapy for Chronic Lower Back Pain: a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study //The Korean Journal of Pain. – 2005. – Т. 18. – №. 1. – С. 43-47.
5. Omar A.S., Awadalla M. A., El-Latif M. A. Evaluation of pulsed electromagnetic field therapy in the management of patients with discogenic lumbar radiculopathy //International journal of rheumatic diseases. – 2012. – Т. 15. – №. 5. – С. e101-e108.
6. Бяловский Ю.Ю., Ракипина И.С., Герасименко М.Ю., Зайцева Т.Н. Применение импульсной магнитотерапии в комплексном лечении больных гонартрозом. Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2020;2(3):217–224. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab25834>
7. Сердюк В.В. Магнитотерапия: прошлое, настоящее, будущее: справ. пособие/В. В. Сердюк. — Киев: Азимут-Украина, 2004. — 534 с.: ил., табл.; 30 см.; ISBN 966-8405-05-6
8. Пономаренко Г.Н., Физиотерапия: национальное руководство / Под ред. Г. Н. Пономаренко - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 864 с. (Серия «Национальные руководства») — ISBN 978-5-9704-2711-8



Бесплатный телефон горячей линии **8-800-200-01-13** [elamed.com](http://elamed.com) ОГРН 1026200861620 Реклама 16+  
АО «Елатомский приборный завод» 391351, Рязанская обл., Касимовский р-н, р.п. Елатьма, ул. Янина, 25

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.



# Мильгамма®



## Мильгамма® – ко-анальгетик оригинального немецкого качества для усиления действия НПВП

- Значимо снижает боль с первого дня<sup>2</sup>
- Снижает курсовую потребность в НПВП в 2 раза<sup>3</sup>
- Снижает частоту побочных эффектов НПВП<sup>2</sup>
- В 2 раза больше пациентов полностью избавились от боли<sup>2</sup>
- Лидокаин делает инъекцию в 2 раза более комфортной<sup>4</sup>

### КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ МИЛЬГАММА®

**Регистрационный номер:** П N012551/02. **Лекарственная форма:** раствор для внутримышечного введения. **Состав:** 2 мл раствора содержат: активные вещества: тиамин гидрохлорид 100,0 мг, пиридоксин гидрохлорид 100,0 мг, цианокобаламин 1,0 мг, лидокаина гидрохлорид 20,0 мг; вспомогательные вещества. **Фармакологическое действие:** нейротропные витамины группы В оказывают благоприятное воздействие на воспалительные и дегенеративные заболевания нервов и двигательного аппарата. Способствуют усилению кровотока и улучшают работу нервной системы. Лидокаин – местноанестезирующее средство, вызывающее все виды местной анестезии: терминальную, инфильтрационную, проводниковую. **Показания к применению:** в качестве патогенетического и симптоматического средства в составе комплексной терапии заболеваний и синдромов нервной системы различного происхождения: невралгия, неврит, парез лицевого нерва, ретробульбарный неврит, ганглиониты (включая опоясывающий лишай), плексопатия, нейропатия, полинейропатия (диабетическая, алкогольная и др.), ночные мышечные судороги, особенно у лиц старших возрастных групп, неврологические проявления остеохондроза позвоночника: радикулопатия, люмбаго, полинейропатия, мышечно-тонические синдромы. **Противопоказания:** период беременности и грудного вскармливания, детский возраст, декомпенсированная сердечная недостаточность, повышенная чувствительность к компонентам препарата. **Способ применения и дозы:** инъекции выполняют глубоко внутримышечно. При выраженном болевом синдроме целесообразно начинать с 2,0 мл ежедневно в течение 5-10 дней. В дальнейшем, после стихания болевого синдрома и при легких формах заболевания, переходят на препарат Мильгамма® композитум либо на более редкие инъекции (2-3 раза в неделю в течение 2-3 недель) с возможным продолжением терапии препаратом Мильгамма® композитум. Переход на терапию препаратом Мильгамма® композитум рекомендуется осуществлять в наиболее возможный короткий срок. **Побочное действие:** возможны аллергические реакции, головокружение, аритмия. См. полную инструкцию по медицинскому применению. **Взаимодействие с другими лекарственными веществами:** см. полную инструкцию по медицинскому применению. **Форма выпуска:** по 2 мл в ампуле из коричневого светозащитного стекла, по 5, 10, 25 ампул в пачке. **Срок годности:** 3 года. **Условия хранения:** хранить в защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать! Хранить в недоступном для детей месте. **Условия отпуска из аптек:** по рецепту. Перед применением препарата необходимо ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению!

1. №1 у неврологов среди витаминов группы В в инъекциях. Данные Prindex Comcon, 3 квартал 2019. 2. В рамках комбинированной терапии. Данилов А.Б. Применение витаминов группы В при болях в спине: новые анальгетики? РМЖ. 2008; спецвыпуск Болевой синдром:35. 3. Calderon-Ospina C., Nava-Mesa M., Arbelaez Ariza C. Effect of combined diclofenac and B vitamins (thiamine, pyridoxine, and cyanocobalamin) for low back pain management: systematic review and meta-analysis. Pain Med. 2019;0(0):1-16 <https://doi.org/10.1093/pm/pnz216>. 4. Hayward C.J. et. al. Investigation of Bioequivalence and Tolerability of Intramuscular Ceftriaxone injections by Using 1% Lidocaine, Buffered Lidocaine, and Sterile Water Diluents. Antimicrob Agents Chemother. 1996 Feb;40(2):485-487.

Организация, принимающая претензии потребителей: Представительство фирмы «Верваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ»  
117587, РФ, г. Москва, Варшавское шоссе, д. 125Ж, корп. 6. Тел.: +7 (495) 382-85-56, факс +7 (495) 382-28-01

Дистрибьютор в РФ: ООО «Верваг Фарма» 121170, РФ, г. Москва, ул. Поклонная, д. 3 корп. 4. Тел.: +7 (495) 727-00-70 [www.woerwagpharma.ru](http://www.woerwagpharma.ru)

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



RU.MILG.11.19