

Серии научно-практических рецензируемых журналов



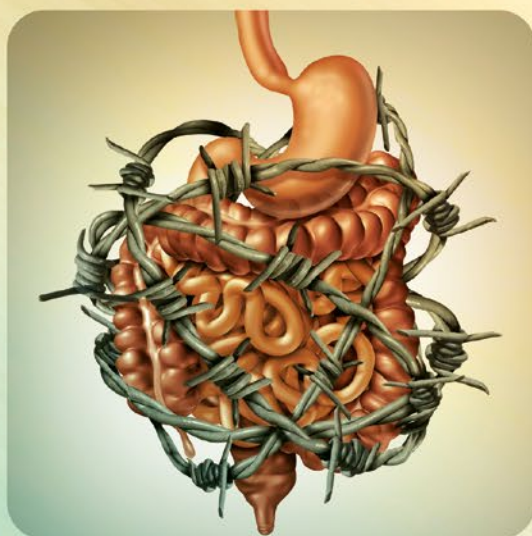
# Медицинский АЛФАВИТ

№ 18 / 2022

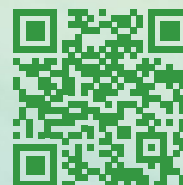


**MEDICAL ALPHABET** Practical  
Russian Professional Medical Journal Gastroenterology

## Практическая (2) ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ



- Опыт российских кафедр
- Клинические исследования
- Опыт применения
- Лекции для врачей
- Обзоры
- Новинки фармпрепаратов
- Новые технологии
- Конференции и выставки



[www.medalfavit.ru](http://www.medalfavit.ru)  
[www.med-alphabet.com](http://www.med-alphabet.com)

# 17

## НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС ТЕРАПЕВТОВ



С МЕЖДУНАРОДНЫМ  
УЧАСТИЕМ

МОСКВА, 12–14 ОКТЯБРЯ 2022

МЕЖДУНАРОДНЫЙ  
ВЫСТАВОЧНЫЙ  
ЦЕНТР  
«КРОКУС ЭКСПО»



18 Реклама

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

Конгресс-оператор:

**KST**  
GROUP

ООО «КСТ Групп», Москва, Научный проезд, 14Ас1  
Телефон: +7 (495) 419-08-68  
Электронная почта: [info@kstgroup.ru](mailto:info@kstgroup.ru)

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ  
ЭКСПРЕСС



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

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

Издательство медицинской  
литературы  
ООО «Альфамед»  
+7 (495) 616-48-00  
[medalfavit@mail.ru](mailto:medalfavit@mail.ru)  
Россия, 129515, Москва, а/я 94

Учредитель и главный редактор  
издательства  
Татьяна Владимировна Синецкая  
Адрес редакции  
Москва, ул. Академика  
Королева, 13, стр. 1, оф. 720

Главный редактор журнала  
Сергей Сергеевич Петриков  
д.м.н., проф., член-корр. РАН

Руководитель проекта  
«Практическая  
гастроэнтерология»  
Елизавета П. Гершман  
[medalfavit1@mail.ru](mailto:medalfavit1@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: на портале  
[www.medalfavit.ru](http://www.medalfavit.ru), e-mail: [podpiska.ma@mail.ru](mailto:podpiska.ma@mail.ru), «Почта России»,  
«Урал-Пресс» индекс 014517.

Периодичность: 40 выпусков в год.

Подписано в печать 30.08.2022.

Формат А4. Цена договорная.

© Медицинский алфавит, 2022

## Содержание

- 7 Современная эндоскопическая характеристика эпителиальных новообразований толстой кишки в ходе скрининговой колоноскопии  
*Я. В. Маликов, Е. В. Иванова, Е. Д. Федоров*
- 14 Выбор режима питания и самосохранительное поведение: новые тенденции на примере палеолитической диеты  
*С. С. Вялов, А. В. Гилюк*
- 20 Возможности искусственного интеллекта в оценке эффективности немедикаментозного лечения ожирения у детей  
*Т. В. Чубаров, О. А. Жданова, О. Г. Шаршова, О. Г. Галда, М. В. Патрикья, К. С. Нифталиев*
- 25 Поражение печени при COVID-19  
*Л. А. Фомина, П. С. Мельникова, Д. С. Горматюк*
- 29 Патология экзокринной части поджелудочной железы при новой коронавирусной инфекции COVID-19  
*Д. И. Трухан, Е. Н. Деговцов*
- 35 Мультиmodalный подход в алгоритме инструментального обследования больных с метаболическим синдромом и сахарным диабетом II типа  
*О. А. Горбатенко, Д. Ю. Венидиктова, А. В. Борсуков*
- 41 Постковидный синдром: расстройства функции желудочно-кишечного тракта  
*А. Б. Кривошеев, Л. А. Хван*
- 45 Частота встречаемости синдрома колоректальной брадиаритмии у пожилых пациентов  
*П. В. Селиверстов, Е. С. Иванюк, Р. К. Кантемирова, К. А. Шемеровский*
- 48 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:

- 14.01.06 Психиатрия (медицинские науки);  
14.03.09 Клиническая иммунология, аллергология (медицинские науки);  
14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки);  
14.01.28 Гастроэнтерология (медицинские науки);  
3.1.4 Акушерство и гинекология (медицинские науки);  
3.1.6 Онкология, лучевая терапия (медицинские науки);  
3.1.7 Стоматология (медицинские науки);  
3.1.9 Хирургия (медицинские науки);  
3.1.18 Внутренние болезни (медицинские науки);  
3.1.20 Кардиология (медицинские науки);  
3.1.23 Дерматовенерология (медицинские науки);  
3.1.24 Неврология (медицинские науки);  
3.1.27 Ревматология (медицинские науки);  
3.1.29 Пульмонология (медицинские науки);  
3.2.1 Гигиена (медицинские науки);  
3.2.2 Эпидемиология (медицинские науки);

- 3.3.8 Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки);  
3.1.2 Челюстно-лицевая хирургия (медицинские науки);  
3.1.17 Психиатрия и наркология (медицинские науки);  
3.1.19 Эндокринология (медицинские науки);  
3.1.21 Педиатрия (медицинские науки);  
3.1.22 Инфекционные болезни (медицинские науки);  
3.1.25 Лучевая диагностика (медицинские науки);  
3.1.30 Гастроэнтерология и диетология (медицинские науки);  
3.1.33 Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия (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:** Минущин О. Н., Масловский А. В., Львова Н. В., Легкова К. С., Гордиченко Е. С., Проценко О. А., Магомедрасулова А. В., Шапошникова О. Ф. Билярная дисфункция (в свете рекомендаций Рим-IV): диагностика, лечение. Медицинский алфавит. 2020; (10): 5–10. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-10-5-10>



## Journal's Website

www.med-alphabet.com

## Publishing House's Website

www.medalfavit.ru

## Founder and Editor-in-Chief

Tatyana Sinitska

## Alfred Publishing

+7 (495) 616-48-00

medalfavit@mail.ru

Box 94, Moscow, 129515, Russia

## Editorial Office

Office 720, Bldg. 1, 13

Academician Korolev Str.,

Moscow, Russia

## Editor-in-Chief

Sergey Petrikov

Corr. member of RAS, doctor

of medical sciences (habil.),

professor

## 'Practical Gastroenterology'

### Project Manager

Elizabeth Gershman

medalfavit1@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:** 40 issues per year.

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

**Signed for press:** 30 August 2022.

© 2022 Medical Alphabet

## Contents

- 7 **Modern endoscopic characterization of colonic epithelial neoplasms during screening colonoscopy**  
*Ya. V. Malikov, E. V. Ivanova, E. D. Fedorov*
- 14 **Diet choices and self-preserving behavior: New trends in Paleolithic diet**  
*S. S. Vyalov, V. A. Giluk*
- 20 **Artificial intelligence capabilities in evaluating effectiveness of non-medicinal treatment of obesity in children**  
*T. V. Chubarov, O. A. Zhdanova, O. G. Sharshova, O. G. Galda, M. V. Patrinskaya, K. S. Niftaliev*
- 25 **Liver pathology in COVID-19**  
*L. A. Fomina, P. S. Melnikova, D. S. Gormatyuk*
- 29 **Pathology of exocrine part of pancreas in new coronavirus infection COVID-19**  
*D. I. Trukhan, E. N. Degovtsov*
- 35 **Multimodal approach in algorithm of instrumental examination of patients with metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus**  
*O. A. Gorbatenko, D. Yu. Venidiktova, A. V. Borsukov*
- 41 **Post-COVID syndrome: Gastrointestinal function disorders**  
*A. B. Krivosheev, L. A. Khvan*
- 46 **Frequency of occurrence of colorectal bradyarrhythmia syndrome in elderly patients**  
*P. V. Seliverstov, E. S. Ivanyuk, R. K. Kantemirova, K. A. Shemerovsky*
- 48 **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 PhD and Doctor of Sciences in the following specialties:

- 14.01.06 Psychiatry (Medical sciences);
- 14.03.09 Clinical Immunology, Allergology (Medical sciences);
- 14.01.13 Radiation Diagnostics, Radiation Therapy (Medical sciences);
- 14.01.28 Gastroenterology (Medical sciences);
- 3.1.4 Obstetrics and Gynecology (Medical sciences);
- 3.1.6 Oncology, radiation therapy (Medical sciences);
- 3.1.7 Dentistry (Medical sciences);
- 3.1.9 Surgery (Medical sciences);
- 3.1.18 Internal medicine (Medical sciences);
- 3.1.20 Cardiology (Medical sciences);
- 3.1.23 Dermatovenereology (Medical sciences);
- 3.1.24 Neurology (Medical sciences);
- 3.1.27 Rheumatology (Medical sciences);
- 3.1.29 Pulmonology (Medical sciences);
- 3.2.1 Hygiene (Medical sciences);
- 3.2.2 Epidemiology (Medical sciences);

- 3.3.8 Clinical Laboratory Diagnostics (Medical sciences);
- 3.1.2 Oral and Maxillofacial Surgery (Medical sciences);
- 3.1.17 Psychiatry and Narcology (Medical sciences);
- 3.1.19 Endocrinology (Medical sciences);
- 3.1.21 Pediatrics (Medical sciences);
- 3.1.22 Infectious Diseases (Medical sciences);
- 3.1.25 Radiation Diagnostics (Medical sciences);
- 3.1.30 Gastroenterology and Dietology (Medical sciences);
- 3.1.33 Rehabilitation Medicine, Sports Medicine, Exercise Therapy, Balneology and Physiotherapy (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:** Minushkin O. N., Maslovsky L. V., Lvova N. V., Legkova K. S., Gordienko E. S., Protsenko O. A., Magomedrasulova A. V., Shaposhnikova O. F. Biliary dysfunction (according to recommendations of Rome IV): diagnosis, treatment. *Medical alphabet*. 2020; (10): 5–10. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-10-5-10>

## Главный редактор журнала

**Петриков Сергей Сергеевич**, д.м.н., проф., член-корр. РАН,

директор ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» (Москва)

## Редакционный совет журнала

**Акимкин Василий Геннадьевич** («Эпидемиология, инфекционные болезни, 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 ФПФОВ 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, 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., советник директора ФГБУ Научный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова (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)

**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 «Практическая гастроэнтерология»

Главный редактор серии «Практическая гастроэнтерология»

**Минушкин Олег Николаевич** (Москва), д.м.н., проф., вице-президент Российской гастроэнтерологической ассоциации, вице-президент Научного общества гастроэнтерологов России по Центральному федеральному округу, гл. гастроэнтеролог Главного медицинского управления УД Президента России, зав. кафедрой терапии и гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» Управления делами Президента России

**Алексеев Сергей Алексеевич** (г. Хабаровск), д.м.н., проф., гл. гастроэнтеролог Дальневосточного федерального округа, гл. гастроэнтеролог Хабаровского края, зав. кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Дальневосточный ГМУ», рук. клиники внутренних болезней Дорожной клинической больницы на ст. Хабаровск-1 ДВЖД

**Бордин Дмитрий Станиславович** (Москва), д.м.н., зав. отделом патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ «Московский клинический НПЦ им. А.С. Логанова», проф. кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) ФДПО, интернатуры и ординатуры ГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет»

**Григорьева Ирина Николаевна** (г. Новосибирск), д.м.н., проф. кафедры терапии центра постдипломного образования врачей медицинского факультета БГУ ВО «НГУ», в.н.с., рук. сектора биохимических исследований в гастроэнтерологии ФГБНУ «НИИ терапии и профилактической медицины»

**Еремина Елена Юрьевна** (г. Саранск), д.м.н., проф., заслуженный врач Республики Мордовия, гл. гастроэнтеролог Минздрава Республики Мордовия, директор гастроэнтерологического центра, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский МГУ имени Н.П. Огарева»

**Лазебник Леонид Борисович** (Москва), д.м.н., президент Научного общества гастроэнтерологов России, член президиума Национальной медицинской палаты, член правления Московского научного общества терапевтов, вице-президент Общества геронтологов, проф. кафедры поликлинической терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ имени А.И. Евдокимова»

**Левченко Светлана Владимировна** (Москва), к.м.н., ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «МГМСУ имени А.И. Евдокимова»

**Ливзан Мария Анатольевна** (г. Омск), д.м.н., проф., гл. гастроэнтеролог Омской области, зав. кафедрой факультетской терапии с курсом профессиональных болезней лечебного факультета, проректор по научно-исследовательской работе ФГБОУ ВО «ОмГМУ»

**Максимов Валерий Алексеевич** (Москва), д.м.н., академик Российской академии медико-технических наук, заслуженный врач России, заслуженный деятель науки России, вице-президент научного общества гастроэнтерологов России, проф. кафедры диетологии и нутрициологии ФГБОУ ДПО «РМАПО»

**Орешко Людмила Саварбековна** (Санкт-Петербург), д.м.н., проф. кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «СЗГМУ имени И.И. Мечникова»

**Осипенко Марина Федоровна** (г. Новосибирск), д.м.н., проф., врач высшей категории, гл. терапевт и гл. гастроэнтеролог г. Новосибирска Минздрава Новосибирской области, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ученый секретарь, член центральной методической комиссии по терапии лечебного факультета, рук. департамента по науке, инновациям и информатизации, член проблемной комиссии по внутренним болезням, член диссертационного совета по внутренним болезням ФГБОУ ВО «НГМУ»

**Сайфутдинов Рафик Галимзянович** (г. Казань), д.м.н., проф., член-корр. АН ВШ, акад. ЕА АМН, заслуженный деятель науки Татарстана, председатель Общества гастроэнтерологов Татарстана, гл. гастроэнтеролог Татарстана, гл. редактор журнала «Дневник казанской медицинской школы», зав. кафедрой терапии ФГБОУ ДПО «ЦГМА»

**Скворцов Всеволод Владимирович** (Волгоград), д.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней БГУ ВО «ВолГМУ»

**Ткаченко Евгений Иванович** (Санкт-Петербург), д.м.н., проф., первый вице-президент Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР), вице-президент НОГР по Северо-Западному федеральному округу, член правления Ленинградского научного общества терапевтов имени С.П. Боткина, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «СЗГМУ имени И.И. Мечникова»

## Editor-in-Chief

**Petrikov Sergei S.**, doctor of medical sciences (habil.), professor,  
director of Research Institute of Emergency Care n.a. N.V. Sklifosovsky (Moscow, Russia)

## Editorial Board

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Kuznetsova I. V.** (*Modern Gynecology*), DM Sci (habil.), professor, Scientific Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology n. a. V. I. Kulakov (Moscow, Russia)

**Kulakov A. A.** (*Dentistry*), DM Sci (habil.), professor, RASci 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)

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

**Ostroumova O. D.**, DM Sci (habil.), 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 (habil.), professor, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

## Editorial Board of 'Practical Gastroenterology' series

*Editor-in-Chief of 'Practical Gastroenterology' series*

**Minushkin O. N.**, DM Sci (habil.), prof., vice-president of Russian Gastroenterological Association, vice-president of Scientific Society of Gastroenterologists of Russia for Central Federal District, chief gastroenterologist of Main Medical Directorate of President of Russia Administration, head of Therapy and Gastroenterology Dept at Central State Medical Academy, Moscow, Russia

**Alekseenko S. A.**, DM Sci (habil.), prof., chief gastroenterologist of Far Eastern Federal District, chief gastroenterologist of Khabarovsk Krai, head of Hospital Therapy Dept of Far Eastern State Medical University, head of Clinic of Internal Diseases of Road Clinical Hospital at Khabarovsk-1 Station of Far Eastern Railway, Khabarovsk, Russia

**Bordin D. S.**, DM Sci (habil.), head of Pathology of Pancreas, Biliary Tract and Upper Digestive Tract Dept at Moscow Clinical Scientific and Practical Centre n.a. A. S. Loginov, prof. at General Practice (Family Medicine), Internship and Residency Dept of Tver State Medical University, Moscow, Russia

**Grigoryeva I. N.**, DM Sci (habil.), prof. at of Therapy Dept of Centre for Postgraduate Education of Doctors of Faculty of Medicine of Novosibirsk State University, freelance researcher, head of Sector of Biochemical Research in Gastroenterology at Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, Novosibirsk, Russia

**Eryomina E. Yu.**, DM Sci (habil.), prof., honored doctor of Mordovian Republic, chief gastroenterologist of Ministry of Health of Mordovian Republic, director of Gastroenterology Centre, head of Propedeutics of Internal Medicine Dept at National Research Mordovian State University n.a. N. P. Ogaryov, Saransk, Russia

**Lazebnyk L. B.**, DM Sci (habil.), prof. at Polyclinic Therapy Dept of Faculty of General Medicine at Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov, president of Scientific Society of Gastroenterologists of Russia, member of presidium of National Medical Chamber, Member of board of Moscow Scientific Society of Physicians, vice-president of Society of Gerontologists, Moscow, Russia

**Levchenko S. V.**, PhD Med, assistant at Polyclinic Therapy Dept of Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov, Moscow, Russia

**Livzan M. F.**, DM Sci (habil.), prof., chief gastroenterologist of Omsk Region, head of Faculty Therapy at Dept of Faculty of Medicine, vice-rector for Research in Omsk State Medical University, Omsk, Russia

**Maksimov V. A.**, DM Sci (habil.), acad. of Russian Academy of Medical and Technical Sciences, honored doctor of Russia, honored scientist of Russia, vice-president of Scientific Society of Gastroenterologists of Russia, prof. at Nutritional Medicine and Nutriciology Dept in Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

**Oreshko L. S.**, DM Sci (habil.), prof. at Propedeutics of Internal Diseases Dept of Faculty of Medicine in North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

**Osipenko M. F.**, DM Sci (habil.), prof., MD of highest category, chief therapist and chief gastroenterologist of Novosibirsk City, head of Propedeutics of Internal Diseases Dept, scientific secretary, member of Central Methodological Commission for Therapy of Faculty of Medicine, head of Science, Innovation and Informatization Dept, member of Problem Commission on Internal Medicine, member of Dissertation Council on Internal Medicine at Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

**Saifutdinov R. G.**, DM Sci (habil.), prof., corr. member at AN VSh, acad. at EA AMS, honored scientist of Tatarstan, chairman of Society of Gastroenterologists of Tatarstan, chief gastroenterologist of Tatarstan, editor-in-chief of 'The Diary of Kazan Medical School', head of Therapy Dept in Kazan State Medical Academy, Kazan, Russia

**Skvortsov V. V.**, DM Sci (habil.), associate prof. at Dept of Propedeutics of Internal Medicine in Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

**Tkachenko E. I.**, DM Sci (habil.), prof., first vice-president of Scientific Society of Gastroenterologists of Russia (SSGR), vice-president of SSGR for North-Western Federal District, board member of Leningrad Scientific Society of Physicians n.a. S. P. Botkin, head of Dept of Propedeutics of Internal Diseases at Faculty of Medicine in North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

# Современная эндоскопическая характеристика эпителиальных новообразований толстой кишки в ходе скрининговой колоноскопии

Я. В. Маликов<sup>1</sup>, Е. В. Иванова<sup>2,3</sup>, Е. Д. Федоров<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ОГАУЗ «Городская клиническая больница № 3 имени Б. И. Альперовича», г. Томск

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup>ООО «Медицинский центр „Петровские Ворота“», Москва

## РЕЗЮМЕ

В настоящее время колоректальный рак является острой проблемой здравоохранения. Важнейшим мероприятием, направленным на снижение заболеваемости и смертности от колоректального рака, является внедрение скрининговых программ, включающих выполнение колоноскопии. Использование достижений современной эндоскопии позволяет приблизить точность оптической диагностики к гистопатологической. В обзоре представлены актуальные классификации и подходы, применяемые в Российской Федерации и за рубежом для описания и оценки эпителиальных образований толстой кишки, которые влияют на выбор оптимального метода лечения. Использование единой терминологии позволяет упростить процесс взаимодействия специалистов смежного профиля на этапах оказания медицинской помощи, тем самым повысить ее качество. Данная статья может быть полезна для врачей-эндоскопистов, гастроэнтерологов, хирургов, колопроктологов, онкологов и врачей других специальностей, как начинающих, так и с опытом работы.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** колоректальный рак, колоноскопия, эпителиальные образования, Парижская классификация, NICE-классификация, классификация JNET.

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

## Modern endoscopic characterization of colonic epithelial neoplasms during screening colonoscopy

Ya. V. Malikov<sup>1</sup>, E. V. Ivanova<sup>2,3</sup>, E. D. Fedorov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>City Clinical Hospital No. 3 n.a. B. I. Alperovich, Tomsk, Russia

<sup>2</sup>Russian National Research Medical University n.a. N. I. Pirogov, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Medical Centre 'Petrovsky Gates', Moscow, Russia

## SUMMARY

Colon cancer is currently a serious public health problem. The most important action in reducing morbidity and mortality associated with colorectal cancer is the introduction of screening programs including colonoscopy. The use of modern acquired endoscopy brings the accuracy of optical diagnosis closer to that of histopathologic diagnosis. The review provides an overview of existing classifications and approaches which are used in Russia and abroad to describe and assess colonic epithelial lesions and to choose the best treatment. The use of common terminology simplifies the process of interaction between specialists in related fields throughout the medical stages which contributes to improving quality of treatment. This article may be helpful for endoscopists, gastroenterologists, surgeons, coloproctologists, oncologists and physicians of other specialties, both beginners and experienced.

**KEY WORDS:** colorectal cancer, colonoscopy, epithelial lesions, Paris classification, NICE classification, JNET classification.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare no conflict of interest.

Колоректальный рак (КРР) является одной из основных причин онкологической заболеваемости и смертности в мире. В Российской Федерации заболеваемость раком ободочной и прямой кишки учитывается отдельно, и в 2019 году стандартизованные показатели составили 16,1 и 11,1 на 100 тысяч человек соответственно, продемонстрировав увеличение за 10 лет на 20,2 и 10,4%. Стандартизованные показатели смертности, обусловленной раком ободочной и прямой кишки, за тот же период составили 7,7 и 5,6 на 100 тысяч человек соответственно [1].

Программы скрининга колоректального рака являются эффективным инструментом для выявления предраковых эпителиальных новообразований и ранних форм рака толстой кишки. Хотя общенациональных программ скри-

нинга в нашей стране в настоящее время не существует, в некоторых субъектах РФ внедряются пилотные проекты [2]. Несмотря на потенциальные преимущества программного скрининга, его отсутствие не помешало США достичь самых высоких в мире показателей согласия на проведение скрининга КРР (до 60%) и наибольшего снижения заболеваемости и смертности от рака толстой кишки. Причем эти результаты практически полностью основаны на оппортунистическом (непрограммном) подходе, демонстрируя роль врача в привлечении пациента к скрининговой колоноскопии и скрининговым тестам [3].

Видеоколоноскопия имеет важное преимущество перед другими методами скрининга, так как дает возможность не только выявлять, но и удалять «развитые» и другие

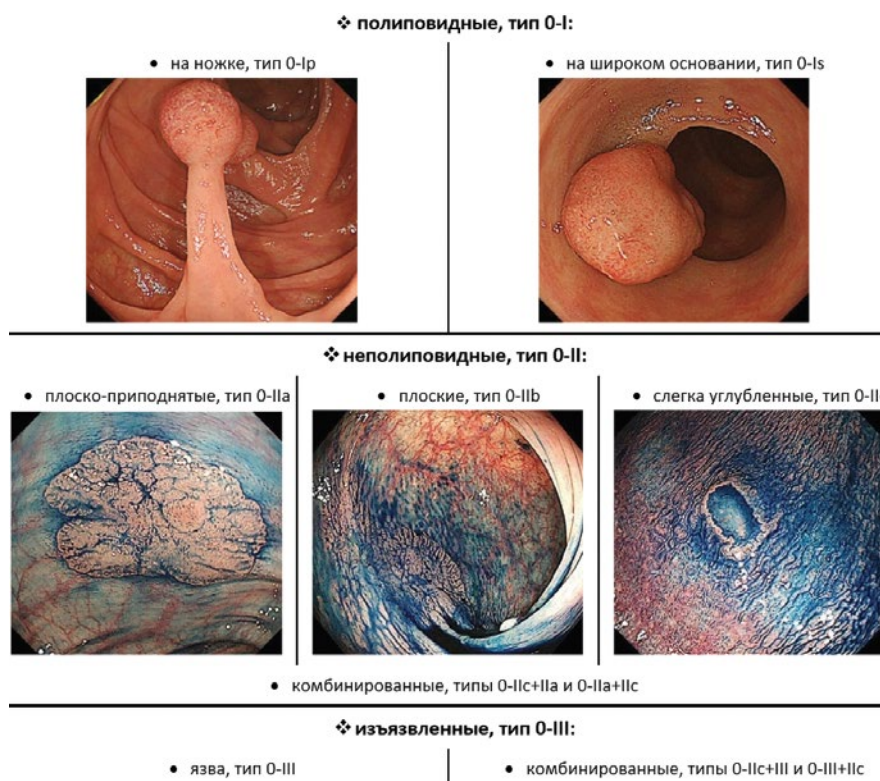


Рисунок 1. Парижская эндоскопическая классификация поверхностных неопластических образований [17, 20].

типы эпителиальных новообразований. Известно, что примерно 70 % sporadического КРР развивается из аденоматозных полипов и 25–30 % – из зубчатых образований на широком основании [4]. Удаление выявленных эпителиальных новообразований толстой кишки, в первую очередь аденоматозных, может уменьшить риск развития КРР в будущем на 76–90 % и снизить смертность от КРР на 53 % по сравнению с общей популяцией [5, 6, 7].

Для того чтобы выполнить профилактику КРР, необходимо выявить и в большинстве случаев удалить эпителиальное новообразование, а для определения хирургической тактики и метода удаления необходимо правильно оценить и интерпретировать выявленные изменения. Качественная диагностика невозможна без достаточной и качественной подготовки толстой кишки к исследованию, а сама подготовка, в свою очередь, является одним из важнейших условий скринингового исследования [8]. Согласно отечественным рекомендациям по подготовке толстой кишки к колоноскопии (2017) [9] и обновленным рекомендациям Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии [10] подготовка к колоноскопии обязательно включает диету с низким содержанием пищевых волокон, а также прием слабительных препаратов. Максимальную эффективность очищения толстой кишки обеспечивают схемы на основе полнообъемного полиэтиленгликоля (макрогол 4000, Фортранс®) и малообъемного трисульфата (Эзиклен®). Эффективность и безопасность этих препаратов были показаны в рандомизированных клинических исследованиях [11, 12], в том числе в исследовании ESTOS, проведенном в Российской Федерации [13]. Таким образом, при использовании Фортранс® или Эзиклен® можно добиться отличного качества подготовки толстой кишки к выполнению скрининговой колоноскопии и обнаружить мельчайшие патологические изменения слизистой оболочки на ранней стадии [11, 14, 15].

По современным представлениям, выявленное эпителиальное новообразование толстой кишки требует тщательного описания в соответствии с его расположением, размерами, макро- и микроструктурой. Такая тщательная характеристика позволяет с высокой точностью прогнозировать гистологическую структуру новообразования, глубину его инвазии, а следовательно, позволяет аргументированно принять решение о том, подлежит ли оно эндоскопическому удалению или же необходимо выполнение хирургического вмешательства.

Для описания макроскопических характеристик эпителиальных новообразований, как доброкачественных, так и ранних злокачественных, общепринято использовать Парижскую эндоскопическую классификацию (рис. 1) [16, 17, 18, 19, 20].

Для описания новообразований подтипа 0-Is и типов 0-II диаметром 10 мм и более в толстой кишке выделяется понятие LST (laterally spreading tumors) – латерально распространяющиеся опухоли [18]. В настоящее время LST разделяют на гранулярные (гомогенные и нодулярно-смешанные) и негранулярные (плоско-приподнятые и с псевдодепрессией) (рис. 2) [21].

Даже макроскопическое описание позволяет предположить вероятность наличия в новообразовании малигнизации и (или) подслизистой инвазии – она значительно выше в образованиях подтипа 0-IIc, в LST с псевдодепрессией и в LST нодулярно-смешанного типа, а также в новообразованиях более 15 мм в диаметре [16, 19].

Японские исследователи выделили целый ряд макроскопических признаков глубокой инвазии, основанных на форме новообразования, цвете, консистенции и реакции окружающей слизистой, которые предполагают отказ от эндоскопического вмешательства в пользу хирургического лечения. Таковыми являются неровная поверхность, потеря дольчатости, участки покраснения, уплотненная консистенция, увеличение в размере в динамике, утолщение ножки новообразования, наличие участка депрессии в опухоли, неровная поверхность дна депрессии, конвергенция складок окружающей опухоль слизистой оболочки, симптом «куриной кожи» [22].

Предположительная гистологическая структура новообразования более точно оценивается при применении методик «оптической биопсии», которые предполагают окрашивание (истинная хромоскопия), осмотр в узком спектре света (виртуальная хромоскопия) и с увеличением.

В пятом издании Классификации опухолей пищеварительной системы Всемирной организации здравоохранения 2019 года [23] все эпителиальные новообразования толстой кишки делят на доброкачественные, в том числе

прекурсоры, и злокачественные. Среди доброкачественных эпителиальных новообразований образований выделяют зубчатые образования (в том числе сидячие зубчатые образования [SSL – Sessile Serrated Lesions], традиционные зубчатые аденомы [TSA – Traditional Serrated Adenomas] и гиперпластические полипы), а также аденоматозные полипы (тубулярные, тубуло-ворсинчатые, ворсинчатые). Все доброкачественные эпителиальные образования обладают определенным потенциалом злокачественного перерождения (больший у аденоматозных новообразований). В практической деятельности, с точки зрения доказательной медицины, японские исследователи предлагают выделять не-неопластические новообразования (гамартромные, воспалительные и гиперпластические полипы), для которых в большинстве случаев целесообразно наблюдение ввиду невысокого риска их озлокачествления по сравнению с аденоматозными полипами. Однако эндоскопическое или хирургическое удаление таких новообразований необходимо при увеличении в размерах в процессе динамического наблюдения, в случае развития осложнений (кровотечение, кишечная непроходимость) и (или) при признаках злокачественной трансформации [5].

На сегодняшний день технология узкоспектрального изображения (Narrow Band Imaging, NBI), разработанная в Японии в 1999 году и в 2006-м внедренная в серийное производство в видеосистемах компании Olympus Medical System Corp. (Япония), позволяет предположить гистологическую структуру эпителиальных новообразований толстой кишки без использования красителей. Классификация, основанная на оценке цвета эпителиального новообразования, микрососудистого рисунка и рисунка его поверхности, получила название NICE (the NBI International Colorectal Endoscopic) (рис. 3) [24].

Использование для оценки эпителиальных новообразований режима NBI с увеличением выявило ряд спорных моментов (использование разных терминов для описания одних и тех же изменений слизистой, необходимость описания рисунка поверхности, различные находки в разных макротипах

## Латерально распространяющиеся новообразования (LST)

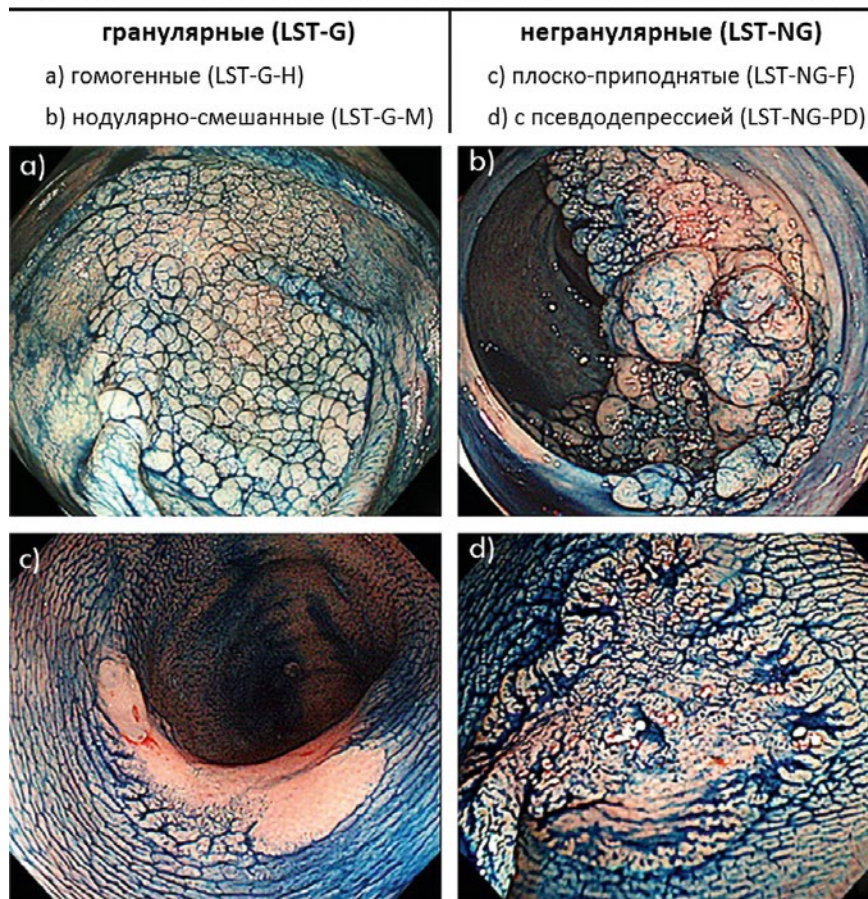


Рисунок 2. Латерально распространяющиеся опухоли (LST) [21].

|                                     | тип I                                                                          | тип II                                                                                           | тип III                                                                           |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| цвет                                | такой же или светлее, чем фон                                                  | более коричневый, чем фон (необходимо убедиться, что цвет обусловлен сосудами)                   | от коричневого до темно-коричневого по отношению к фону, иногда пятнисто-белый    |
| сосуды                              | не видны, либо единичные ажурные сосуды, проходящие через образование          | коричневые сосуды, окружающие белые структуры <sup>1</sup>                                       | рисунок неоднородный с участками (участком) разрушенных или отсутствующих сосудов |
| рисунок поверхности                 | однородный отсутствующий или в виде темных или белых пятен одинакового размера | овальные, трубчатые или ветвистые белые структуры <sup>1</sup> , окруженные коричневыми сосудами | аморфный или отсутствует                                                          |
| наиболее вероятная гистология       | зубчатые образования, в т.ч. гиперпластические полипы                          | аденомы <sup>2</sup>                                                                             | карциномы с глубокой подслизистой инвазией                                        |
| пример эндоскопического изображения |                                                                                |                                                                                                  |                                                                                   |

Рисунок 3. NICE-классификация. 1) Эти структуры (регулярные и нерегулярные) могут представлять собой ямки и эпителий устья крипт; 2) все аденоматозные образования, с дисплазией и низкой, и высокой степени, а также карциномы с поверхностной подслизистой инвазией. Наличие дисплазии высокой степени или поверхностной подслизистой инвазии можно предположить на основании нерегулярности сосудистого рисунка или рисунка поверхности, а также часто сочетаются с атипичным макроскопическим видом, например при наличии зоны депрессии [24]. Эндофото: Я.В. Маликов.

эпителиальных новообразований). В связи с этим в 2014 году после многочисленных исследований была предложена классификация JNET (the Japan NBI Expert Team), оценивающая сосудистый рисунок и рисунок поверхности при использовании увеличительной эндоскопии (рис. 4) [24].

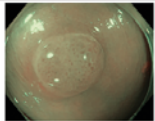
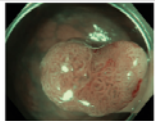
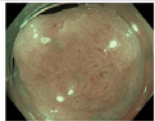
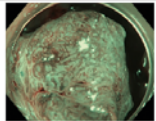
|                                            | тип 1                                                                             | тип 2А                                                                                                         | тип 2В                                                                                               | тип 3                                                                             |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>сосудистый рисунок</b>                  | не виден <sup>1</sup>                                                             | сосуды однородного размера с однородным распределением (в виде сетчатого или спирального рисунка) <sup>2</sup> | сосуды различного (переменного) диаметра и/или с неравномерным распределением                        | характеризуется бессосудистыми участками и прерывающимися толстыми сосудами       |
| <b>рисунок поверхности</b>                 | однородный в виде темных или белых пятен, аналогичен фону                         | однородный (трубчатый, ветвистый или папиллярный)                                                              | неравномерный или смазанный                                                                          | с аморфными участками                                                             |
| <b>наиболее вероятная гистология</b>       | зубчатые образования, в т.ч. гиперпластические полипы                             | неоплазии с дисплазией низкой степени                                                                          | неоплазии с дисплазией высокой степени, карциномы с поверхностной подслизистой инвазией <sup>3</sup> | карциномы с глубокой подслизистой инвазией                                        |
| <b>пример эндоскопического изображения</b> |  |                               |                     |  |

Рисунок 4. JNET-классификация. 1) Если виден, размер сосудов аналогичен окружающей нормальной слизистой; 2) микрососуды часто распределены точно, и хорошо упорядоченные ретикулярные или спиральные сосуды могут не проследиваться в углубленных образованиях; 3) могут включаться случаи глубокой подслизистой инвазии [24]. Эндосфото: Е. В. Иванова.

Применение данной классификации позволяет с большей точностью определить гистологическую структуру эпителиального новообразования, в том числе степень тяжести дисплазии / интраэпителиальной неоплазии (типы JNET 2A, JNET 2B) и наличие глубокой инвазии (тип JNET 3), и определить дальнейшую тактику.

Следует отметить, что в последние годы большой интерес вызывают так называемые зубчатые образования в связи с описанным зубчатым путем канцерогенеза [23, 25], составляющим до 30 % всех случаев КРР. В связи с этим такие образования требуют удаления. Зубчатые образования могут развиваться как *de novo*, так и иметь в качестве предшественников гиперпластические полипы.

Сидячие зубчатые образования (SSL) чаще обнаруживаются в правых отделах ободочной кишки и представляют собой плоские новообразования (подтип 0–IIa) или на широком основании (подтип 0–Is), бледно-белого цвета

с большим количеством слизи (муцина) на своей поверхности (покрыты «шапочкой» слизи). Отличительными признаками являются расширенные и разветвленные сосуды (при осмотре в режиме NBI), описанные Т. Uraoka *et al.*, и округлые, широкие («открытые») ямки (при осмотре с увеличением), описанные Т. Kimura *et al.* [5, 26]. Для оптической диагностики SSL может быть использована предложенная в 2016 году голландской рабочей группой по изучению зубчатых полипов и зубчатого полипоза (Dutch Workgroup serrated polypS & Polyposis) классификация WASP (рис. 5).

В ее основе лежит оценка эпителиального новообразования, основанная на критериях NICE и критериях Хейзевинкеля («облакоподобная» поверхность, нерегулярные границы, нерегулярная форма и темные пятна в устьях крипт) (рис. 6) [27].

Несмотря на высокую точность предложенного в оригинальном исследовании алгоритма, в настоящее время отмечено, что данные критерии являются недостаточно эффективными и требуются дальнейшие исследования для повышения точности оптической диагностики SSL [28]. Еще одной разновидностью зубчатых образований являются традиционные зубчатые аденомы (TSA) (рис. 7) [5, 29].

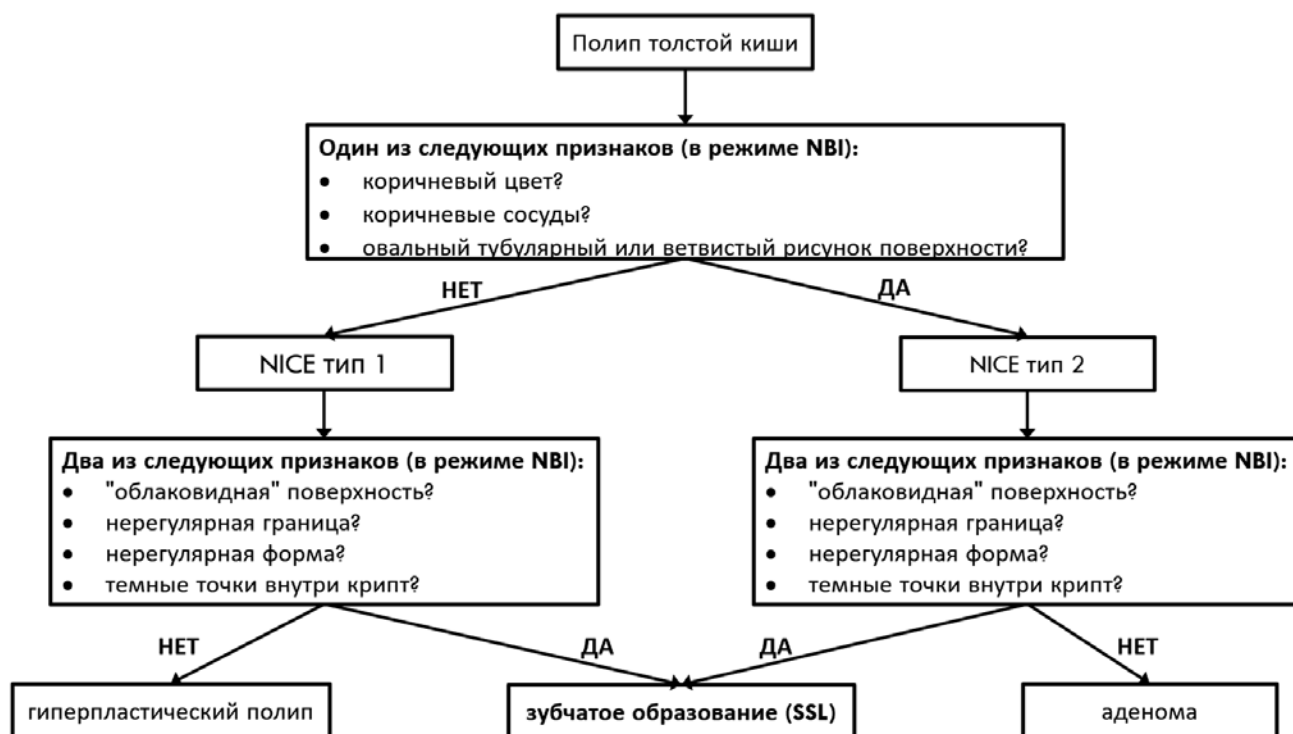


Рисунок 5. Алгоритм диагностики SSL – классификация WASP [27] (NBI – narrow band image, узкоспектральное изображение).

Согласно рекомендациям японских ученых, точность дифференциальной диагностики между не-неопластическими и неопластическими новообразованиями составляет около 80 % для обычного эндоскопического исследования, 96–98 % – для исследования с оценкой ямочного рисунка и 95 % – для увеличительной эндоскопии с использованием NBI. Точность дифференциации аденомы и карциномы достигает 90 % как для методик с оценкой ямочного рисунка, так и для методов с применением NBI [21].

После всестороннего описания обнаруженного эпителиального новообразования, в том числе определения его вероятной гистологической структуры, возникает главный вопрос: определение дальнейшей тактики. Следует отметить, что для новообразований диаметром не более 5 мм, в частности гиперпластических в прямой кишке и в ректосигмоидном отделе, не несущих потенциала малигнизации, при условии использования тщательной и надежной оптической биопсии, может быть рекомендовано наблюдение. Однако наблюдение не рекомендовано для новообразований размером 6 мм и более, а также для плоских (подтип 0–IIb) и углубленных (подтип 0–IIc) эпителиальных новообразований любых размеров (в том числе  $\leq 5$  мм диаметром). Выполнение щипцовой биопсии из новообразований без признаков глубокой инвазии не рекомендуется ввиду низкой точности методики, и после тщательной эндоскопической оценки они подлежат эндоскопическому удалению единым блоком. Если имеются обоснованные подозрения на глубокую инвазию, рекомендуется выполнить прицельную биопсию – не менее шести фрагментов [5, 30].

В своем арсенале современная эндоскопия имеет разнообразные методики удаления эпителиальных новообразований. Среди них: удаление биопсийными щипцами (по ограниченным показаниям); холодная петлевая резекция; петлевая полипэктомия «горячей» петлей; различные методики эндоскопической резекции слизистой и эндоскопической диссекции в подслизистом слое. Выбор методики эндоскопического вмешательства и методов дополнительного воздействия (клипирование,

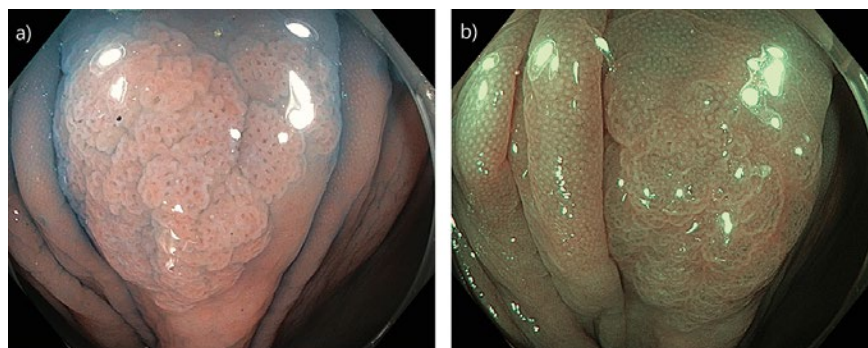


Рисунок 6. Сидячее зубчатое образование (SSL): увеличительная хромокопия (а), осмотр с увеличением в режиме NBI (б). Эндосфото: Е.В. Иванова.

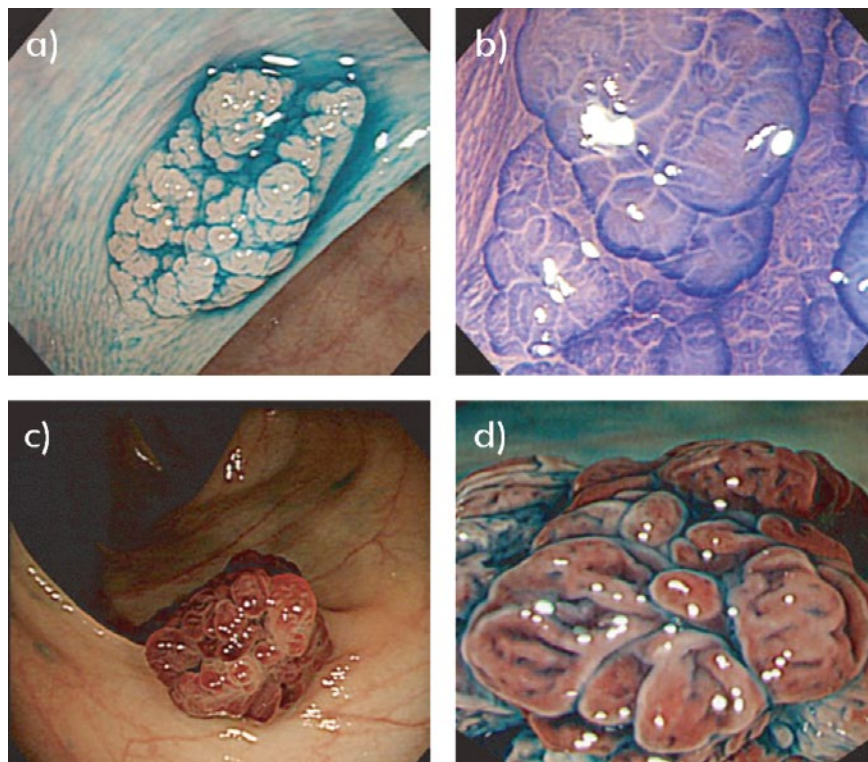


Рисунок 7. Традиционные зубчатые аденомы (TSA). Представляют собой полиповидные образования, обычно локализирующиеся в левых отделах толстой кишки, их поверхность имеет красный цвет и характерную структуру в виде кораллоподобных ветвей / листьев папоротника (а, б) или сосновой шишки (с, д). При осмотре в режиме NBI отмечается капиллярная сеть, которая широко распространяется в строму [5, 29].

лигирование, подслизистая инъекция) для конкретного новообразования зависит от его расположения, размера, формы и, конечно же, результатов оптической биопсии.

Однако эндоскопическое вмешательство строго противопоказано при обоснованных подозрениях на глубокую инвазию, к которым относят макроскопические признаки (размер, форма, консистенция, реакция окружающей слизистой и т.д.), «инвазивный тип» ямочного рисунка, а также соответствие новообразования критериям типа NICE 3 и типа JNET 3. В таких случаях новообразование подлежит удалению хирургическими методами.

**В заключение** необходимо подчеркнуть, что снижение заболеваемости и смертности от колоректального рака является важной целью современной медицины.

Для достижения этой цели необходимо соблюдение ряда условий: внедрение национальных программ скрининга; своевременное направление пациентов с положительными неинвазивными тестами на колоноскопию; применение современных, безопасных и эффективных препаратов, без которых невозможны качественная

подготовка и обнаружение эпителиальных новообразований; использование при колоноскопии всего спектра возможностей современной эндоскопии, в том числе применение валидированных и признанных в мире описательных классификаций (Парижская классификация, классификация ямочного рисунка S. Kudo, классификации NICE и JNET).

Все перечисленное позволяет достигнуть высокого уровня точности эндоскопической диагностики, близкого к гистопатологической, а также оценить возможные риски и выбрать оптимальную лечебную тактику в отношении эпителиальных новообразований толстой кишки.

## Список литературы / References

1. Закачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. илл. 252 с.  
Malignant neoplasms in Russia in 2019 (incidence and mortality) Edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. M.: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute – Branch of the Federal State Budgetary Institution 'NMC of Radiology' of the Ministry of Health of Russia, 2020. 252 p.
2. Филимонов А.В., Захарова Н.А., Сиверская Я.В. Скрининг колоректального рака в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре. *Закачественные опухоли*. 2012; 2 (2): 37–38. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2012-2-37-38>.
3. Filimonov A.V., Zakharova N.A., Sivierskaya Ya.V. Colorectal cancer screening in Khaty-Mansi Autonomous Region – Yugra. *Malignant tumors*. 2012; 2 (2): 37–38. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2012-2-37-38>.
4. Rex DK et al. Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *The American Journal of Gastroenterology*. 2017; 112 (7): 1016–1030. <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.174>.
5. Shaikat A et al. ACG Clinical Guidelines: Colorectal Cancer Screening 2021. *The American Journal of Gastroenterology*. 2021; vol. 116 (3): 458–479. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001122>.
6. Tanaka S et al. Evidence-based clinical practice guidelines for management of colorectal polyps. *Journal of Gastroenterology*. 2021; 56 (4): 323–335. <https://doi.org/10.1007/s00535-021-01776-1>.
7. Winawer SJ et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *The New England Journal of Medicine*. 1993; 329 (27): 1977–1981. <https://doi.org/10.1056/NEJM199312303292701>.
8. Zauber AG et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *The New England Journal of Medicine*. 2012; 366 (8): 687–696. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1100370>.
9. Lieberman David A et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2012; 143 (3): 844–857. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.06.001>.
10. Клинические рекомендации. Подготовка пациентов к эндоскопическому исследованию толстой кишки. 3-е изд. М.: Российское эндоскопическое общество, 2017. 80 с. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://endoscopia.ru/main#library> Clinical recommendations. Bowel preparation for endoscopic examination. 3rd ed. Moscow: Russian Endoscopic Society, 2017. 80 p. [Electronic resource]. Access mode: <http://endoscopia.ru/main#library>
11. Hassan C et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2019. *Endoscopy*. 2019; 51 (8): 775–794. <https://doi.org/10.1055/a-0959-0505>.
12. Di Palma JA et al. A randomized clinical study evaluating the safety and efficacy of a new, reduced-volume, oral sulfate colon-cleansing preparation for colonoscopy. *The American Journal of Gastroenterology*. 2009; 104 (9): 2275–2284. <https://doi.org/10.1038/ajg.2009.389>.
13. Rex DK et al. A randomized clinical study comparing reduced-volume oral sulfate solution with standard 4-liter sulfate-free electrolyte lavage solution as preparation for colonoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2010; 72 (2): 328–336. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.03.1054>.

13. Федоров Е.Д. и др. Оценка подготовки кишечника малообъемным препаратом на основе сульфатов в сравнении с макроглом: многоцентровое рандомизированное сравнительное клиническое исследование 3-й фазы. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2019; 29 (2): 60–75. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-2-60-75>.
14. Fedorov E.D. et al. Assessment of Bowel Preparation Using Low-Volume Sulphate-Based Preparations in Comparison with Macrogols: A Multicenter, Randomized, Comparative Clinical Study of the 3rd Phase. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2019; 29 (2): 60–75. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-2-60-75>.
15. Anastassopoulos K et al. A Comparative Study of Treatment-Emergent Adverse Events Following Use of Common Bowel Preparations Among a Colonoscopy Screening Population: Results from a Post-Marketing Observational Study. *Digestive Diseases and Sciences*. 2016; 61 (10): 2993–3006. <https://doi.org/10.1007/s10620-016-4214-2>.
16. Завьялов Д.В., Кашин С.В. Современный опыт применения трисульфата при подготовке к колоноскопии с позиции клинической безопасности. *Колопроктология*. 2020; 19 (4): 93–99. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-4-93-99>.
17. Zavyalov D.V., Kashin S.V. Current practice of trisulfate applying for bowel cleansing in according to clinical safety positions. *Koloproktologia*. 2020; 19 (4): 93–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2020-19-4-93-99>.
18. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2003; 58 (6 Suppl): S3–S43. [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(03\)02159-x](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(03)02159-x).
19. Endoscopic Classification Review Group. Update on the Paris classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract. *Endoscopy*. 2005; 37 (6): 570–578. <https://doi.org/10.1055/s-2005-861352>.
20. Ferlitsch M et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*. 2017; 49 (3): 270–297. <https://doi.org/10.1055/s0043102569>.
21. Shaikat A et al. Endoscopic Recognition and Management Strategies for Malignant Colorectal Polyps: Recommendations of the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2020; 159 (5): 1916–1934.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.08.050>.
22. Tanaka S. Morphological Description of Early GI Neoplasia. In: Chiu P.W.Y., Sano Y., Uedo N., Singh R. (eds) *Endoscopy in Early Gastrointestinal Cancers*, Volume 1. Springer, Singapore. [https://doi.org/10.1007/978-981-10-6769-3\\_2](https://doi.org/10.1007/978-981-10-6769-3_2).
23. Tanaka S et al. Japan Gastroenterological Endoscopy Society guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection. *Digestive Endoscopy*. 2020; 32 (2): 219–239. <https://doi.org/10.1111/den.13545>.
24. Matsuda T et al. Macroscopic estimation of submucosal invasion in the colon. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*. 2011; 13 (1): 24–32. <https://doi.org/10.1016/j.tgie.2011.01.004>.
25. WHO Classification of Tumours – 5th ed. *Digestive System Tumours: WHO Classification of Tumours*, Volume 1. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2019. 635 p.
26. Sano Y et al. Narrow-band imaging (NBI) magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team. *Digestive Endoscopy*. 2016; 28 (5): 526–533. <https://doi.org/10.1111/den.12644>.
27. Kudo S et al. Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2008; 68 (4 Suppl): S3–S47. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.07.052>.
28. Kimura T et al. A novel pit pattern identifies the precursor of colorectal cancer derived from sessile serrated adenoma. *The American Journal of Gastroenterology*. 2012; 107 (3): 460–469. <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.457>.
29. Uspeert JE et al. Development and validation of the WASP classification system for optical diagnosis of adenomas, hyperplastic polyps and sessile serrated adenomas/polyps. *Gut*. 2016; 65 (6): 963–970. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-308411>.
30. Bustamante-Balén M et al. Evaluation of the optical criteria for sessile serrated lesions of the colon: A prospective study on a colorectal cancer screening population. *Endoscopy International Open*. 2021; 9 (1): E14–E21. <https://doi.org/10.1055/a-1293-7086>.
31. Sano Y et al. Efficacy of magnifying chromoendoscopy for the differential diagnosis of colorectal lesions. *Digestive Endoscopy*. 2005; 17 (2): 105–116. <https://doi.org/10.1111/j.1443-1661.2005.00483.x>.
32. Pouw RE et al. Endoscopic tissue sampling – Part 2: Lower gastrointestinal tract. *European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline*. *Endoscopy*. 2021; 53 (12): 1261–1273. <https://doi.org/10.1055/a-1671-6336>.

Статья поступила / Received 05.08.2022

Получена после рецензирования / Revised 11.08.2022

Принята в печать / Accepted 12.08.2022

## Сведения об авторах

**Маликов Ярослав Владимирович**, к.м.н., врач-эндоскопист эндоскопического отделения<sup>1</sup>. ORCID: 0000-0002-2341-2169

**Иванова Екатерина Викторовна**, д.м.н., г.н.с. НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии НИИ клинической хирургии<sup>2</sup>, зав. отделением эндоскопии<sup>3</sup>. ORCID: 0000-0002-3019-7831

**Федоров Евгений Дмитриевич**, проф., г.н.с. НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии НИИ клинической хирургии<sup>2</sup>. ORCID: 0000-0002-6036-7061

<sup>1</sup>ОГАУЗ «Городская клиническая больница № 3 имени Б.И. Альперовича», г. Томск  
<sup>2</sup>ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup>ООО «Медицинский центр „Петровские Ворота“», Москва

**Автор для переписки:** Маликов Ярослав Владимирович. E-mail: myv82@yandex.ru

## About authors

**Malikov Yaroslav V.**, PhD Med, endoscopist at Endoscopic Dept.<sup>1</sup>  
ORCID: 0000-0002-2341-2169

**Ivanova Ekaterina V.**, DM Sci (habil.), chief scientific researcher at Research Laboratory of Surgical Gastroenterology and Endoscopy of Scientific Research Institute of Clinical Surgery<sup>2</sup>, head of Endoscopy Dept<sup>3</sup>. ORCID: 0000-0002-3019-7831

**Fedorov Evgeny D.**, professor, chief scientific researcher at Research Laboratory of Surgical Gastroenterology and Endoscopy of Scientific Research Institute of Clinical Surgery<sup>2</sup>. ORCID: 0000-0002-6036-7061

<sup>1</sup>City Clinical Hospital No. 3 n.a. B.I. Alperovich, Tomsk, Russia

<sup>2</sup>Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Medical Centre 'Petrovsky Gates', Moscow, Russia

**Corresponding author:** Malikov Yaroslav V. E-mail: myv82@yandex.ru

**Для цитирования:** Маликов Я.В., Иванова Е.В., Федоров Е.Д. Современная эндоскопическая характеристика эпителиальных новообразований толстой кишки в ходе скрининговой колоноскопии. *Медицинский алфавит*. 2022; (18): 7–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-7-12>.

**For citation:** Malikov Ya. V., Ivanova E. V., Fedorov E. D. Modern endoscopic characterization of colonic epithelial neoplasms during screening colonoscopy. *Medical alphabet*. 2022; (18): 7–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-7-12>.



# ГОРЯЧАЯ ЛИНИЯ

по подготовке к колоноскопии от компании  
**Майоли Спиндлер**

- Что такое колоноскопия, как она проходит и как нужно правильно подготовиться к ней?
- Что такое колоректальный рак и почему важна его своевременная диагностика?
- Как правильно подготовиться к колоноскопии с помощью препаратов Фортранс® и Эзиклен®?



**Позвоните на горячую линию**

**8 800 7000 164**

(круглосуточно без выходных)

Звонок бесплатный



WhatsApp



Viber



Telegram

**Напишите в чат на номер**

**8 969 207 0164**

(круглосуточно без выходных)

**Номера телефонов едины для всей России**

Информация по лекарственному препарату представлена специалистам здравоохранения в соответствии с подпунктом 4 пункта 1 и пунктом 2 ст. 74 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», чтобы предоставить пациентам информацию обо всех лекарственных препаратах, имеющих в обращении на рынке по нозологии. Контактная информация: ООО «Инсеп ХХК», 109147, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ, Таганский, ул. Таганская, д. 17-23, помещ. I, ком. 7, тел.: +7 (495) 258-54-00, факс: +7 (495) 258-54-01. Контактная информация для сообщений о нежелательных явлениях/реакциях: 8(916)764-36-58, эл. почта: [pharmacovigilance.russia.CHC@s.mayoly.com](mailto:pharmacovigilance.russia.CHC@s.mayoly.com). Для жалоб на качество продукта: [qualitycomplaints.russia.CHC@s.mayoly.com](mailto:qualitycomplaints.russia.CHC@s.mayoly.com).

# Выбор режима питания и самосохранительное поведение:: новые тенденции на примере палеолитической диеты

С. С. Вялов<sup>1</sup> А. В. Гилук<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра общей практики ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

<sup>2</sup>АО «Медси-2», Москва

## РЕЗЮМЕ

Режим и структура питания однозначно имеют влияние на состояние здоровья. Собраны и обобщены научные данные о позитивном и негативном влиянии на состояние здоровья конкретных режимов питания. Самосохранительное поведение подталкивает здоровых людей и людей с хроническими заболеваниями к интуитивным изменениям питания с целью улучшения состояния здоровья или с целью предотвращения ухудшения здоровья. Ввиду широкой доступности профессиональной информации и отсутствия в массе базовых знаний возникают заблуждения, которые потенциально могут ухудшить состояние здоровья. Одним из трендов самосохранительного поведения последних лет является приверженность к палеолитическому питанию. Исследования показывают положительные изменения состояния здоровья у людей с избыточным весом и некоторыми хроническими заболеваниями и спорные результаты у здоровых людей. Накоплены данные научных исследований о влиянии палеолитической диеты на обменные процессы, гормональный фон, сердечно-сосудистую систему, желудочно-кишечный тракт. Получены результаты, подтверждающие эффективность палеодиеты при метаболических нарушениях и избыточном весе. Имеются спорные и противоречивые результаты по применению палеодиеты при болезнях печени и нарушениях микрофлоры кишечника. Данные по заболеваниям щитовидной железы и воспалительным заболеваниям кишечника получены на малых выборках и не могут расцениваться как достоверные. Исходя из имеющихся исследований на сегодняшний день можно сделать вывод, что включение палеолитического рациона в схемы профилактики и лечения возможно. В любом случае изменение режима питания следует расценивать как фактор риска развития хронических заболеваний. Необходимо системное управление самосохранительным поведением населения как минимум в отношении питания ввиду разрозненной, противоречивой, зачастую недостоверной информации о безопасном составе рациона питания. Самостоятельный выбор системы питания без соответствующей квалификации и оценки состояния может приводить к формированию ложных ожиданий от самосохранительного поведения в целом и потере доверия к питанию как фактору управления здоровьем.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** самосохранительное поведение, питание, палеодиета, аутоиммунный протокол, микробиота, избыточный вес, воспалительные заболевания.

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

## Diet choices and self-preserving behavior: New trends in Paleolithic diet

S. S. Vyalov<sup>1</sup>, V. A. Giluk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

<sup>2</sup>'Medsi-2' Co., Moscow, Russia

## SUMMARY

The mode and structure of nutrition clearly have an impact on health. Collected and summarized scientific data on the positive and negative impact on the health of specific diets. Self-preservation behavior encourages healthy people and people with chronic illnesses to make intuitive dietary changes to improve health or to prevent ill health. Due to the wide availability of professional information and the lack of basic knowledge among the masses, misconceptions arise that can potentially worsen the state of health. One of the trends of self-preservation behavior in recent years is adherence to the Paleolithic diet. Research shows positive health outcomes in people with overweight and certain chronic diseases, and controversial results in healthy people. Data from scientific studies on the influence of the Paleolithic diet on metabolic processes, hormonal levels, the cardiovascular system, and the gastrointestinal tract have been accumulated. Results have been obtained confirming the effectiveness of the Paleo diet in metabolic disorders and overweight. There are controversial and conflicting results on the use of the Paleo diet for liver disease and disorders of the intestinal microflora. Data on thyroid disease and inflammatory bowel disease come from small samples and cannot be considered reliable. Based on the available research to date, it can be concluded that the inclusion of a Paleolithic diet in prevention and treatment regimens is possible. In any case, a change in diet should be regarded as a risk factor for the development of chronic diseases. It is necessary to systematically manage the self-preserving behavior of the population, at least in relation to nutrition, due to scattered, contradictory, often unreliable information about the safe composition of the diet. An independent choice of a nutrition system without appropriate qualification and assessment of the state can lead to the formation of false expectations from self-preserving behavior in general and the loss of confidence in nutrition as a factor in managing health.

**KEY WORDS:** self-preservation behavior, nutrition, paleo diet, autoimmune protocol, microbiota, overweight, inflammatory diseases.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare no conflict of interest.

Изменения в рационе отрицательно повлияли на параметры питания, непосредственно связанные со здоровьем. В настоящее время популярные западные диеты с низким содержанием клетчатки и богатые промышленно обработанными пищевыми продуктами считаются одной из основных причин нарушения адаптивных изменений на протяжении эволюции человека. Это в том числе, вероятно, способствует увеличению числа хронических заболеваний, в том числе аутоиммунного генеза. В то время как инфекционные агенты были основными причинами заболеваний в начале XX века, к XXI веку, мы в основном наблюдаем заболеваемость и смертность от неинфекционных болезней – сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний, онкологической патологии [1]. Режим и структура питания однозначно имеют влияние на состояние здоровья. Собранные и обобщены научные данные о позитивном и негативном влиянии на состояние здоровья конкретных режимов питания.

Ввиду широкой доступности профессиональной информации и отсутствия в массе базовых знаний возникают заблуждения, которые потенциально могут ухудшить состояние здоровья. Одним из трендов самосохранительного поведения последних лет является приверженность к палеолитическому питанию. Исследования показывают положительные изменения состояния здоровья у людей с избыточными весом и некоторыми хроническими заболеваниями и спорные результаты у здоровых людей. Накоплены данные научных исследований о влиянии палеолитической диеты на обменные процессы, гормональный фон, сердечно-сосудистую систему, желудочно-кишечный тракт.

В связи с выявленной тенденцией возникла необходимость поиска рациона питания для профилактики возникновения и предотвращения дальнейшего роста заболеваний.

Палеолит относится к периоду истории рода *Номо*, начинающемуся более 2 миллионов лет назад, когда люди жили как охотники-собиратели, питаясь продуктами дикого животного происхождения и некультивируемыми продуктами растительного происхождения. Это и явилось основой палеолитической диеты (ПД), основными компонентами которой являются продукты, которые были доступны людям до создания сельского хозяйства, такие как постное мясо, рыба, овощи, фрукты, корни, орехи. Диета исключает зерновые, бобовые, молочные продукты, соль, рафинированный сахар, обработанные масла, пищевые добавки, алкоголь. Аутоиммунная палеолитическая диета является продолжением палеолитической диеты и основана на тех же пищевых составляющих. Палеолитическая диета содержит приблизительно 35 % энергии из жиров, 35 % – из углеводов и 30 % – из белков. Поэтому палеолитическая диета обычно напоминает низкоуглеводную диету. Однако диета охотников-собирателей обеспечивает потребление большего количества пищевых волокон (до 45–100 г в день), чем диета с низким содержанием углеводов [2]. Обоснование использования диеты

состоит в том, чтобы избегать пищевых продуктов, добавок или лекарств, которые могут стать причиной воспалительного процесса, нарушения микробиоты, а также аллергической реакции и симптоматической непереносимости пищи [3].

В дополнение к большому количеству жира, западные диеты обычно имеют высокие концентрации жирных кислот омега-6 в рационе из растительных масел, что приводит к высокому соотношению омега-6 к омега-3. В то время как омега-3 жирные кислоты, такие как  $\alpha$ -линоленовая кислота из овощей и эйкозапентаеновая кислота и докозагексаеновая кислота из рыбы, обладают противовоспалительными свойствами, омега-6 – полиненасыщенные жирные кислоты, арахидоновые кислоты являются предшественниками простагландинов, лейкотриенов и схожих соединений, которые играют важную роль в качестве посредников и регуляторов воспаления. Однако их преобладание в рационе приводит к подавлению продукции провоспалительных цитокинов и модулированию экспрессии молекулы адгезии. Этим можно объяснить, почему западная диета считается одним из факторов возникновения воспалительных заболеваний кишечника [4]. Исходя из уже имеющихся опубликованных исследований мы можем оценить результаты влияния на организм человека палеолитического типа питания.

Некоторые интервенционные испытания с использованием палеолитических рационов показали многообещающие результаты с благоприятными изменениями в течении сердечно-сосудистых, эндокринных, аутоиммунных заболеваний, а также заболеваний органов желудочно-кишечного тракта. Однако данные об эффективности диеты все же противоречивы.

В части исследований палеолитический рацион питания применялся как мера для снижения массы тела. Анализ на основе рандомизированных исследований на людях, которые использовали палеолитическую диету, отражает положительную связь палеодиеты в отношении потери веса в сравнении с другими диетами [5]. Как известно, избыточный вес связан со значительно более высоким риском развития хронических заболеваний и проблем со здоровьем, которые вызывают разрушительные последствия, в дополнение к увеличению смертности [6]. Появление многих нозологий связано с низким потреблением клетчатки и высоким потреблением натрия и сахара и, как следствием, избыточной массой тела и ожирением. Таким образом, диета играет важную роль, поскольку она может оказывать положительное влияние как защитный фактор или отрицательное – как фактор риска в патогенезе этих заболеваний.

В этом контексте следует рассмотреть влияние палеолитического питания на антропометрические параметры (вес, индекс массы тела и окружность талии) на основе некоторых рандомизированных исследований. В большинстве научных работ были использованы диеты, основанные на более высоком потреблении овощей, цельного зерна и нежирных молочных продуктов для контрольной группы. Для группы диетического вмеша-

тельства ПД-рацион был основан на рыбе, постном мясе, яйцах, овощах, фруктах и орехах, а также исключались зерновые, молочные продукты и сахар. Одиннадцать исследований были включены в метаанализ. В исследованиях контрольная группа и группа диетического вмешательства были схожи по таким параметрам, как возраст, пол и состояние здоровья. Было оценено влияние употребления той или иной пищи на массу тела, индекс массы тела и окружность талии. В результате разница между средней потерей веса у людей, придерживающихся палеолитической диеты, по сравнению с другими рационами питания с низким содержанием углеводов и жиров, составила 3,52 кг. Эти эффекты были также обнаружены при оценке индекса массы тела со средним снижением 1,09 кг/м<sup>2</sup> [5].

В двухцентровом исследовании в группе из 70 здоровых женщин в постменопаузе с ожирением проводились исследования палеолитической диеты и диеты, основанной на рекомендациях по нордическому питанию. В группе палеолитической диеты средняя потеря веса по сравнению с исходным уровнем составила 11 % через 6 месяцев и 10 % через 24 месяца. В контрольной группе диеты средняя потеря веса составила 6 % через 6 и 24 месяца [7].

По данным другого клинического испытания, физические упражнения совместно с палеолитической диетой снижали уровни триглицеридов миокарда и улучшали перестройку и восстановление левого желудочка сердца у лиц с избыточной массой тела или ожирением и сахарным диабетом II типа. Наблюдалось значительное снижение отношения массы левого желудочка к конечному диастолическому объему, в то время как конечный диастолический объем левого желудочка и ударный объем значительно увеличились [8].

Возможный механизм снижения веса при палеолитической диете заключается в снижении резистентности к инсулину. Это происходит потому, что палеолитическая пища практически лишена углеводов с высоким гликемическим индексом и состоит исключительно из необработанных пищевых продуктов. Исходя из данных исследований у наблюдаемых выявлено уменьшение окружности талии, уровня триглицеридов, сахара в крови натощак, артериального давления на фоне поддержания ПД. Качество доказательств для каждого из пяти метаболических компонентов было умеренным. Следует отметить, что ни одно из клинических испытаний не оценивало улучшение качества жизни [9]. Таким образом, было высказано предположение о потенциальной пользе палеолитической диеты у пациентов с ожирением и диабетом II типа в среднесрочной и долгосрочной перспективе [10, 11]. Как следствие, на основании этих данных можно подтвердить благотворное влияние ПД на возможное снижение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [12].

Однако имеются и противоположные исследования, доказывающие неблагоприятные воздействия данной системы питания, в частности на липидный обмен. ПД тестировалась на 43 добровольцах, у которых в анамнезе

не было диабета, болезней сердца, дислипидемии или других метаболических заболеваний. В результате 10 недель наблюдения отмечалось увеличение концентрации липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, а также соотношения липопротеидов высокой плотности к триглицеридам [13].

В другом исследовании сравнивали изменения в жировой ткани печени и чувствительности к инсулину во время двухлетней палеолитической диеты и обычной диеты с низким содержанием жира у 70 здоровых добровольцев, страдающих ожирением. Выводы оказались весьма противоречивыми. Стеатоз печени уменьшился через 6 месяцев на 64 % в группе ПД и на 43 % – в контрольной группе. Однако через 24 месяца содержание жира в печени уменьшилось на 50 и 49 % соответственно. Снижение веса между исходным уровнем и 6 месяцами не коррелировало с уменьшением жировой ткани печени при приверженности палеолитическому рациону. Чувствительность к инсулину улучшилась в течение первых 6 месяцев в группе палеодиеты, но ухудшилась между 6-м и 24-м месяцами. Изменения степени стеатоза печени в этом исследовании не были связаны с изменениями чувствительности к инсулину [14].

Питание по аутоиммунному протоколу, рацион которого включает те же компоненты палеолитической диеты, нашел применение в попытке комплексной терапии аутоиммунных нозологий, в том числе при тиреоидите Хашимото. В исследовании приняли участие 17 женщин с нормальным или избыточным весом (индекс массы тела [ИМТ] менее 29,9) от 20 до 45 лет. Спустя 10 недель наблюдалось значительное улучшение качества жизни касательно физического и эмоционального состояния. Не было отмечено статистически значимых изменений ни в одном из показателей функции щитовидной железы, включая ТТГ, свободный и общий Т4, Т3, а также уровня антител щитовидной железы. Однако уровень С-реактивного белка снизился на 29 %, а также наблюдалось снижение среднего числа лейкоцитов. Результаты исследования позволяют предположить, что аутоиммунный протокол палеолитической диеты может уменьшать системное воспаление, модулировать иммунную систему, способствовать улучшению качества жизни [15].

Заслуживают внимания исследования на влияния палеолитической диеты на кишечный микробиом. Очевидно, что резкое сокращение индивидуального разнообразия микробиологического состава в западных городских популяциях может внести свой вклад в рост числа случаев хронических неинфекционных заболеваний, таких как ожирение, диабет, астма и воспалительные заболевания кишечника. Потеря разнообразия микробиоты, рост условно патогенной флоры является наиболее постоянным признаком дисбактериоза кишечника и, как следствие, может явиться фактором возникновения воспалительных заболеваний [16, 17]. Имеется огромное количество данных о сравнении микробиоты западного городского и традиционного сельского населения. Функциональная характеристика наборов

метагеномных исследований кишечной микробиоты указывает на то, что процесс урбанизации и индустриализации сформировал кишечную микробиоту через приобретение и (или) потерю определенных кишечных микробов, тем самым потенциально влияя на общую функциональность кишечного микробиома. Таким образом, можно говорить о форменно и численно ином составе микробиоты у городского населения [18, 19].

Исследования микробиома людей, постоянно придерживающихся палеолитического рациона питания, могут иметь решающее значение для понимания наследственного состояния человеческого микробиома. Интересна обнаруженная у них высокая степень биоразнообразия родов и типов микробиомов, что похоже на состав микробиоты в традиционных популяциях охотников-собирателей. Большое разнообразие видов может способствовать здоровой конкуренции между микробными симбионтами и модулировать бактериальные взаимодействия, в конечном итоге поддерживая общую стабильность экосистемы [20]. Закономерность реакции человеческого микробиома на урбанизм и вестернизацию необходима для понимания патогенеза болезней цивилизации, таких как ожирение и хронические воспалительные заболевания.

Однако имеются и противоречивые данные. Результаты одного из исследований показывают, что длительная приверженность данному режиму питания связана с дисбалансом кишечной микробиоты. В частности, наблюдалось увеличение родов бактерий, продуцирующих триметиламин-N-оксид (ТМАО). Данные изменения могут привести к увеличению экспрессии ряда факторов сердечно-сосудистого риска, повышенному риску развития атеросклероза, а также являются фактором повышения проницаемости кишечника [21, 22]. Это было продемонстрировано на здоровых добровольцах, в течение года соблюдавших палеолитическую диету. Основными критериями включения в палеолитическую группу питания были соблюдение режима питания в течение года и потребление не более одной порции в сутки зерновых и молочных продуктов. По результатам исследования, вырос уровень общего холестерина сыворотки крови. Кроме того, более высокое содержание жиров в рационе ПД, возможно, повлияло на ферментативную способность микробиоты производить ТМАО, учитывая, что диеты с высоким содержанием жиров могут ослабить скорость ферментации, уровень ТМАО в сыворотке крови был достоверно выше по сравнению с контрольной группой. Кроме того, наблюдалось увеличение частоты стула [23].

Исходя из многочисленных исследований можно сделать вывод, что западные факторы образа жизни связаны с прогрессирующим увеличением различных метаболических, аутоиммунных и хронических воспалительных расстройств, включая воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) [24]. Низкое содержание пищевых волокон может ускорить катаболизм слизистого слоя, что приведет к увеличению проницаемости и нарушению эпителиального барьера против потенциальных патогенных бактерий [25].

По данным 1990 года заболеваемость ВЗК выросла в индустриальных странах, что совпало с быстрым социально-экономическим прогрессом. Низкая заболеваемость ВЗК в мире, испытывающем экономические трудности, и быстро растущий уровень заболеваемости в странах, придерживающихся западного образа жизни, указывают на то, что экологические изменения индустриализации могут иметь решающее значение в патогенезе ВЗК [26]. Таким образом, изменения в рационе в ходе индустриализации, как возможные экологические триггеры развития воспалительных заболеваний кишечника, стали интенсивной областью исследований. В этом контексте стоит рассмотреть рацион палеолитической диеты как способ восстановления здорового разнообразия кишечных микроорганизмов, а следовательно, и профилактики возникновения большого спектра заболеваний.

Известно, что пищевые привычки могут влиять на здоровье человека напрямую или через изменения в кишечной микробиоте. В многочисленных исследованиях было показано, что пищевые компоненты являются потенциальными средовыми триггерами эпигенетических модификаций. В контексте хронического кишечного воспаления пищевые привычки и специфические пищевые компоненты являются важными модуляторами эпигенетических механизмов, включая метилирование ДНК, что может predispose человека к повышенному риску возникновения и развития ВЗК. Эпидемиологические исследования показали более высокий уровень заболеваемости в западных странах, что, вероятно, связано со сменой рациона питания. Кроме того, молекулярно-биологические исследования показали, что некоторые патогенные вещества, образующиеся после переваривания суточного рациона, уменьшают разнообразие кишечной микробиоты и вызывают дисбаланс микробиома. Как следствие, у некоторых генетически восприимчивых субъектов возникает хроническое воспаление и развивается воспалительное заболевание кишечника [27].

Если говорить о составе питательных элементов, необходимо отметить, что углеводы являются важным источником питательных веществ как для клеток-хозяев, так и для бактерий кишечника. Пищевые волокна и другие углеводные полимеры разлагаются и ферментируются кишечной микробиотой, и эти микробные метаболиты могут модулировать иммунную систему хозяина и функцию кишечного барьера, тем самым играя решающую роль в кишечном гомеостазе [28]. Поэтому потребление сложных углеводов (пищевых волокон) приносит неоспоримую пользу. Например, короткоцепочечные жирные кислоты, такие как ацетат, пропионат и бутират, являются основными конечными продуктами микробного брожения пищевых волокон. Они же являются ключевыми энергетическими субстратами, используемыми клетками кишечника. Бутират усиливает функцию кишечного эпителиального барьера путем регуляции целостности эпителиальных плотных соединений [29, 30]. Таким образом, недостаток пищевых волокон может нарушить целостность эпителия,

что может привести к нарушению барьерной функции кишечника и дальнейшему развитию воспаления. В этом контексте заслуживают внимания исследования, которые предполагают, что диетическая модификация, в частности диеты с включением пищевых волокон, может улучшить клинические реакции при воспалительных заболеваниях кишечника.

Аутоиммунный протокол является продолжением и современной интерпретацией палеолитической диеты и также основан на исключении определенных продуктов, диетических добавок, эмульгаторов и западных рационов питания, указанных ранее. Именно они, по данным многих авторов, влияют на нарушение флоры желудочно-кишечного микробиома, а также барьерные функции кишечника и приводят к нарушению регуляции антигена и развитию аутоиммунитета [31, 32].

По аутоиммунному протоколу палеолитической диеты пациенты с активным язвенным колитом и болезнью Крона проходили 6-недельную элиминацию с последующей 5-недельной поддерживающей фазой. Были достигнуты улучшения как клинически, так и эндоскопически и лабораторно. По окончании исследования наблюдалось снижение индекса Мейо при язвенном колите с 5,8 до 1,2, индекса Харви – Брэдшоу – с 7,0 до 3,6 и 3,4 при болезни Крона. Уровень кальпротектина снизился с 471 до 112 мкг/г [33].

В одном из отчетов был зафиксирован тяжелый случай болезни Крона в Венгрии, который был успешно вылечен кетогенной палеодиетой. В представленном клиническом случае у пациента наблюдалась резистентность к стероидам, иммуномодуляторам и биологическим препаратам. В конечном итоге он начал кетогенную палеодиету и достиг клинической ремиссии в течение 2 недель, после чего ввиду отсутствия симптомов прекратил прием лекарств в течение 15 месяцев [34].

Таким образом, на основании некоторых исследований можно сделать вывод, что нормализация патологической кишечной проницаемости имеет большое значение в борьбе с аутоиммунными заболеваниями, включая болезнь Крона. Соответственно повышенная проницаемость кишечника предсказывает рецидивы при болезни Крона. Известно, что в физиологических условиях пищевые макромолекулы не переносятся парацеллюлярно из просвета кишечника в кровь или лимфу. Некоторые компоненты рациона западного типа способны разрушать клеточные соединения и тем самым нарушать барьерную функцию кишечника. В результате в циркуляции могут появляться крупные молекулы, в том числе фрагменты белков и гликопротеины, обладающие антигенными свойствами и способствующие хроническому воспалению. Учитывая их специфическую структуру, эти макромолекулы могут связываться и образовывать комплексы с поверхностными молекулами определенных типов клеток. Такой комплекс затем разрушается иммунной системой через апоптоз. Наиболее вероятно, что продолжительное воздействие этих макромолекул может поддерживать аутоиммунное разрушение тканей.

Предположение о том, что в диете на основе животного жира и мяса – единственной диете, к которой люди эволюционно адаптировались – не хватает веществ, разрушающих кишечный барьер, подтверждено неопровержимыми научными доказательствами. Сдвиг в сторону палеолитической диеты может нормализовать кишечную проницаемость и тем самым может остановить аутоиммунное разрушение пораженных тканей. Следует отметить небольшой размер выборки пациентов в большинстве исследований тестирования как палеолитической диеты, так и аутоиммунного протокола, что является почвой для проведения дальнейших испытаний. Имеющиеся данные касательно влияния ПД на сердечно-сосудистую, эндокринную патологию и массу тела также требуют проведения дополнительных оценок пользы палеолитического питания.

Самосохранительное поведение подталкивает здоровых людей и людей с хроническими заболеваниями к интуитивным изменениям питания с целью улучшения состояния здоровья или предотвращения ухудшения здоровья. Ввиду широкой доступности профессиональной информации и отсутствия в массе базовых знаний возникают заблуждения, которые потенциально могут ухудшить состояние здоровья. Необходимо системное управление самосохранительным поведением населения как минимум в отношении питания ввиду разрозненной, противоречивой, зачастую недостоверной информации о безопасном составе рациона питания. Самостоятельный выбор системы питания без соответствующей квалификации и оценки состояния может приводить к формированию ложных ожиданий от самосохранительного поведения в целом и потере доверия к питанию как фактору управления здоровьем.

## Выводы

1. Исследования показывают положительные изменения состояния здоровья у людей с избыточными весом и некоторыми хроническими заболеваниями и спорные результаты у здоровых людей. Получены результаты, подтверждающие эффективность палеодиеты при метаболических нарушениях и избыточном весе. Имеются спорные и противоречивые результаты по применению палеодиеты при болезнях печени и нарушениях микрофлоры кишечника.
2. Исходя из имеющихся исследований на сегодняшний день можно сделать вывод, что включение палеолитического рациона в схемы профилактики и лечения возможно. В любом случае изменение режима питания следует расценивать как фактор риска развития хронических заболеваний.
3. Необходимо системное управление самосохранительным поведением населения как минимум в отношении питания ввиду разрозненной, противоречивой, зачастую недостоверной информации о безопасном составе рациона питания. Самостоятельный выбор системы питания без соответствующей квалификации и оценки состояния может приводить к формиро-

ванию ложных ожиданий от самосохранительного поведения в целом и потере доверия к питанию как фактору управления здоровьем.

## Список литературы / References

1. WHO. Library cataloguing-in-publication data global status report on non-communicable diseases 2014. 1. Chronic disease – prevention and control. 2. Chronic disease – epidemiology. 3. Chronic disease – mortality. 4. Cost of illness. 5. Delivery of health care. Geneva: World Health Organization; 2014.
2. Raubenheimer D.; Rothman J.M.; Pontzer H.; Simpson S.J. Macronutrient contributions of insects to the diets of hunter-gatherers: A geometric analysis. *J. Hum. Evol.* 2014, 71, 70–76.
3. Chassaing B., Van de Wiele T., De Bodt J., Marzorati M., Gewirtz A.T. Dietary emulsifiers directly alter human microbiota composition and gene expression ex vivo potentiating intestinal inflammation. *Gut*. 2017 Aug; 66 (8): 1414–1427.
4. Calder P.C. Polyunsaturated fatty acids and inflammation. *Biochem. Soc. Trans.* 2005, 33, 423–427.
5. De Menezes E. V.A., Sampaio H.A.C., Carioca A.A.F., Parente N.A., Brito F.O., Moreira T.M.M., de Souza A.C.C., Arruda S.P.M. Influence of Paleolithic diet on anthropometric markers in chronic diseases: systematic review and meta-analysis *Nutrition Journal* volume 18, Article number: 41 (2019), 1–10.
6. WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Geneva: World Health Organization; 2003.
7. Otten J., Ryberg M., Mellberg C., Andersson T., Cholesterol E., Lindahl B., Larsson C., Holst J.J., Olsson T. Postprandial levels of GLP-1, GIP and glucagon after 2 years of weight loss with a Paleolithic diet: A randomised controlled trial in healthy obese women. *Eur J Endocrinol.* 2019 Jun 1; 180 (6): 417–427.
8. Otten J., Andersson J., Ståhl J., Stomby A., Saleh A., Waling M., Ryberg M., Hauksdottir J., Svensson M., Johansson B., Olsson T. Exercise Training Adds Cardiometabolic Benefits of a Paleolithic Diet in Type 2 Diabetes Mellitus. *J Am Heart Assoc.* 2019 Jan 22; 8 (2).
9. Manheimer E. W., Zuuren E. J.V., Fedorowicz Z. Paleolithic nutrition for metabolic syndrome: systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2015; 102: 922–932.
10. Otten J., Stomby A., Waling M., Isaksson A., Tellström A., Lundin-Olsson L., et al. Benefits of a Paleolithic diet with and without supervised exercise on fat mass, insulin sensitivity, and glycemic control: a randomized controlled trial in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2017; 33 (1).
11. Mellberg C., Sandberg S., Ryberg M., Eriksson M., Brage S., Larsson C., et al. Long-term effects of a Paleolithic-type diet in obese postmenopausal women: a 2-year randomized trial. *Eur J Clin Nutr.* 2014; 68 (3): 350–7.
12. Ghaedi E., Mohammadi M., Mohammadi H., Ramezani-Jolfaie N., Malekzadeh J., Hosseinzadeh M., Salehi-Abargouei A. Effects of a Paleolithic Diet on Cardiovascular Disease Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Adv Nutr.* 2019 Jul 1; 10 (4): 634–646.
13. Smith M.M., Trexler E.T., Sommer A.J., Starkoff B.E., Devor S.T. Unrestricted Paleolithic diet is associated with unfavorable changes to blood lipids in healthy subjects. *Int J Exerc Sci.* 2014; 7 (2): 128–39.
14. Otten J., Mellberg C., Ryberg M., Sandberg S., Kullberg J., Lindahl B., et al. Strong and persistent effect on liver fat with a Paleolithic diet during a two-year intervention. *Int J Obes.* 2016; 40 (5): 747–53.
15. Abbott R.D., Sadowski A., Alf A.G. Efficacy of the Autoimmune Protocol Diet as Part of a Multidisciplinary, Supported Lifestyle Intervention for Hashimoto's Thyroiditis. *Cureus.* 2019 Apr 27; 11 (4): 4556.
16. Mosca A., Leclerc M., Hugot J.P. Gut microbiota diversity and human diseases: should we reintroduce key predators in our ecosystem? *Front. Microbiol.* 2016; 7: 455.
17. Cani P.D., Jordan B.F. Gut microbiota-mediated inflammation in obesity: a link with gastrointestinal cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018; 15 (11): 671–82.
18. Obregon-Tito A.J., Tito R.Y., Metcalf J., Sankaranarayanan K., Clemente J.C., Ursell L.K., et al. Subsistence strategies in traditional societies distinguish gut microbiomes. *Nat Commun.* 2015; 6: 6505.
19. He Y, Wu W, Zheng HM, Li P, McDonald D, Sheng HF, et al. Regional variation limits applications of healthy gut microbiome reference ranges and disease models. *Nat Med.* 2018; 24(10): 1532–5.
20. Barone M., Turrini S., Rampelli S., Soverini M., D'Amico F., Biagi E., Brigidi P., Troiani E., Candela M. Gut microbiome response to a modern Paleolithic diet in a Western lifestyle context. *PLoS One.* 2019 Aug 8; 14 (8).
21. Tang W.H., Wang Z., Li X.S., Fan Y., Li D.S., Wu Y., et al (2017) Increased Trimethylamine N-oxide portends high mortality risk independent of glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Clin Chem* 63 (1): 297–306.
22. Tang W.H.W., Wang Z., Fan Y., Levison B., Hazen J.E., Donahue L.M. et al (2014) Prognostic value of elevated levels of intestinal microbe-generated metabolite trimethylamine-N-oxide in patients with heart failure: refining the gut hypothesis. *J Am Coll Cardiol.* 64 (18): 1908–1914.
23. Genoni A., Christophersen C.T., Lo J., Coughlan M., Boyce M.C., Bird A.R., Lyons-Wall P., Devine A. Long-term Paleolithic diet is associated with lower resistant starch intake, different gut microbiota composition and increased serum TMAO concentrations. *Eur J Nutr.* 2019 Jul 5.
24. Cox A.J., West N.P., Cripps A.W. Obesity, inflammation, and the gut microbiota. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015, 3, 207–215.
25. Desai M.S., Seekatz A.M., Koropatkin N.M., Kamada N., Hickey C.A., Walter M., Pudlo N.A., Kitamoto S., Terrapon N., Muller A. et al. A dietary fiber-derived gut microbiota degrades the colonic mucus barrier and enhances pathogen susceptibility. *Cell* 2016, 167, 1339–1353.
26. Ng S.C., Shi H.Y., Hamidi N., Underwood F.E., Tang W., Benchimol E.I., Panaccione R., Ghosh S., Wu J.C.Y., Chan F.K.L., Sung J.J.Y., Kaplan G.G. Lancet. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet.* 2018 Dec 23; 390 (10114): 2769–2778.
27. Castro F., de Souza H.S.P. Dietary Composition and Effects in Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients.* 2019 Jun 21; 11 (6).
28. Thorburn A.N., Macia L., Mackay C.R. Diet, Metabolites, and 'Western-Lifestyle' Inflammatory Diseases. *Immunity* (2014) 40: 833–42.
29. Marsman K.E., McBurney M.I. Dietary fiber increases oxidative metabolism in colonocytes but not in distal small intestinal enterocytes isolated from rats. *J Nutr.* (1995) 125: 273–82.
30. Kelly C.J., Zheng L., Campbell E.L., Saeedi B., Scholz C.C., Bayless A.J., et al. Crosstalk between microbiota-derived short-chain fatty acids and intestinal epithelial HIF augments tissue barrier function. *Cell Host Microbe* (2015) 17: 662–71.
31. Nickerson K.P., Chanin R., McDonald C. Deregulation of intestinal antimicrobial defense by the dietary additive, maltodextrin. *Gut Microbes.* 2015, 6: 78–83.
32. Longman R.S., Littman D.R. The functional impact of the intestinal microbiome on mucosal immunity and systemic autoimmunity. *Curr Opin Rheumatol.* 2015, 27: 381–387.
33. Konijeti G.G., Kim N., Lewis J.D., Groven S., Chandrasekaran A., Grandhe S., Diamant C., Singh E., Oliveira G., Wang X., Molparia B., Torkamani A. Efficacy of the Autoimmune Protocol Diet for Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2017 Nov; 23 (11): 2054–2060.
34. Tóth C., Dabóczi A., Howard M., Miller N.J., Clemens. Crohn's disease successfully treated with the paleolithic ketogenic diet. *Int J Case Rep Images* 2016; 7: 570–8.

Статья поступила / Received 07.07.2022

Получена после рецензирования / Revised 27.07.2022

Принята в печать / Accepted 04.08.2022

## Сведения об авторах

**Вялов Сергей Сергеевич**, к.м.н., доцент<sup>1</sup>. E-mail: doctor@vyalov.com  
**Гилук Анастасия Владимировна**, врач-гастроэнтеролог<sup>2</sup>.  
 E-mail: an.giluck2016@yandex.ru

<sup>1</sup>Кафедра общей практики ФГАОВ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва  
<sup>2</sup>АО «Медси-2», Москва

**Автор для переписки:** Вялов Сергей Сергеевич. E-mail: doctor@vyalov.com

## About authors

**Vyalov Sergey S.**, PhD Med, associate professor<sup>1</sup>. E-mail: doctor@vyalov.com  
**Gilyuk Anastasia V.**, gastroenterologist<sup>2</sup>. E-mail: an.giluck2016@yandex.ru

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Medsi-2 Co., Moscow, Russia

**Corresponding author:** Vyalov Sergey S. E-mail: doctor@vyalov.com

**Для цитирования:** Вялов С.С., Гилук А.В. Выбор режима питания и самосохранительное поведение: новые тенденции на примере палеолитической диеты. Медицинский алфавит. 2022; (18): 14–19. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-14-19>.

**For citation:** Vyalov S.S., Giluk V.A. Diet choices and self-preserving behavior: new trends in Paleolithic diet. *Medical alphabet.* 2022; (18): 14–19. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-14-19>.

# Возможности искусственного интеллекта в оценке эффективности немедикаментозного лечения ожирения у детей

Т. В. Чубаров, О. А. Жданова, О. Г. Шаршова, О. Г. Галда, М. В. Патрицкая, К. С. Нифталиев

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко»  
Минздрава России, г. Воронеж

## Резюме

**Введение.** Немедикаментозная терапия ожирения не всегда может гарантировать положительный результат, что заставляет врачей и ученых со всего мира искать новые методы анализа эффективности лечения, в том числе с применением искусственного интеллекта. Его активное внедрение может значительно повысить качество диагностики и прогнозирования заболевания.

**Цель исследования.** Оценить возможности использования системы искусственного интеллекта в прогнозировании эффективности немедикаментозной терапии ожирения у детей.

**Материалы и методы.** Осуществлялось построение искусственной нейронной сети (ИНС) с помощью пакета программ Statistica Neural Networks на основании данных пациентов, находившихся на стационарном лечении в Воронежской детской клинической больнице ВГМУ имени Н. Н. Бурденко.

**Результаты.** В исследуемую группу входило 60 детей (30 мальчиков и 30 девочек), возраст от 8 до 16 лет. Были отобраны параметры, оказывающие, на наш взгляд, наиболее значительное влияние на эффект немедикаментозного лечения ожирения: наличие и частота стационарного лечения; осложнения ожирения; соблюдение режима физической активности и диетических рекомендаций; динамика массы тела в период немедикаментозного лечения. После обучения выбрана нейронная сеть MLP 5-5-1 с коэффициентами детерминации 0,925231; 0,981940; 0,936712 для обучающей, тестовой и контрольной выборок. Ошибка обучения – 0,105782, алгоритм обучения – BFGS. Функция активации скрытых нейронов – гиперболическая, а выходных – тождественная.

**Заключение.** Результаты исследования показывают, что искусственная нейронная сеть может применяться для оценки эффективности немедикаментозного лечения с минимальной погрешностью.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** детское ожирение, немедикаментозное лечение, искусственная нейронная сеть, осложнения.

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

## Artificial intelligence capabilities in evaluating effectiveness of non-medicinal treatment of obesity in children

T. V. Chubarov, O. A. Zhdanova, O. G. Sharshova, O. G. Galda, M. V. Patriitskaya, K. S. Niftaliev

Voronezh State Medical University n.a. N. N. Burdenko, Voronezh, Russia

## SUMMARY

**Introduction.** Non-drug therapy for obesity cannot always guarantee a positive result, which forces doctors and scientists from all over the world to look for new methods for analyzing the effectiveness of treatment, including using artificial intelligence. Its active implementation can significantly improve the quality of diagnosis and prognosis of the disease.

**Purpose of the study.** To evaluate the possibilities of using the artificial intelligence system in predicting the effectiveness of non-drug therapy for obesity in children.

**Materials and methods.** An artificial neural network was built using the Statistica Neural Networks software package based on data from patients who were hospitalized at the Voronezh Children's Clinical Hospital of the VSMU n.a. N. N. Burdenko.

**Results.** The study group included 60 children (30 boys and 30 girls), aged 8 to 16 years. We selected the parameters that, in our opinion, have the most significant impact on the effect of non-drug treatment of obesity: the presence and frequency of inpatient treatment; obesity complications; compliance with the regime of physical activity and dietary recommendations; dynamics of body weight during non-drug treatment. After training, the neural network MLP 5-5-1 was selected with determination coefficients of 0.925231; 0.981940; 0.936712 for training, test and control samples. The learning error is 0.105782, the learning algorithm is BFGS. The activation function of hidden neurons is hyperbolic, and the output function is identical.

**Conclusion.** The results of the study show that an artificial neural network can be used to evaluate the effectiveness of non-drug treatment with a minimum error.

**KEY WORDS:** childhood obesity, non-medicinal treatment, artificial neural network, complications.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare no conflict of interest.

## Введение

Распространенность ожирения среди детей является глобальной проблемой здравоохранения. По данным Европейской инициативы ВОЗ по надзору за детским ожирением, почти каждый третий ребенок школьного возраста имеет избыточный вес или ожирение. Длительное негативное влияние жировой ткани приводит к появлению популяции людей, живущих с избыточным весом или ожирением

длительно, что, в свою очередь, повышает риск развития осложнений [1]. Детское ожирение может неблагоприятно влиять на каждую систему органов и часто имеет серьезные осложнения, включая артериальную гипертензию (АГ), дислипидемию, инсулинорезистентность (ИР), сахарный диабет (СД) 2 типа, неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП) и психосоциальные проблемы [2].

Таблица 1

Входные параметры и их числовые значения

| № | Параметр                                                 | Числовое значение         |
|---|----------------------------------------------------------|---------------------------|
| 1 | Стационарное лечение:                                    | • не лечился              |
|   |                                                          | • лечился один раз        |
|   |                                                          | • лечился два и более раз |
|   |                                                          | 2<br>1<br>0               |
| 2 | Осложнения ожирения*:                                    | • нет                     |
|   |                                                          | • одна нозология          |
|   |                                                          | • две нозологии           |
|   |                                                          | • три нозологии           |
|   |                                                          | • четыре нозологии        |
|   |                                                          | 0<br>1<br>2<br>3<br>4     |
| 3 | Соблюдение режима физической активности:                 | • да                      |
|   |                                                          | • нет                     |
|   |                                                          | 0<br>1                    |
| 4 | Соблюдение диетических рекомендаций:                     | • да                      |
|   |                                                          | • нет                     |
|   |                                                          | 0<br>1                    |
| 5 | Динамика массы тела в период немедикаментозного лечения: | • уменьшилась             |
|   |                                                          | • без динамики            |
|   |                                                          | • увеличилась             |
|   |                                                          | 0<br>1<br>2               |

Примечание: \* – учитывались следующие осложнения от ожирения: АГ, нарушения углеводного обмена (инсулинорезистентность, нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет 2 типа), нарушения липидного обмена (дислипидемия), НАЖБП.

### Этическая экспертиза

Все стадии исследования соответствовали законодательству Российской Федерации, международным этическим нормам, одобрены этическим комитетом ФГБОУ ВО «ВГМУ имени Н. Н. Бурденко» Минздрава России (протокол № 4 от 25.09.2019). От всех пациентов или их законных представителей получено письменное информированное согласие.

### Результаты

В группу входило 60 детей (30 мальчиков и 30 девочек) в возрасте от 8 до 16 лет. Медиана возраста – 14 лет [10,5; 14,5 года]. Детей с ожирением – 48 (80%) пациентов, с избыточной массой тела – 12 (20%).

На первом этапе исследования отобраны критерии, оказывающие наиболее значимое влияние на эффект немедикаментозного лечения.

В качестве входных параметров для обучения нейронной сети выбраны: наличие и частота стационарного лечения; осложнения ожирения; соблюдение режима физической активности; соблюдение диетических рекомендаций, динамика массы тела в период немедикаментозного лечения.

Входные параметры кодировались с присвоением числовых значений (табл. 1).

Выходным параметром являлся эффект немедикаментозного лечения, оцениваемый по шкале в баллах от 0 до 10:

- 10 баллов – неудовлетворительный результат, эффективность немедикаментозной терапии отсутствует;
- 5–9 баллов – отрицательный ответ на терапию;
- 1–4 балла – положительный ответ на терапию;
- 0 баллов – отличный результат, эффективность немедикаментозной терапии максимальная.

Осложнения ожирения являются маркерами неэффективности лечения. Артериальная гипертензия у детей с ожирением развивается раньше, имеет неблагоприятный профиль течения, по данным суточного мониторинга АД, и требует назначения антигипертензивных препаратов по сравнению со сверстниками, имеющими нормальную массу тела [3]. Гиперинсулинемия и ИР, вероятно, предшествуют развитию первичной артериальной гипертензии. А. R. Sinaiko и соавт. [4] приводят данные, свидетельствующие о том, что более высокие уровни инсулина и ИР в возрасте 13 лет предсказывают как повышение артериального давления, так и развитие дислипидемии в возрасте 16 лет, независимо от величины ИМТ. Увеличение массы тела и последующая ИР – это критические факторы, связанные с развитием СД 2 типа у детей и подростков. Вторичные дислипидемии являются частым сопутствующим состоянием ожирения. Так, у 45,8% детей с избыточным весом были выявлены отклонения от нормы липидного профиля [5]. По данным U. Korsten-Reck и соавт. [6], дети с самым большим отклонением SDS ИМТ от нормальных значений и низкой физической подготовкой имели самые маленькие показатели липопротеинов низкой плотности с одновременным повышением уровня триглицеридов. НАЖБП также является состоянием, осложняющим течение ожирения, которое может проявляться в виде стеатогепатоза и стеатогепатита [7], распространенность которых среди детей с ожирением составляет 77% и от 12 до 26% соответственно [8].

Основами немедикаментозной терапии ожирения являются диетотерапия, расширение физической активности и коррекция пищевого поведения [9]. Однако применение данных методов не всегда приводит к положительному результату [10], что заставляет врачей и ученых искать новые методы анализа эффективности лечения, в том числе с помощью искусственного интеллекта (ИИ). Активное внедрение ИИ в работу врача повышает качество диагностики и прогнозирования заболевания [11]. Так, например, искусственные нейронные сети (ИНС) применяются в пульмонологии для диагностики стадий хронической обструктивной болезни легких и прогнозирования смертности у курильщиков на основании данных компьютерной томографии легких [12], в кардиологии – для определения тяжести и прогноза сердечно-сосудистых заболеваний путем обработки данных медицинских карт пациентов [13].

**Цель исследования:** оценить возможности применения системы искусственного интеллекта в прогнозировании эффективности немедикаментозной терапии ожирения у детей.

### Материалы и методы

Данные для исследования были получены из стационарных карт пациентов, находившихся на лечении в эндокринологическом и кардиологическом отделениях ВДКБ ВГМУ имени Н. Н. Бурденко в 2020–2021 годах. Прогнозирование эффекта немедикаментозного лечения осуществлялось с помощью пакета программ Statistica Neural Networks.

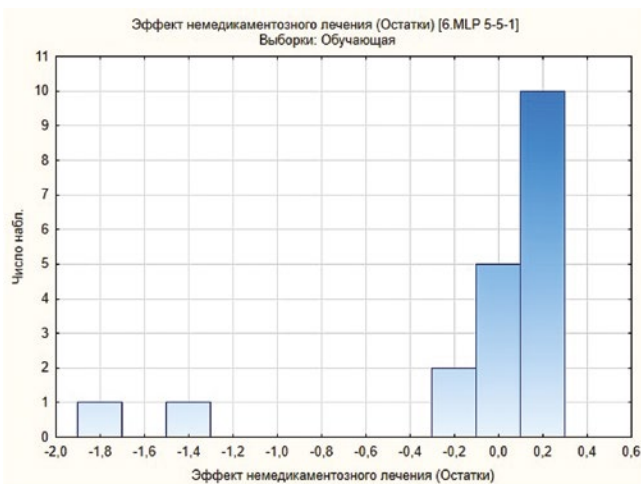


Рисунок 1. Гистограмма зависимости остатков от числа наблюдений.

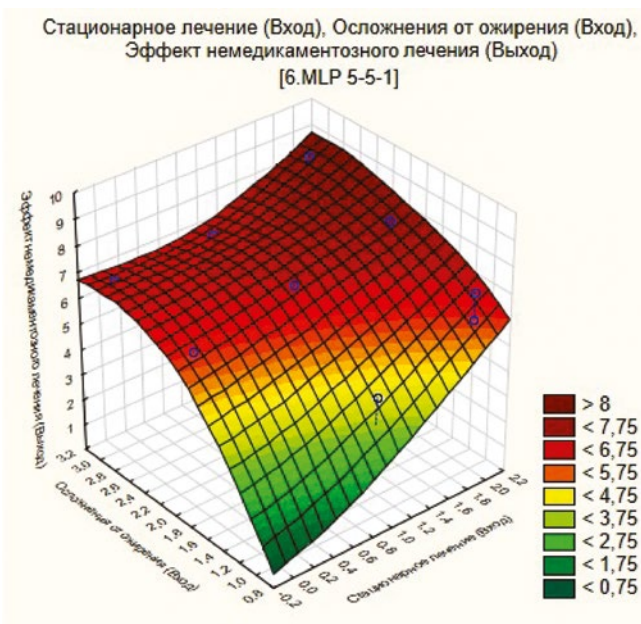


Рисунок 2. Зависимость эффекта немедикаментозного лечения от проведения стационарного лечения и наличия осложнений ожирения.

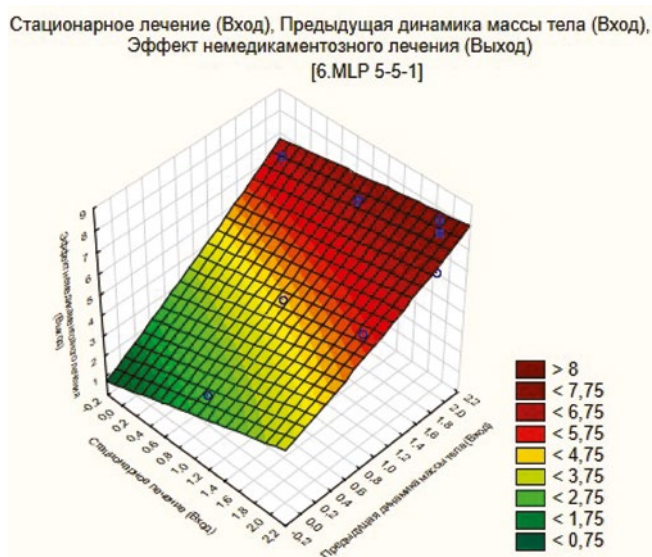


Рисунок 3. Зависимость эффекта немедикаментозного лечения от проведения стационарного лечения и предыдущей динамики массы тела.

Использовались ИНС со следующими настройками: тип сети – многослойный персептрон, минимальное количество скрытых нейронов – 4, максимальное количество скрытых нейронов – 12.

После обучения выбрана нейронная сеть MLP 5-5-1 с коэффициентами детерминации 0,925231; 0,981940; 0,936712 для обучающей, тестовой и контрольной выборок, что свидетельствовало о высокой производительности сети. Ошибка обучения – 0,105782, алгоритм обучения – BFGS. Функция активации скрытых нейронов – гиперболическая, а выходных – тождественная.

Проверка обученной нейронной сети осуществлялась с помощью графического метода (гистограмма остатков) *рисунок 1*.

Имелись выбросные элементы, то есть отклонения некоторых введенных значений эффекта немедикаментозного лечения от значений обученной сети. Это остатки, равные –1,8 и –1,4. Основная масса сосредоточена в интервале остатков от –0,2 до 0,2.

При лечении пациентов с целью прогнозирования эффекта немедикаментозного лечения необходимо учитывать граничные условия действия факторов, поэтому было изучено попарное влияние их параметров.

Анализируя поверхность отклика (*рис. 2*), наблюдали усиление эффекта влияния стационарного лечения и осложнений ожирения. Положительного эффекта на немедикаментозную терапию (согласно графику 0,75–3,75 балла) можно достичь при следующих значениях: осложнения ожирения – менее 1,6; стационарное лечение – менее 1,8.

При исследовании влияния частоты стационарного лечения и предыдущей динамики массы тела по поверхности отклика (*рис. 3*) установлено, что во всем диапазоне значений параметра стационарного лечения и предыдущей динамики массы тела менее 0,8 балла, можно достичь положительного отклика на немедикаментозную терапию (0,75–3,75 балла).

Увеличение параметра «динамика массы тела в период немедикаментозного лечения» приводило к получению отрицательного эффекта немедикаментозного лечения.

Проведен анализ данных (15 значений), неиспользованных для обучения нейронной сети (*табл. 2*).

После анализа запускали модель по новым введенным данным. Сгенерировали аналогичную выборку, загружали сохраненную модель с идентификатором сети MLP 5-5-1, которая ранее была отобрана как лучшая.

Небольшое значение среднеквадратичной ошибки (0,040980) свидетельствует о хорошем качестве построенной модели на введенных новых данных (*табл. 3*).

В *таблице 3* в первой колонке представлены данные, полученные в ходе оценки эффекта немедикаментозного лечения врачом-эндокринологом, в колонке 2 («Эффект немедикаментозного лечения – Выход») – *предсказанные значения выходного сигнала*. Эти цифры выдает обученная нейронная сеть MLP 5-5-1. При сравнении данных первой и второй колонок рассчитаны значения абсолютного отклонения, которая по всей выборке не превышает 0,337647567 (3-я колонка). Также получены значения

Таблица 2  
Тестовые значения

| Стационарное лечение | Осложнения ожирения | Соблюдение режима физической активности | Соблюдение диетических рекомендаций | Динамика массы тела в период немедикаментозного лечения | Эффект немедикаментозного лечения |
|----------------------|---------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| 1                    | 2                   | 1                                       | 1                                   | 2                                                       | 7                                 |
| 0                    | 1                   | 1                                       | 1                                   | 1                                                       | 4                                 |
| 1                    | 2                   | 1                                       | 1                                   | 2                                                       | 7                                 |
| 0                    | 2                   | 1                                       | 1                                   | 2                                                       | 6                                 |
| 0                    | 2                   | 1                                       | 1                                   | 2                                                       | 6                                 |
| 1                    | 1                   | 1                                       | 0                                   | 0                                                       | 3                                 |
| 2                    | 2                   | 1                                       | 1                                   | 2                                                       | 8                                 |
| 2                    | 0                   | 1                                       | 1                                   | 1                                                       | 5                                 |
| 2                    | 2                   | 1                                       | 1                                   | 2                                                       | 8                                 |
| 1                    | 1                   | 1                                       | 1                                   | 1                                                       | 5                                 |
| 1                    | 1                   | 0                                       | 0                                   | 0                                                       | 2                                 |
| 2                    | 2                   | 1                                       | 1                                   | 2                                                       | 8                                 |
| 2                    | 2                   | 1                                       | 1                                   | 2                                                       | 8                                 |
| 2                    | 2                   | 1                                       | 1                                   | 2                                                       | 8                                 |
| 0                    | 3                   | 1                                       | 1                                   | 2                                                       | 7                                 |

Таблица 3  
Предсказанные значения нейросети MLP5–5–1 (тестовая выборка)

| Эффект немедикаментозного лечения | Эффект немедикаментозного лечения – выход | Эффект немедикаментозного лечения – абс. ост. | Эффект немедикаментозного лечения – квадраты ост. |
|-----------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| 1                                 | 2                                         | 3                                             | 4                                                 |
| Целевая                           | 6. MLP 5–5–1                              | 6. MLP 5–5–1                                  | 6. MLP 5–5–1                                      |
| 7                                 | 6,915146660                               | 0,084853340                                   | 0,007200089                                       |
| 4                                 | 3,804014917                               | 0,195985083                                   | 0,038410153                                       |
| 7                                 | 6,915146660                               | 0,084853340                                   | 0,007200089                                       |
| 6                                 | 6,060065275                               | 0,060065275                                   | 0,003607837                                       |
| 6                                 | 6,060065275                               | 0,060065275                                   | 0,003607837                                       |
| 3                                 | 2,662352433                               | 0,337647567                                   | 0,114005880                                       |
| 8                                 | 7,754109656                               | 0,245890344                                   | 0,060462061                                       |
| 5                                 | 4,686548663                               | 0,313451337                                   | 0,098251741                                       |
| 8                                 | 7,754109656                               | 0,245890344                                   | 0,060462061                                       |
| 5                                 | 4,691263609                               | 0,308736391                                   | 0,095318159                                       |
| 2                                 | 1,719868380                               | 0,280131620                                   | 0,078473725                                       |
| 8                                 | 7,754109656                               | 0,245890344                                   | 0,060462061                                       |
| 8                                 | 7,754109656                               | 0,245890344                                   | 0,060462061                                       |
| 8                                 | 7,754109656                               | 0,245890344                                   | 0,060462061                                       |
| 7                                 | 6,788289257                               | 0,211710743                                   | 0,044821439                                       |

относительного отклонения. Сумма квадратов остатков (остаточная сумма квадратов) минимальна – колеблется в диапазоне от 0 до 0,11400588.

### Обсуждение результатов

Исходя из полученных данных можно сделать вывод, что ИНС может применяться для оценки эффективности немедикаментозного лечения ожирения у детей. Существующий в настоящее время подход к лечению ожирения, включающий соблюдение низкокалорийной диеты и расширение физической активности, приводит к незначительному и непродолжительному снижению показателей индекса массы тела (ИМТ) [14]. Дети и подростки с диагнозом «ожирение» имеют множество психологических проблем, включая эмоциональную нестабильность и импульсивность, склонность к экс-

тремальным эмоционально-психологическим проблемам. Эти факторы положительно коррелируют со степенью ожирения, что указывает на необходимость применения психотерапевтических методов лечения [15]. Все чаще в терапии детского ожирения используется метод когнитивно-поведенческой терапии. Они дают положительный эффект в краткосрочном периоде, долгосрочную перспективу оценить сложно ввиду недостаточного количества исследований [16]. Применение таких методов связано с умеренным снижением ИМТ и может привести к значительному улучшению кардиометаболических факторов риска. Тем не менее приверженность лечению часто является сложной задачей и связанные с этим улучшения могут не сохраняться с течением времени. Следовательно, у некоторых детей и подростков с тяжелым ожирением изменение образа жизни само по себе может

не привести к достаточной потере веса, чтобы успешно улучшить серьезные сопутствующие заболевания, связанные с ним [17]. Отдельно стоит осветить применение бариатрических методов лечения. Было обнаружено, что бариатрическая хирургия эффективна для снижения избыточного веса и улучшения сопутствующих заболеваний у подростков с тяжелым ожирением. Однако данные о долгосрочной эффективности и безопасности бариатрической хирургии у подростков ограничены [18, 19]. Важным является применение искусственного интеллекта в прогнозировании эффективности немедикаментозного лечения у детей для раннего выделения групп пациентов, нуждающихся в медикаментозной или хирургической терапии ожирения.

## Заключение

Искусственные нейронные сети могут применяться для оценки эффективности немедикаментозного лечения. Используемые входные параметры – наличие и частота стационарного лечения, осложнения ожирения, соблюдение режима физической активности, соблюдение диетических рекомендаций, динамика массы тела в период немедикаментозного лечения – позволяют прогнозировать ответ на лечение в ранние сроки наблюдения и формировать группы детей для медикаментозной или хирургической коррекции.

## Список литературы / References

1. WHO European Regional Obesity Report 2022. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
2. Güngör N.K. Overweight and obesity in children and adolescents. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*. 2014; 6(3): 129–43. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.1471>.
3. Чубаров Т.В., Петеркова В.А., Батищева Г.А., Жданова О.А., Шаршова О.Г., Артюшенко А.И., Бессонова А.В. Характеристика уровня артериального давления у детей с различной массой тела. Ожирение и метаболизм. 2022; 19(1): 27–34. <https://doi.org/10.14341/omet12721>
4. Chubarov T.V., Peterkova V.A., Batishcheva G.A., Zhdanova O.A., Sharshova O.G., Artyushchenko A.I., Bessonova A.V. Characteristics of blood pressure level in children with different body weight. *Obesity and metabolism*. 2022; 19(1): 27–34. <https://doi.org/10.14341/omet12721>
5. Sinaiko A.R., Steinberger J., Moran A., Hong C.P., Prineas R.J., Jacobs D.R. Jr. Influence of insulin resistance and body mass index at age 13 on systolic blood pressure, triglycerides, and high-density lipoprotein cholesterol at age 19. *Hypertension*. 2006; 48(4): 730–6. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000237863.24000.50>
6. Asma Deeb, Salima Attia, Samia Mahmoud, Ghada Elhaj, Abubaker Elfatih. Dyslipidemia and Fatty Liver Disease in Overweight and Obese Children. *Journal of Obesity*. 2018; 8: 1–6. <https://doi.org/10.1155/2018/8626818>
7. Korsten-Reck U., Kromeyer-Hauschild K., Korsten K., Baumstark M.W., Dickhuth H., Berg A. Frequency of secondary dyslipidemia in obese children. *Vascular Health and Risk Management*. 2008; 4(5): 1089–1094. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S2928>
8. Vos M.B., Abrams S.H., Barlow S.E. NASPGHAN Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children: Recommendations from the Expert Committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2017; 64(2): 319–334. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001482>
9. Звягин А.А., Фатеева Н.Ю., Чубаров Т.В., и др., Стеатогепатоз и стеатогепатит у детей с ожирением: терапевтические подходы. *ПМЖ*. 2022; 3: 9–12
10. Zvyagin A.A., Fateeva N.Yu., Chubarov T.V., Zhdanova O.A. Steatohepatitis and steatohepatitis in overweight children: therapeutic methods. *RMJ*. 2022; 3: 9–12.
11. Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Болотова Н.В., Богова Е.А., Васюкова О.В., Гирш Я.В., Кияев А.В., Кострова И.Б., Малиевский О.А., Михайлова Е.Г., Окорок П.Л., Петрайкина Е.Е., Таранушенко Т.Е., Храмова Е.Б. Клинические рекомендации «Ожирение у детей». Проблемы Эндокринологии. 2021; 67(5): 67–83. <https://doi.org/10.14341/probl12802>
12. Peterkova V.A., Bezlepkin O.B., Bolotova N.V., Bogova E.A., Vasyukova O.V., Girsh Y.V., Kiyaev A.V., Kostrova I.B., Malievskiy O.A., Mikhailova E.G., Okorokov P.L., Petraykina E.E., Taranushenko T.E., Khramova E.B. Clinical guidelines «Obesity in children». *Problems of Endocrinology*. 2021; 67(5): 67–83. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/probl12802>
13. Алимova И.А. Перспективы применения в педиатрической практике Федеральных клинических рекомендаций «Диагностика и лечение ожирения у детей и подростков». *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2015; 60(1): 66–70.
14. Alimova I.L. Prospects of application in pediatric practice of the Federal clinical recommendations «Diagnosis and treatment of obesity in children and adolescents». *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2015; 60(1): 66–70
15. Larentzakis A., Lygeros N. Artificial intelligence (AI) in medicine as a strategic valuable tool. *Pan African Medical Journal*. 2021; 38: 184. <https://doi.org/10.11604/pamj.2021.38.184.28197>.
16. González G., Ash S.Y., Vegas-Sánchez-Ferrero G., Onieva Onieva J., Rahaghi F.N., Ross J.C., Díaz A., San José Estépar R., Washko G.R., Disease Staging and Prognosis in Smokers Using Deep Learning in Chest Computed Tomography. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*. 2018; 197(2): 193–203. <https://doi.org/10.1164/rccm.201705-0860OC>
17. Weng S.F., Reps J., Kai J., Garibaldi J.M., Qureshi N. Can machine-learning improve cardiovascular risk prediction using routine clinical data? *PLoS One*. 2017; 12(4): e0174944. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174944>.
18. Ellis L.J., Rees K., Brown T. Interventions for treating children and adolescents with overweight and obesity: an overview of Cochrane reviews. *International Journal of Obesity*. 2018; 42(11): 1823–1833. <https://doi.org/10.1038/s41366-018-0230-y>.
19. Pan L., Li X., Feng Y., Hong L. Psychological assessment of children and adolescents with obesity. *Journal of International Medical Research*. 2018; 46(1): 89–97. <https://doi.org/10.1177/0300060517718733>
20. Tsiros M.D., Sinn N., Coates A.M. Treatment of adolescent overweight and obesity. *European Journal of Pediatrics*. 2008; 167(1): 9–16. <https://doi.org/10.1007/s00431-007-0575-z>
21. Wickham E.P. 3rd, DeBoer M.D. Evaluation and Treatment of Severe Obesity in Childhood. *Clinical Pediatrics*. 2015; 54(10): 929–40. <https://doi.org/10.1177/0009922814565886>
22. Kumar S., Kelly, A.S. Review of Childhood Obesity: From Epidemiology, Etiology, and Comorbidities to Clinical Assessment and Treatment. *Mayo Clinic proceedings*. 2017; 92(2): 251–265. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.09.01>
23. Malhotra S., Czepliel K.S., Akam E.Y., Shaw A.Y., Sivasubramanian R., Seetharaman S., Stanford F.C. Bariatric surgery in the treatment of adolescent obesity: current perspectives in the United States. *Expert Review of Endocrinology and Metabolism*. 2021; 16(3): 123–134. <https://doi.org/10.1080/17446651.2021.1914585>

Статья поступила / Received 19.08.2022

Получена после рецензирования / Revised 23.08.2022

Принята в печать / Accepted 23.08.2022

## Сведения об авторах

**Чубаров Тимофей Валерьевич**, к.м.н., гл. врач Воронежской детской клинической больницы, директор эндокринологического центра. E-mail: chubarov25@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-1352-7026

**Жданова Ольга Александровна**, д.м.н., доцент кафедры клинической фармакологии. E-mail: olga.vr9@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3917-0395

**Шаршова Ольга Геннадьевна**, зав. отделением эндокринологии Воронежской детской клинической больницы. E-mail: genvgma@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0412-7853

**Галда Ольга Геннадьевна**, студентка VI курса. E-mail: galda.ol@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-2891-0906

**Патрицкая Мария Валерьевна**, врач ультразвуковой диагностики Воронежской детской клинической больницы. E-mail: doctorpatrikUZD@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4498-0130

**Нифталиев Кенан Сабухиевич**, студент V курса. E-mail: niftaliev.s@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6996-4188

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Воронеж

Автор для переписки: Нифталиев Кенан Сабухиевич. E-mail: niftaliev.s@yandex.ru

## About authors

**Chubarov Timofei V.**, PhD Med, chief physician of Voronezh Children's Clinical Hospital, director of Endocrinological Centre. E-mail: chubarov25@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-1352-7026

**Zhdanova Olga A.**, DM Sciences (habil.), associate professor at Dept of Clinical Pharmacology. E-mail: olga.vr9@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3917-0395

**Sharshova Olga G.**, head of Dept of Endocrinology of Voronezh Children's Clinical Hospital. E-mail: genvgma@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0412-7853

**Galda Olga G.**, 6th year student. E-mail: galda.ol@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-2891-0906

**Patritskaya Maria V.**, doctor of ultrasound diagnostics of Voronezh Children's Clinical Hospital. E-mail: doctorpatrikUZD@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4498-0130

**Niftaliev Kenan S.**, 5th year student. E-mail: niftaliev.s@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6996-4188

Voronezh State Medical University n.a. N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

Corresponding author: Niftaliev Kenan S. E-mail: niftaliev.s@yandex.ru

**Для цитирования:** Чубаров Т.В., Жданова О.А., Шаршова О.Г., Галда О.Г., Патрицкая М.В., Нифталиев К.С. Возможности искусственного интеллекта в оценке эффективности немедикаментозного лечения ожирения у детей. *Медицинский алфавит*. 2022; (18): 20–24. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-20-24>.

**For citation:** Chubarov T.V., Zhdanova O.A., Sharshova O.G., Galda O.G., Patritskaya M.V., Niftaliev K.S. Artificial intelligence capabilities in evaluating effectiveness of non-medical treatment of obesity in children. *Medical alphabet*. 2022; (18): 20–24. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-20-24>.



# Поражение печени при COVID-19

Л. А. Фомина, П. С. Мельникова, Д. С. Горматюк

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тверь

## РЕЗЮМЕ

COVID-19 является системным заболеванием с нарушением функции иммунной системы и поражением внутренних органов, в том числе печени.

**Целью исследования** было выяснение влияния вируса SARS-CoV-2 на состояние печени, уточнение характера и длительности ее поражения, возможности восстановления после перенесенной коронавирусной инфекции. В исследовании участвовало 112 больных, госпитализированных в инфекционный госпиталь с положительным тестом на COVID-19, которым проводились клиническое обследование, клинический и биохимический анализы крови, компьютерная томография грудной клетки, пульсоксиметрия, ультразвуковое исследование брюшной полости. Все пациенты были разделены на две группы с учетом наличия или отсутствия цитолитического синдрома. Установлено, что патология печени выявлялась практически у половины (48,2%) обследованных лиц. Этим изменениям сопутствовали статистически значимые более низкие уровни содержания кислорода в крови и больший объем поражения легочной ткани, а также с более высокой частотой у этих больных отмечались нарушения тромбоцитарного роста кроветворения. Через 3 месяца после перенесенной коронавирусной инфекции, протекающей с поражением печени, у трети больных сохранялся синдром цитолиза. Применение адеметионина в дозе 800–1600 мг в сутки приводило к полному устранению клинических симптомов, улучшению общего самочувствия, нормализации состояния печени.

**Заключение.** Поражение печени при коронавирусной инфекции встречалось часто и носило в основном гепатоцеллюлярный характер, сопровождалось выраженной гипоксией, увеличением объема поражения легочной ткани и изменениями тромбоцитарного роста кроветворения. Больным с перенесенной коронавирусной инфекцией необходимо проводить обязательную диспансеризацию для уточнения наличия патологии печени, ее выраженности и главное – коррекции выявленных нарушений применением адеметионина.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** коронавирусная инфекция, поражение печени, цитолитический синдром, гипоксия, адеметионин.

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

## Liver pathology in COVID-19

L. A. Fomina, P. S. Melnikova, D. S. Gormatyuk

Tver State Medical University, Tver, Russia

## SUMMARY

COVID-19 is a systemic disease with dysfunction of the immune system and damage to internal organs, including the liver.

**The purpose of the study** is to find out the impact of the SARS-CoV-2 virus on the liver, the possibility of its recovery after a coronavirus infection. We examined 112 patients with a positive test for COVID-19. A clinical examination, clinical and biochemical blood tests, computed tomography of the chest, pulse oximetry, ultrasound examination of the abdomen were performed. All patients were divided into two groups based on the presence or the absence of cytolytic syndrome. It was found that liver pathology was detected in 48.2% of patients. These changes were accompanied by statistically significant lower levels of oxygen in the blood and a greater amount of damage to the lung tissue, disorders of the platelet germ of hematopoiesis. Three months after a coronavirus infection with liver damage, a third of patients had cytotoxic syndrome. The use of ademetionine at a dose of 800–1600 mg per day led to the elimination of clinical symptoms, normalization of the liver.

**Conclusion.** Liver damage during coronavirus infection was common and had a hepatocellular nature, accompanied by hypoxia, increased lung tissue damage and changes in platelet count. Patients need to be examined to identify the presence of liver pathology, treatment of disorders using ademetionine.

**KEY WORDS:** coronavirus infection, liver damage, cytotoxic syndrome, hypoxia, ademetionine.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare no conflict of interest.

Несмотря на короткий период существования SARS-CoV-2, активное его изучение позволило уточнить факторы риска, патогенетические и клинические особенности течения данной вирусной патологии, разработать диагностические и лечебные алгоритмы ведения пациентов, переносящих данную инфекцию. В настоящее время COVID-19 представляется системным заболеванием с нарушением функции иммунной системы, поражением в первую очередь легких, а также других органов, в том числе печени [1].

Выделяют несколько механизмов патологического воздействия при развитии поражений печени: прямая цитотоксичность в результате репликации вируса в гепатоцитах; активация иммунной системы и системное воспаление с возможным развитием цитокинового шторма и полиорганной недостаточности; гипоксия, способствующая

усилению воспалительных процессов и полиорганной кислородной недостаточности; лекарственное повреждение печени в рамках прямой гепатотоксичности лекарственных препаратов; активация ранее существовавших заболеваний печени [2]. У каждого больного отмечается сочетание нескольких патогенетических механизмов повреждения печени.

Анализ данных литературы показал, что нарушение функции печени нередко развивалось у больных COVID-19. Повышенные уровни трансаминаз были зарегистрированы, по разным источникам, у 16–53% пациентов [3].

По данным исследования G. Cholankeril с соавт. (2020), в котором участвовало 116 больных с COVID-19, частота повреждения печени у пациентов с тяжелой формой болезни была значительно выше, чем при легкой степени тяжести заболевания. Однако фатальная пече-

ночная недостаточность не выявлялась даже при критических состояниях и летальных исходах заболевания [4].

В другой работе также продемонстрировано, что поражение печени часто выявлялось у больных с COVID-19 и было четко связано с тяжестью течения коронавирусной инфекции, при этом морфологической особенностью являлось преобладание некротических процессов на фоне инфицирования вирусами гепатоцитов [5].

Но некоторые исследователи относят нарушения функции печени при COVID-19 к легким и рассматривают их как сопутствующее повреждение, не влияющее на выраженность поражения легких, полагая, что тяжелая патология печени появляется только при предшествующих заболеваниях печени [6].

Так, в наблюдении за 202 пациентами с подтвержденным COVID-19 и метаболически ассоциированной жировой болезнью печени отмечались более высокий риск прогрессирования заболевания печени, повышенная вероятность нарушения ее функции, увеличение времени выделения вируса по сравнению с исходно здоровыми пациентами с COVID-19, у которых практически не отмечалось поражение печени [7].

Эти несколько противоречивые данные явились основанием для проведения настоящего исследования.

**Цель исследования:** выяснить влияние вируса *SARS-CoV-2* на состояние печени, уточнить характер этого влияния, оценить длительность поражения печени и возможность ее восстановления после перенесенной коронавирусной инфекции.

## Материалы и методы

В исследовании участвовало 112 больных (65 женщин и 47 мужчин, средний возраст –  $59,8 \pm 19,5$  года), госпитализированных в инфекционный госпиталь (городская клиническая больница № 6 г. Твери) в октябре 2021 года.

Критерием не включения в исследование явилось наличие у больного патологии печени любой этиологии до развития коронавирусной инфекции (данные анамнеза и амбулаторных карт пациентов, отсутствие в крови HBsAg и a-HCV) и выявленных при ультразвуковом исследовании (УЗИ) очаговых изменений в печени.

Все пациенты были госпитализированы с положительным тестом на *SARS-CoV-2* и проходили комплексное обследование, включающее клиническое обследование, клинический и биохимический анализы крови, компьютерную томографию (КТ) грудной клетки, пульсоксиметрию, УЗИ брюшной полости.

После проведения биохимического исследования крови все пациенты, включенные в исследование, были разделены на две группы с учетом наличия или отсутствия цитолитического синдрома. Первую группу составили 58 больных, имеющих нормальные показатели трансаминаз (22 мужчины и 36 женщин, средний возраст –  $62,5 \pm 13,7$  года), во вторую группу вошло 54 человека с повышенными значениями трансаминаз (25 мужчин и 29 женщин, средний возраст –  $56,6 \pm 17,4$  года).

Разделение пациентов по результатам уровня трансаминаз было выбрано случайно. Синдром цитоли-

за отражает неспецифическую реакцию гепатоцитов на действие повреждающих факторов и проявляется на клеточном уровне их повреждением и гибелью, четко коррелируя с выраженностью некротических процессов в печени [8, 9].

Проводилась статистическая обработка полученных данных с использованием пакета программ Statistica 6.1 для Windows, значимость полученных данных оценивалась при уровне  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Учитывая, что проводилось сплошное обследование, включающее всех госпитализированных больных без предыдущей патологии печени, и исходя из результатов разделения больных на две группы, можно отметить, что синдром цитолиза отмечался практически у половины (48,2 %) обследованных лиц, находящихся на лечении в инфекционном госпитале.

Хорошо известно, что повышение индекса массы тела (ИМТ) увеличивает риск развития патологии печени [9, 10]. Изучение этого показателя выявило отсутствие статистической разницы его уровня в группах. В первой группе больных среднее значение ИМТ составило  $29,3 \pm 7,4$  кг/м<sup>2</sup>, у больных с синдромом цитолиза (вторая группа) –  $30,1 \pm 6,8$  кг/м<sup>2</sup> ( $p > 0,1$ ).

Проводя анализ клинических симптомов у обследованных больных, установлено, что наличие синдрома цитолиза не вызывало утяжеления их состояния при госпитализации. Об этом свидетельствовали статистически не различающиеся ( $p > 0,1$ ) по группам данные о длительности и выраженности лихорадки, наличии одышки и тахикардии, уровне артериального давления при госпитализации. Однако у 12 % больных второй группы отмечались тянущие боли в правом подреберье, которые появились в течение 3–5 дней до направления в стационар. Больных первой группы жалобы на боли в правом подреберье не беспокоили.

Уточнение данных анамнеза по перенесенным заболеваниям выявило, что частота ассоциации коронавирусной инфекции с такими хроническими неинфекционными патологиями, как артериальная гипертензия, ИБС, сахарный диабет, желчнокаменная болезнь, существенно не различалась в группах.

По результатам пульсоксиметрии установлено (табл. 1), что у пациентов первой группы нормальные значения содержания кислорода в крови выявлялись в 48 % случаев, тогда как у лиц второй группы при поражении печени только в 32 % случаев ( $p < 0,05$ ).

В результате анализа результатов КТ грудной клетки установлено (табл. 2), что в группе с нормальными уровнями трансаминаз существенно ( $p < 0,05$ ) меньше количество больных с более выраженным поражением легочной ткани (более 50 и 76 %) по сравнению с группой пациентов, имеющих синдром цитолиза. Эти данные свидетельствуют о более тяжелом течении коронавирусной инфекции при поражении печени.

Изучение показателей клинического анализа крови в двух обследованных группах позволило установить, что уровень тромбоцитов в пределах референсных зна-

чений отмечался у 78 % больных первой группы и 52 % лиц второй ( $p < 0,05$ ), тромбоцитопения выявлялась у 11 и 22 % пациентов, тромбоцитоз – у 11 и 26 % соответственно групп ( $p < 0,05$ ) (рис. 1). Статистически значимых различий, по данным эритроцитарного и лейкоцитарного ростков кроветворения, в группах не обнаружено.

Цитолитический синдром у больных второй группы имел различную степень выраженности (рис. 2). Повышение уровня аланинаминотрансферазы (АлТ) отмечалось у 46 (85,2 %) обследованных лиц. При этом увеличение до двух верхних значений нормы (ВЗН) определялось у 18 (33,3 %), а более двух ВЗН – у 28 (51,9 %) больных. Увеличение аспартатаминотрансферазы (АсТ) выявлялось у 34 (63,0 %) лиц, до уровня двух ВЗН – у 15 (27,8 %), выше – у 19 (35,2 %) пациентов.

Превалирование увеличения АлТ подтверждали значения коэффициента де Ритиса. В 36 (66,7 %) случаев этот показатель был снижен, повышение отмечалось у 8 (14,8 %) больных. Изучение других печеночных синдромов (холестатический, желтушный) не выявило высокой частоты присутствия у госпитализированных больных с COVID-19. Изложенное свидетельствует о преимущественно гепатоцеллюлярном характере повреждения печени. Это, вероятно, связано с различной экспрессией рецептора АПФ2 в холянгиоцитах и гепатоцитах [7], а также подтверждает более быстрое развитие некроза гепатоцитов при действии провоцирующих факторов поражения печени.

Длительность госпитализации при отсутствии поражения печени составила  $10,6 \pm 3,6$  дня, при синдроме цитолиза –  $14,9 \pm 5,9$  дня ( $p < 0,05$ ).

Последующее наблюдение за пациентами второй группы ( $n = 54$ ) через 3 месяца после выписки из стационара показало, что у 39 (72,2 %) из них отмечались астенический синдром (слабость, снижение работоспособности, усталость) и энцефалопатия (снижение памяти и концентрации внимания, эмоциональная лабильность, нарушение сна).

Изучение биохимического анализа крови у этих пациентов выявило

Таблица 1  
Показатели сатурации в двух группах больных с COVID-19 (%)

| Насыщение крови кислородом | Первая группа, $n = 58$ | Вторая группа, $n = 54$ |
|----------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 95 % и более               | 28 (48,3%)              | 17 (31,5%)*             |
| 90–94%                     | 26 (44,8%)              | 31 (57,4%)*             |
| Менее 90 %                 | 4 (6,9%)                | 6 (11,1%)               |

Примечание: \* – статистическая значимость между группами ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2  
Данные компьютерной томографии грудной клетки в двух группах больных с COVID-19 (%)

| Компьютерная томография грудной клетки | Первая группа, $n = 58$ | Вторая группа, $n = 54$ |
|----------------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Процент поражения легких               | до 25%                  | 21 (36,2%)              |
|                                        | 25–50%                  | 29 (55,2%)              |
|                                        | 50–75%                  | 5 (8,6%)                |
|                                        | Более 76 %              | –                       |
|                                        |                         | 3 (5,6%)*               |

Примечание: \* – статистическая значимость между группами ( $p < 0,05$ ).

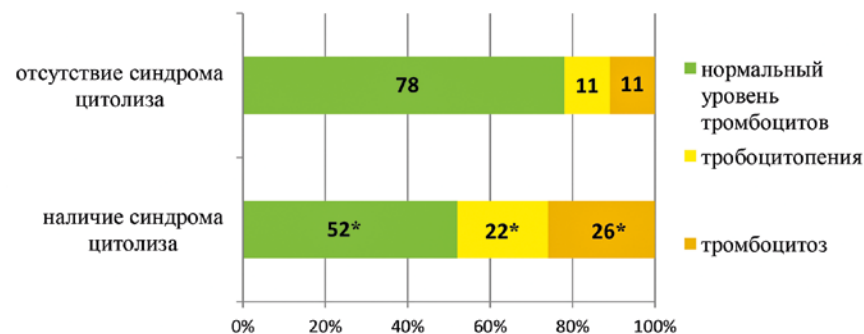


Рисунок 1. Тромбоциты в клиническом анализе крови в группах (%).  
Примечание: \* – статистическая значимость между группами.

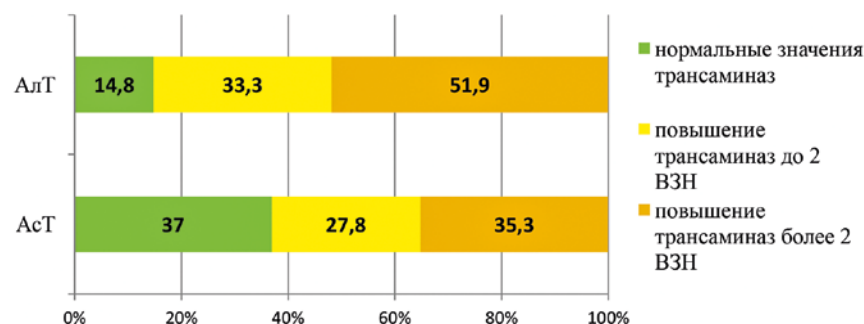


Рисунок 2. Значения трансаминаз во время COVID-19 (%).

(рис. 3), что у 24 (44,4 %) из них сохранялся синдром цитолиза различной степени выраженности: у всех отмечалось повышение АлТ, у 16 (29,6 %) – АсТ. При этом увеличение более двух ВЗН выявлялось у 9 (16,7 %) обследованных лиц. Тринадцать пациентов имели синдром холестаза (увеличение щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтранспептидазы [ГГТП] до двух ВЗН), у троих больных выявлялся незначительный желтушный синдром (общий билирубин был повышен до 26,3 ммоль/л).

Всем пациентам с синдромом цитолиза был назначен адеметионин (Гептор, «Верофарм», Россия) в дозе 800–1600 мг в сутки, в зависимости от веса пациента, в течение 30 дней. Этот выбор был основан на предписаниях клинических рекомендаций по ведению пациентов с патологией печени [11]. Адеметионин (Гептор) способствует стабилизации клеточных мембран и регенерации клеток печени, улучшает энергообеспечение клеток за счет повышения синтеза АТФ, обладает антиоксидантным и антидепрессивным эффектами.

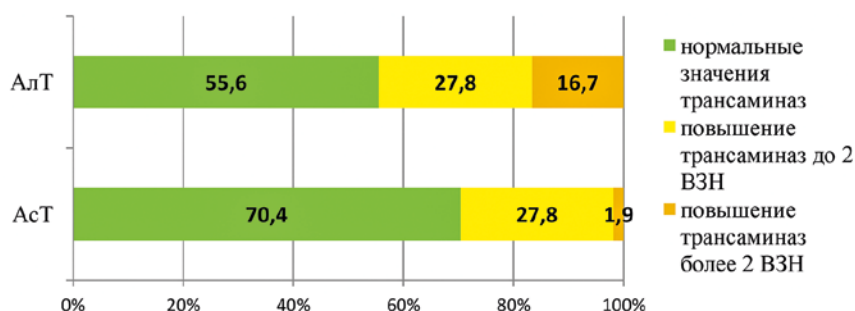


Рисунок 3. Значения трансаминаз через 3 месяца после COVID-19 (%).

После курса терапии все больные отмечали устранение клинических симптомов и улучшение общего самочувствия (исчезли слабость, усталость, эмоциональная лабильность, улучшились память и сон, восстановилась трудоспособность). Контроль печеночных проб показал исчезновение холестатического и желтушного синдромов (нормализация ЩФ, ГГТП, билирубина), в большинстве случаев (21 пациент) – нормализацию АлТ, АсТ. И только у 3 больных при отсутствии клинических симптомов отмечалось небольшое повышение АлТ, эти больные получали адеметионин (Гептор) еще в течение 3 недель с последующим восстановлением всех биохимических показателей крови. Следует отметить, что адеметионин (Гептор) хорошо переносился, каких-либо нежелательных явлений при его приеме зафиксировано не было.

## Выводы

1. Поражение печени при коронавирусной инфекции встречалось часто и имело в основном гепатоцеллюлярный характер. Преимущественно выявлялось повышение АлТ, при этом ее увеличение в два раза и выше от верхнего уровня референсных значений отмечалось более чем у половины обследованных.
2. Цитолитический синдром протекал на фоне существенного снижения содержания кислорода в крови, увеличения объема поражения легочной ткани и изменения тромбоцитарного ростка кроветворения.
3. Больным с перенесенной коронавирусной инфекцией необходимо проводить обязательную диспансеризацию для уточнения наличия патологии печени, ее выраженности и главное – коррекции выявленных изменений. Достаточный терапевтический эффект показал адеметионин (Гептор) в виде устранения клинических симптомов и нормализации биохимических маркеров патологии печени.

## Список литературы / References

1. Ильченко Л. Ю., Никитин И. Г., Федоров И. Г. Covid-19 и поражение печени. Архив внутренней медицины. 2020; 10 (3): 188–197. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-3-188-197.  
Ilchenko L. Yu., Nikitin I. G., Fedorov I. G. Covid-19 and liver damage. Archive of Internal Medicine. 2020; 10 (3): 188–197. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-3-188-197.
2. Сандлер Ю. Г., Винницкая Е. В., Хайменова Т. Ю. и соавт. Клинические аспекты повреждения печени при COVID-19. Эффективная фармакотерапия. 2020; 16 (15): 18–23. DOI: 10.33978/2307-3586-2020-16-15-18-23.  
Sandler Yu. G., Vinnitskaya E. V., Khaimenova T. Yu. et al. Clinical aspects of liver damage in COVID-19. Effective Pharmacotherapy. 2020; 16 (15): 18–23. DOI: 10.33978/2307-3586-2020-16-15-18-23.

3. Пинчук Т. В., Орлова Н. В., Суранова Т. Г. и соавт. Механизмы поражения печени при COVID-19. Медицинский алфавит. 2020; (19): 39–46. doi.org/10.33667/2078-5631-2020-19-39-46  
Pinchuk T. V., Orlova N. V., Suranova T. G. et al. Mechanisms of liver damage in COVID-19
4. High Prevalence of Concurrent Gastrointestinal Manifestations in Patients with SARS-CoV-2: Early Experience from California. Cholanteril G., Podboy A., Aivaliotis V. I. et al. Gastroenterology. 2020; (10): 1053–1055. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.04.008.
5. Wang Y., Liu S., Liu H. et al. SARS-CoV-2 infection of the liver directly contributes to hepatic impairment in patients with COVID-19. J. Hepatol. 2020; 73 (4): 807–816. DOI: 1-1016/j.jhep.2020.05.002.
6. Boettler T., Newsome P. N., Mondelli M. U. et al. Care of patients with liver disease during the COVID-19 pandemic: EASL-ESCMID position paper. J. HEP Reports. 2020; (10): 100–113. DOI: 10.1016/j.jhepr.2020.100113.
7. Musa S. Hepatic and gastrointestinal involvement in coronavirus disease 2019 (COVID 19): What do we know till now? Arab J. Gastroenterol. 2020; (21): 3–8. DOI: 10.1016/j.ajg.2020.03.002
8. Саамакина О. Ф., Ливзан М. А. Цитолитический синдром в клинической практике. Доказательная гастроэнтерология. 2014; 3 (1): 43–47.  
Salamakhina O. F., Livzan M. A. Cytolytic syndrome in clinical practice. Evidence-Based Gastroenterology. 2014; 3 (1): 43–47.
9. Лазебник Л. Б., Голованова Е. В., Туркина С. В. и соавт. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 185 (1): 4–52. doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52  
Lazebnik L. B., Golovanova E. V., Turkina S. V. et al. Non-alcoholic fatty liver disease in adults: clinic, diagnosis, treatment. Recommendations for therapists, third edition. Experimental and clinical gastroenterology. 2021; 185 (1): 4–52. doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52
10. Комшилова К. А., Трошина Е. А. Ожирение и неалкогольная жировая болезнь печени: метаболические риски и их коррекция. Ожирение и метаболизм. 2015; 12 (2): 35–39. DOI: 10.14341/omef201523539.  
Komshilova K. A., Troshina E. A. Obesity and non-alcoholic fatty liver disease: metabolic risks and their correction. Obesity and metabolism. 2015; 12 (2): 35–39. DOI: 10.14341/omef201523539.
11. Гриневиц В. В., Кравчук Ю. А., Педь В. Н. и соавт. Ведение пациентов с заболеваниями органов пищеварения в период пандемии COVID-19. Клинические рекомендации Научного общества гастроэнтерологов России. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020; (7): 4–51. doi.org/10.31146/1682-8658-icg-179-7-4-51  
Grinevich V. V., Kravtsuk Yu. A., Ped V. N. et al. Management of patients with diseases of the digestive system during the COVID-19 pandemic. Clinical recommendations of the Scientific Society of Gastroenterologists of Russia. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2020; (7): 4–51. doi.org/10.31146/1682-8658-icg-179-7-4-51

Статья поступила / Received 03.08.2022

Получена после рецензирования / Revised 12.08.2022

Принята в печать / Accepted 12.08.2022

## Сведения об авторах

**Фомина Людмила Артуровна**, к.м.н., доцент, доцент кафедры факультетской терапии. E-mail: ludmifom@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0461-2691

**Мельникова Полина Сергеевна**, студент VI курса лечебного факультета  
**Горматюк Дарья Сергеевна**, студент VI курса лечебного факультета

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тверь

Автор для переписки: Фомина Людмила Артуровна. E-mail: ludmifom@mail.ru

## About authors

**Fomina Ludmila A.**, PhD Med, associate professor, associate professor at Dept of Faculty Therapy. E-mail: ludmifom@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0461-2691

**Melnikova Polina S.**, 6th year student of Faculty of Medicine  
**Gormatyuk Daria S.**, 6th year student of Faculty of Medicine

Tver State Medical University, Tver, Russia

Corresponding author: Fomina Ludmila A. E-mail: ludmifom@mail.ru

**Для цитирования:** Фомина Л. А., Мельникова П. С., Горматюк Д. С. Поражение печени при COVID-19. Медицинский алфавит. 2022; (18): 25–28. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-25-28>.

**For citation:** Fomina L. A., Melnikova P. S., Gormatyuk D. S. Liver pathology in COVID-19. Medical alphabet. 2022; (18): 25–28. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-25-28>.



# Патология экзокринной части поджелудочной железы при новой коронавирусной инфекции COVID-19

Д. И. Трухан, Е. Н. Деговцов

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск

## РЕЗЮМЕ

Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ2). Уровни рецепторов АПФ2 в экзокринных клетках и островковых клетках поджелудочной железы выше, чем в легких, что предполагает потенциальную возможность инфекции SARS-CoV-2 вызывать повреждение поджелудочной железы, и прежде всего развитие острого панкреатита. Установлено, что SARS-CoV-2 может инфицировать экзокринные и эндокринные клетки поджелудочной железы *ex vivo* и *in vivo*. В электронных поисковых системах PubMed и Scopus нами проведен поиск литературы о связи новой коронавирусной инфекции COVID-19 с патологией поджелудочной железы с акцентом на SARS-CoV-2 или COVID-19 и «поджелудочная железа» и «панкреатит». Найденные источники свидетельствуют, что возможны прямые, не прямые (косвенные) и системные механизмы повреждения поджелудочной железы при COVID-19. В обзоре рассмотрены распространенность острого панкреатита при COVID-19, особенности диагностики, клиники и прогноза. Отдельное внимание обращено на гиперферментемию, наблюдаемую при COVID-19. В заключение отмечается, что существуют достаточно убедительные доказательства связи между острым панкреатитом и COVID-19, но диагностика острого панкреатита, связанного с COVID-19, является сложной задачей, поскольку необходимо исключить другие потенциальные этиологические факторы.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** новая коронавирусная инфекция (COVID-19), поджелудочная железа, экзокринная часть поджелудочной железы, острый панкреатит, патогенез, диагностика, клиника, прогноз.

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

## Pathology of exocrine part of pancreas in new coronavirus infection COVID-19

D. I. Trukhan, E. N. Degovtsov

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

## SUMMARY

The initial stage of infection is the penetration of SARS-CoV-2 into target cells that have receptors for angiotensin-converting enzyme type II (ACE2). Levels of ACE2 receptors in exocrine and islet cells of the pancreas are higher than in the lungs, suggesting the potential for SARS-CoV-2 infection to cause pancreatic injury, and most notably the development of acute pancreatitis. It has been established that SARS-CoV-2 can infect exocrine and endocrine cells of the pancreas *ex vivo* and *in vivo*. In the electronic search engines PubMed and Scopus, we searched for literature on the association of a new coronavirus infection COVID-19 with pancreatic pathology, with an emphasis on 'SARS-CoV-2' or 'COVID-19' and 'pancreas' and 'pancreatitis'. The sources found indicate that direct, indirect and systemic mechanisms of damage to the pancreas in COVID-19 are possible. The review considers the prevalence of acute pancreatitis in COVID-19, features of diagnosis, clinic and prognosis. Special attention is paid to hyperenzymemia observed in COVID-19. The conclusion notes that there is fairly strong evidence for an association between acute pancreatitis and COVID-19, but the diagnosis of acute pancreatitis associated with COVID-19 is challenging as other potential etiological factors must be ruled out.

**KEY WORDS:** new coronavirus infection (COVID-19), pancreas, exocrine pancreas, acute pancreatitis, pathogenesis, diagnosis, clinic, prognosis.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare no conflict of interest.

Распространяемая вирусом SARS-CoV-2 пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) стала вызовом для всех медицинских специальностей и систем здравоохранения всех стран мира [1].

Входные ворота возбудителя новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 – эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ2). Клеточная трансмембранная сериновая протеаза типа 2 (ТСП2) способствует связыванию вируса с АПФ2, активируя его S-протеин, необходимый для проникновения SARS-CoV-2 в клетку [2].

АПФ2 располагается в цитоплазматической мембране многих типов клеток человека, в том числе в альвеолярных клетках II типа в легких и энтероцитах тонкого кишечника, эндотелиальных клетках артерий и вен, клетках гладкой мускулатуры артерий, макрофагов. АПФ2 и ТСП2 обнаружены в клетках тканей органов дыхания, пищевода, кишечника, сердца, надпочечников, мочевого пузыря, головного мозга и других.

Рецептор АПФ2 экспрессируется на всем протяжении желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), включая поджелудочную железу [3]. При этом отмечено, что уровни рецепторов АПФ2 в экзокринных клетках и островковых клетках поджелудочной железы выше, чем в легких [4, 5], что предполагает потенциальную

возможность инфекции *SARS-CoV-2* вызывать повреждение поджелудочной железы, и прежде всего развитие острого панкреатита.

В экспериментальном исследовании показано, что АПФ2 и ТСП2 коэкспрессируются в протоковых клетках поджелудочной железы, что может обеспечивать проникновение вируса [6], при этом заражение *SARS-CoV-2* культур человеческих органоидных плюрипотентных стволовых клеток (iPSC) поджелудочной железы, содержащих эндокринные и экзокринные клетки, подтверждает его инфекционность и сопровождается повышением уровня ключевого воспалительного цитокина CXCL12, вызывающего повреждение рибосом и развитие дисфункции поджелудочной железы [7].

В культивируемых бета-клетках человека, которые не коэкспрессируют АПФ2 и ТСП2, но экспрессируют белки проникновения вируса (нейропилин 1), продемонстрировано, что *SARS-CoV-2* реплицируется и вызывает морфологические, транскрипционные и функциональные изменения в клетках, а также нарушение стимулированной глюкозой секреции инсулина [6]. В исследовании международной группы ученых показано, что даже в отсутствие манифестного впервые выявленного сахарного диабета некроптозная гибель клеток, инфильтрация иммунных клеток и вирусная инфекция *SARS-CoV-2* бета-клеток поджелудочной железы могут способствовать разной степени метаболической дисрегуляции у пациентов с COVID-19 [8].

При патологоанатомическом исследовании у пациентов с новой коронавирусной инфекцией нуклеокапсидный белок *SARS-CoV-2* обнаружен в экзокринных (ацинозных) клетках и эндокринных (бета-клетках) поджелудочной железы [6]. Таким образом, *SARS-CoV-2* может инфицировать экзокринные и эндокринные клетки поджелудочной железы *ex vivo* и *in vivo* [9].

В электронных поисковых системах PubMed и Scopus нами проведен поиск литературы о связи новой коронавирусной инфекции COVID-19 с патологией поджелудочной железы с акцентом на *SARS-CoV-2* или COVID-19 и «поджелудочная железа» и «панкреатит».

Новую коронавирусную инфекцию (COVID-19), вызываемую *SARS-CoV-2*, предлагается рассматривать в качестве нового этиологического инфекционного фактора острого панкреатита [4, 5, 9, 10].

### Патогенетические механизмы

Повреждение поджелудочной железы при COVID-19 может быть вызвано непосредственно цитопатическим эффектом на ацинозные клетки, опосредованным локальной репликацией *SARS-CoV-2* [10–12]. Доказательством прямого повреждения поджелудочной железы в результате вирусной амплификации является обнаружение РНК *SARS-CoV-2* в образце псевдокисты поджелудочной железы [13].

С другой стороны, повреждение поджелудочной железы может быть вызвано косвенно системными реакциями на дыхательную недостаточность или измененным иммунным ответом, вызванным инфекцией

*SARS-CoV-2*, что также приводит к полиорганному поражению [10]. Повреждение поджелудочной железы чаще встречается при тяжелом течении COVID-19, чем при легком, что, вероятно, было вызвано цитокиновым штормом и иммунными изменениями [5]. Таким образом, острый панкреатит может быть вторичным индикатором цитокинового шторма и системного воспаления [10].

Системное воспаление, особенно у детей, может вызывать ОП. Уровни иммунных медиаторов, связанных с ОП, в том числе интерлейкина (ИЛ)-1 $\beta$ , ИЛ-10, интерферона- $\gamma$ , моноцитарного хемотаксического белка 1 и фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), выше в плазме пациентов с COVID-19, что свидетельствует о непрямом поражении поджелудочной железы [12].

Системная полиорганная дисфункция при COVID-19 сопровождается повышенным уровнем амилазы и липазы [11].

Таким образом, возможны прямые, не прямые (косвенные) и системные механизмы повреждения поджелудочной железы при COVID-19 [14].

Большинство пациентов с COVID-19 перед поступлением принимали жаропонижающие препараты в высоких дозах, что дополнительно может способствовать медикаментозному повреждению поджелудочной железы [15], о возможности которого свидетельствуют целый ряд источников [16–18].

Определенную роль могут играть и иммуногенетические факторы. Известно, что одним из важных факторов, влияющих на прогрессирование заболевания при вирусных и бактериальных инфекциях, является система человеческого лейкоцитарного антигена (HLA) [19]. Чрезвычайная изменчивость молекул HLA имеет решающее значение для диверсификации представления антигена Т-клеткам. В сочетании с появлением новых штаммов и быстро развивающейся способностью белков *SARS-CoV-2* уклоняться от иммунного ответа, HLA-опосредованный иммунитет при COVID-19 имеет решающее значение [20], но он далеко не до конца изучен [21–24]. Связь между HLA и COVID-19 заслуживает изучения на более крупных когортах пациентов. Были изучены только ограниченные наборы аллелей HLA. Другим ограничением исследований может быть то, что в настоящее время невозможно оценить относительную важность типа HLA в корреляции с известными модифицирующими заболеванием факторами риска, такими как возраст и сопутствующие клинические заболевания [22]. Вместе с тем отмечена связь определенных аллелей HLA с развитием острого и хронического панкреатита [25–27].

### Распространенность острого панкреатита (ОП) при COVID-19

В ряде сообщений острый панкреатит описывается как начальное проявление у пациентов с COVID-19 [28–31]. В обзоре клинических случаев, описанных в литературе, отмечается, что ОП, связанный с COVID-19, встречается у лиц любого пола и возраста, у пациентов с сопутствующей

щими заболеваниями и без них. ОП при COVID-19 может быть зарегистрирован в начале или через несколько дней заболевания. Обычно это связано с пневмонией. Легкий панкреатит является наиболее распространенным. Течение ОП у больных COVID-19 чаще всего нетяжелое. Прогноз обычно определяется пневмонией у пациентов с COVID-19 [10].

В систематическом обзоре [11] отмечается, что совокупная распространенность ОП у пациентов с COVID-19 составляет 3,1 % (95 % ДИ: 1,6–5,1 %, I<sup>2</sup> = 98,3 %). Однако авторы отмечают, что частота занижена, поскольку в двух исследованиях были исключены пациенты, у которых ОП развился во время госпитализации. Проведенный анализ чувствительности с исключением этих исследований показал, что общая распространенность ОП составляет 6,7 % [11].

В итальянском ретроспективном исследовании [32] было отмечено, что 19 % (15 из 78) пациентов с COVID-19, находившихся в отделении респираторной реанимации, соответствовали критериям острого панкреатита [33]. При этом желчнокаменная болезнь (ЖКБ) была отмечена у 7 % пациентов, а указания на прием алкоголя отсутствовали. Авторы высказали предположение, что именно *SARS-CoV-2* может играть роль в этиологии острого панкреатита у данных пациентов.

Этот «идиопатический» панкреатит может указывать на вирусную этиологию у пациентов с COVID-19. При анализе 66 исследований [34] в которых изучались взаимосвязь COVID-19 и ОП, большинство случаев ОП рассматривались как идиопатические.

В систематическом обзоре и метаанализе ученых из США [35], в который были включены четыре обсервационных исследования с участием 2419 пациентов, продемонстрировано, что пациенты с COVID-19 чаще имели неизвестную или идиопатическую этиологию острого панкреатита (ОШ = 4,02; 95 % ДИ: 1,32–12,29) по сравнению с пациентами без COVID-19.

Повышенная распространенность неизвестной / идиопатической этиологии у пациентов с сопутствующим заболеванием позволяет предположить, что *SARS-CoV-2* сам по себе может вызывать ОП у некоторых пациентов (возможно, за счет более высокой плотности рецепторов ACE2) [11].

В рамках крупного ретроспективного исследования одной системы здравоохранения в Нью-Йорке было обследовано 48 012 госпитализированных пациентов, из которых 11 883 человека были инфицированы *SARS-CoV-2* [28]. Из общей популяции 189 человек соответствовали критериям панкреатита, 32 при поступлении были положительными на COVID-19. Среди пациентов с COVID-19 наиболее распространенной этиологией была идиопатическая (69 %), по сравнению с 21 % у пациентов с отрицательным результатом на COVID-19 ( $p < 0,0001$ ). У COVID-19-негативных пациентов наиболее часто встречались билиарная и алкогольная этиологии (34 и 37 % соответственно), как и в общей популяции.

Другое исследование, проведенное одной крупной системой здравоохранения в Миннесоте, показало ана-

логичные результаты при сравнении пациентов с панкреатитом с COVID-19 и без него. Пациенты с COVID-19 и панкреатитом имели идиопатическую этиологию в 57 % случаев по сравнению с 2 % у пациентов без COVID-19.

В многоцентровом британском исследовании COVID PAN [37] с 1 марта по 23 июля 2020 года был проведен анализ этиологических факторов ОП у 1628 пациентов. Камни в желчном пузыре были преобладающей этиологией ОП (43,6 %), за ними следовали ОП, связанный с алкоголем (25,8 %), и идиопатический ОП (21,5 %). За идиопатической группой в дальнейшем наблюдали в течение 12 месяцев, и после завершения соответствующих исследований у 14,4 % когорты осталась идиопатическая этиология.

Пандемия COVID-19 оказала влияние на этиологию ОП. За 1358 пациентами наблюдали в течение 12 месяцев, и 187 пациентов были госпитализированы повторно. У 77 (41,2 %) пациентов был панкреатит, связанный с алкоголем, у 54 (28,9 %) – ЖКБ, у 22 (11,8 %) пациентов – идиопатический ОП и у 4 (2,1 %) – ОП, связанный с эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографией. Сто тринадцать из 187 пациентов были повторно госпитализированы во время второй волны пандемии *SARS-CoV-2* (после сентября 2020 года) с преимущественно алкогольной этиологией ОП (49 пациентов, 43,3 %) [37].

Анализ семи когортных исследований (шесть ретроспективных и одно проспективное) показал значительно более высокую частоту идиопатического ОП у пациентов с COVID-19, чем у пациентов без COVID-19 [28, 38].

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 выдвигает *SARS-CoV-2* на первое место среди других вирусных инфекций, ранее рассматриваемых в качестве вероятных инфекционных факторов идиопатического панкреатита, в частности вируса гепатита, вируса Коксаки и другие [39–48].

### Диагностика, клиника и прогноз

Описания клинических случаев и ретроспективные когортные исследования свидетельствуют о связи COVID-19 и патологии поджелудочной железы, и прежде всего развития острого панкреатита [10, 49]. Во всех описанных в литературе случаях развития острого панкреатита для диагностики использовались Атлантские критерии ОП [33]. Клинические и визуализационные данные, свидетельствующие об остром панкреатите, гиперлипаземия отмечались при наличии и даже при отсутствии респираторных симптомов [50].

В многоцентровое британское исследование COVID PAN [51] за период исследования с 1 марта по 23 июля 2020 года было включено 1777 пациентов с ОП. У 149 (8,3 %) пациентов была сопутствующая инфекция *SARS-CoV-2*. В целом *SARS-CoV-2* – положительные пациенты относились к мужчинам старшего возраста и более склонным к развитию тяжелого ОП и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) ( $p < 0,001$ ). Нескорректированный анализ показал, что *SARS-CoV-2* – положительные пациенты с ОП чаще нуждались в го-

спитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) (ОШ = 5,21;  $p < 0,001$ ), характеризовались местными осложнениями (ОШ = 2,91;  $p < 0,001$ ), стойкой органной недостаточностью (ОШ = 7,32;  $p < 0,001$ ), длительным пребыванием в стационаре (ОШ = 1,89;  $p < 0,001$ ) и более высокой 30-дневной смертностью (ОШ = 6,56;  $p < 0,001$ ).

Американские исследователи [34] указывают, что пациентам с COVID-19 и ОП чаще требовалась искусственная вентиляция легких (ИВЛ) и у них отмечалась большая продолжительность нахождения в стационаре. Пациенты с COVID-19 и ОП имели высокую суммарную смертность (18,5 %) и значительно худшие клинические исходы [11].

В многоцентровом проспективном индийском исследовании [52] у пациентов с ОП и инфекцией *SARS-CoV-2* смертность была выше (ОШ = 2,8; 95 % ДИ: 1,5–5,3), чем у пациентов с ОП без COVID-19, что в значительной степени было связано с тяжестью течения COVID-19.

В систематическом обзоре и метаанализе [35] проводилось сравнение исходов острого панкреатита среди пациентов с COVID-19 и без него. В обзор были включены четыре обсервационных исследования с участием 2419 пациентов. Наличие COVID-19 значительно повышало вероятность летального исхода (ОШ = 4,10; 95 % ДИ: 2,03–8,29) у пациентов с острым панкреатитом. Эти пациенты также имели повышенную частоту тяжелого панкреатита (ОШ = 3,51; 95 % ДИ: 1,19–10,32), некротизирующего панкреатита (ОШ = 1,84; 95 % ДИ: 1,19–2,85) и большую продолжительность пребывания в стационаре (ОШ = 2,88; 95 % ДИ: 1,50–5,52) по сравнению с пациентами без COVID-19.

В американском сравнительном исследовании [53] продемонстрировано, что пациенты с COVID-19, у которых развился острый панкреатит, по сравнению с пациентами с COVID-19, но без панкреатита, имели более высокую смертность (12,4 % против 3,7%;  $p < 0,001$ ), более частые случаи инсульта (3,6 % против 1,7%;  $p = 0,005$ ), большее количество госпитализаций (28,2 % против 10,6%;  $p < 0,001$ ) и более высокие показатели госпитализации в ОРИТ (9,5 % против 3,2%;  $p < 0,001$ ).

Подводя итог приведенным исследованиям, можно отметить, что сосуществование ОП с заболеванием COVID-19 связано с худшим прогнозом, чем ОП без инфекции *SARS-CoV-2*.

### Гиперферментемия при COVID-19

Отдельного внимания заслуживает гиперферментемия, наблюдаемая при новой коронавирусной инфекции. При COVID-19 отмечается аномальное повышение уровня липазы и амилазы в сыворотке [54–56].

Так, в исследовании турецких ученых [56], в котором было обследовано 1378 пациентов COVID-19, было отмечено повышение амилазы у 316 (23,00 %), при этом ОП в соответствии с Атлантскими критериями был диагностирован только у 6 (1,89 %) пациентов. Согласно проведенному однофакторному и многомерному анализу повышенные уровни амилазы были в значительной степени связаны с тяжестью COVID-19 (ОШ = 4,37;  $p < 0,001$ ).

Повышение уровня ферментов ПЖ было обычным явлением у пациентов с COVID-19 и было связано с неблагоприятными клиническими исходами. В систематическом обзоре и метаанализе [57] исследований сообщается о распространенности и влиянии повышенных ферментов поджелудочной железы (определяемых как повышение уровней амилазы и [или] липазы выше верхнего предела нормального значения [ВПН]) при COVID-19. В метаанализ было включено 36496 пациентов из 21 исследования. Общая распространенность и смертность от повышенных ферментов поджелудочной железы ( $>$  ВПН) при COVID-19 составляли 25,4 % (95 % ДИ: 15,8–36,2 %) для амилазы и 34,6 % (95 % ДИ: 25,5–44,4 %) – для липазы. Общая распространенность и смертность при гиперферментемии поджелудочной железы ( $>$  3  $\times$  ВПН) составляли 6,1 % (95 % ДИ: 3,6–9,2 %) и 39,2 % (95 % ДИ: 18,7–61,6 %) соответственно. Пациенты с гиперферментемией имели худшие клинические исходы, включая потребность в госпитализации ОРИТ, ИВЛ и смертность.

В американском исследовании методом «случай – контроль» [58] в двух крупных третичных системах здравоохранения исследовались пациенты с болезнью COVID-19, у которых были зарегистрированы уровни липазы. Данные проанализированы для изучения первичных исходов смертности, продолжительности пребывания и использования интенсивной терапии у пациентов с гиперлипаземией, а также корреляции с D-димером и исходами. Авторами отмечены высокая распространенность гиперлипаземии (43 %) без клинического панкреатита. При этом гиперлипаземия была связана с более высокой смертностью и использованием ОРИТ и коррелировала с повышенным уровнем D-димера.

Взаимосвязи между повышенным уровнем ферментов ПЖ и прогнозом у пациентов с COVID-19 рассматривались и в рамках систематического обзора и метаанализа китайских ученых [59], в который было включено 13 исследований (24353 участника). Совокупная распространенность повышения уровней ферментов ПЖ у пациентов с COVID-19 составила 24 % (18–31 %), ОШ смертности составило 2,5 (95 % ДИ: 1,7–3,6), объединенное ОШ госпитализации в ОРИТ составило 4,4 (95 % ДИ: 2,8–3,6), а объединенное ОШ повреждения почек, дыхательной недостаточности и повреждения печени составило 3,5 (95 % ДИ: 1,6–7,4), 2,0 (95 % ДИ: 0,5–8,7) и 2,3 (95 % ДИ: 1,4–3,9) соответственно. Кроме того, анализ в подгруппах показал, что, хотя повышение уровней ферментов ПЖ более трех раз выше верхней границы нормы (ВПН) было в значительной степени связано со смертностью (ОШ = 4,4; 95 % ДИ: 2,1–9,4), казалось, что легкое повышение ферментов ПЖ до 1–3 ВПН также имело значительный риск смертности (ОШ = 2,3; 95 % ДИ: 1,5–3,5).

Гиперлипаземия при COVID-19, не соответствующая определению панкреатита, вероятно, вызвана критическим состоянием. Американские исследователи [60] выделяют три группы пациентов с COVID-19, у которых может быть повышенный уровень липазы: 1) пациенты

в критическом состоянии, у которых уровень липазы ниже трех ВПН; 2) пациенты в критическом состоянии, у которых уровень липазы выше трех ВПН, но не соответствует Атлантским критериям панкреатита; 3) пациенты с панкреатитом, соответствующие Атлантским критериям (с известной этиологией панкреатита, а также идиопатическим панкреатитом, который может быть вызван инфекцией COVID-19).

## Пост-COVID синдром

Отмечается, что поражение поджелудочной железы может быть одним из проявлений пост-COVID – синдрома [61]. В последние годы гипертриглицеридемия рассматривается в качестве одной из основных причин острого панкреатита, а гиперлипидемия часто встречается у пациентов с COVID-19, достигая 33 %. Китайские исследователи предполагают, что гиперлипидемия может играть роль в развитии острого панкреатита у пациентов с COVID-19 и пост-COVID-19 [62].

Таким образом, оценка функции поджелудочной железы должна быть усилена у пациентов, перенесших COVID-19, – как у взрослых, так и детей [11].

Необходимо отметить, что в литературе описаны случаи развития острого панкреатита, связанные с вакцинацией против *SARS-CoV-2*. Так, при использовании мРНК-вакцины Pfizer-BioNTech развитие острого панкреатита было отмечено после введения первой дозы вакцины [63–65], так и при повторном введении [66].

## Заключение

Проведенный обзор литературы позволяет предполагать, что *SARS-CoV-2* является новым этиологическим инфекционным фактором ОП.

Существуют достаточно убедительные доказательства связи между ОП и COVID-19, но диагностика ОП, связанного с COVID-19, является сложной задачей, поскольку необходимо исключить другие потенциальные этиологические факторы [67].

Важно обратить внимание на связь между инфекцией COVID-19 и ОП [30], однако данные о патогенетических механизмах развития ОП на фоне инфекции *SARS-CoV-2* еще ограничены и предполагают проведение дальнейших исследований, включающих эксперименты на животных моделях и многоцентровые когортные исследования с участием большого числа пациентов.

## Список литературы / References

- Гриневич ВБ, Губонина ИВ, Дошчичин ВЛ и др. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный консенсус 2020. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19 (4): 2630. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2630. Grinevich V.B., Gubonina I.V., Doshchitsin V.L., et al. Management of patients with comorbidity during novel coronavirus (COVID-19) pandemic. National Consensus Statement 2020. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020; 19 (4): 2630. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2630.
- Временные методические рекомендации Минздрава РФ «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (15-я версия от 22.02.2022). Режим доступа: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_347896/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_347896/) Temporary guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation 'Prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19)' (15th version of 02/22/2022). Access mode: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_347896/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_347896/)

- Liu F, Long X, Zhang B, Zhang W, Chen X, Zhang Z et al. ACE2 expression in pancreas may cause pancreatic damage after SARS-CoV-2 infection. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020 Aug; 18 (9): 2128–2130.e2. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.04.040.
- Zhang H, Kang Z, Gong H, Xu D, Wang J, Li Z et al. Digestive system is a potential route of COVID-19: an analysis of single-cell coexpression pattern of key proteins in viral entry process. Gut 2020; 69: 1010–1018. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320953>
- Samanta J, Gupta R, Singh MP, Patnaik I, Kumar A, Kochhar R. Coronavirus disease 2019 and the pancreas. 2020 Dec; 20 (8): 1567–1575. DOI: 10.1016/j.pan.2020.10.035.
- Müller JA, Groß R, Conzelmann C, Krüger J, Merle U, Steinhart J et al. SARS-CoV-2 infects and replicates in cells of the human endocrine and exocrine pancreas. Nat Metab 2021 Feb; 3 (2): 149–165. DOI: 10.1038/s42255-021-00347-1
- Shaharuddin H, Wang V, Santos RS, Gross A, Wang Y, Jawanda H et al. Deleterious effects of SARS-CoV-2 infection on human pancreatic cells. Front Cell Infect Microbiol. 2021 Jun 23; 11: 678482. DOI: 10.3389/fcimb.2021.678482.
- Steenblock C, Richter S, Berger I, Barovic M, Schmid J, Schubert U, Jarzebska N, von Mässenhausen A, Linkermann A, Schürmann A, Pablik J, Dienemann T, Evert K, Rodionov RN, Semanova NY, Zinserling VA, Gainetdinov RR, Baretton G, Lindemann D, Solimena M, Ludwig B, Bornstein SR. Viral infiltration of pancreatic islets in patients with COVID-19. Nat Commun. 2021 Jun 10; 12 (1): 3534. DOI: 10.1038/s41467-021-23886-3.
- Pandanaboyana S. Exploring Koch's postulate for SARS-CoV-2-induced acute pancreatitis: is it all about the ACE? Br J Surg. 2021 Aug 19; 108 (8): 879–881. DOI: 10.1093/bjs/zna178.
- Jabłońska B, Olakowski M, Mrowiec S. Association between acute pancreatitis and COVID-19 infection: What do we know? World J Gastrointest Surg. 2021 Jun 27; 13 (6): 548–562. DOI: 10.4240/wjgs.v13.i6.548.
- Abramczyk U, Nowaczynski M, Stomczyński A, Wojnicz P, Zatyka P, Kuzan A. Consequences of COVID-19 for the Pancreas. Int J Mol Sci. 2022 Jan 13; 23 (2): 864. DOI: 10.3390/ijms23020864.
- Onoyama T, Koda H, Hamamoto W, Kawahara S, Sakamoto Y, Yamashita T, Kurumi H, Kawata S, Takeda Y, Matsumoto K, Isomoto H. Review on acute pancreatitis attributed to COVID-19 infection. World J Gastroenterol. 2022 May 21; 28 (19): 2034–2056. DOI: 10.3748/wjg.v28.i19.2034.
- Schepis T, Larghi A, Papa A, Miele L, Panzuto F, De Biase L, Annibale B, Cattani P, Rapaccini GL. SARS-CoV2 RNA detection in a pancreatic pseudocyst sample. Pancreatol. 2020 Jul; 20 (5): 1011–1012. DOI: 10.1016/j.pan.2020.05.016.
- Geravandi S, Mahmoudi-Aznavah A, Azizi Z, Maedler K, Ardestani A. SARS-CoV-2 and pancreas: a potential pathological interaction? Trends Endocrinol Metab. 2021 Nov; 32 (11): 842–845. DOI: 10.1016/j.tem.2021.07.004.
- Wang F, Wang H, Fan J, Zhang Y, Zhao Q. Pancreatic Injury Patterns in Patients with Coronavirus Disease 19 Pneumonia. Gastroenterology. 2020 Jul; 159 (1): 367–370. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.03.055.
- Ruiz Rebollo ML, Tafur Sánchez C, Martín Asenjo M, Udaondo Cascante MA, González Hernández JM. Drug-induced acute pancreatitis. Gastroenterol Hepatol. 2016 Jun-Jul; 39 (6): 424–5. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2015.11.008.
- Simons-Linares CR, Elkhouly MA, Salazar MJ. Drug-Induced Acute Pancreatitis in Adults: An Update. Pancreas. 2019 Nov/Dec; 48 (10): 1263–1273. DOI: 10.1097/MPA.0000000000001428.
- Zheng J, Yang QJ, Dang FT, Yang J. Drug-induced pancreatitis: An update. Arab J Gastroenterol. 2019 Dec; 20 (4): 183–188. DOI: 10.1016/j.ajg.2019.11.005.
- Medhasi S, Chantaratita N. Human Leukocyte Antigen (HLA) System: Genetics and Association with Bacterial and Viral Infections. J Immunol Res. 2022 May 26; 2022: 9710376. DOI: 10.1155/2022/9710376.
- Augusto DG, Hollenbach JA. HLA variation and antigen presentation in COVID-19 and SARS-CoV-2 infection. Curr Opin Immunol. 2022 Jun; 76: 102178. DOI: 10.1016/j.coi.2022.102178.
- Hinojosa SS, Romero V. Risk HLA alleles in South America and potential new epitopes for SARS-CoV2. Hum Immunol. 2021 Aug; 82 (8): 561–567. DOI: 10.1016/j.humimm.2021.04.005.
- Migliorini F, Torsello E, Spiezia F, Oliva F, Tingart M, Maffulli N. Association between HLA genotypes and COVID-19 susceptibility, severity and progression: a comprehensive review of the literature. Eur J Med Res. 2021 Aug 3; 26 (1): 84. DOI: 10.1186/s40001-021-00563-1.
- Bouayad A. Features of HLA class I expression and its clinical relevance in SARS-CoV-2: What do we know so far? Rev Med Virol. 2021 Nov; 31 (6): e2236. DOI: 10.1002/rmv.2236. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/rmv.2236>
- Deb P, Zannat KE, Talukder S, Bhuiyan AH, Jilani MSA, Saif-Ur-Rahman KM. Association of HLA gene polymorphism with susceptibility, severity, and mortality of COVID-19: A systematic review. HLA. 2022 Apr; 99 (4): 281–312. DOI: 10.1111/han.14560.
- Трухан Д.И., Соколова Т.Ф. Гуморальный иммунитет и антигены системы HLA при заболеваниях поджелудочной железы. Топ-медицина. 1999; 2: 11–14. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26047434>
- Трухан Д.И., Соколова Т.Ф. Гуморальный иммунитет и антигены системы HLA при заболеваниях поджелудочной железы. Топ-медицина. 1999; 2: 11–14. Access mode: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26047434>
- Трухан Д.И. Иммуногенетические аспекты патогенеза острого панкреатита. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2000; 1: 8–10. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26003038>
- Трухан Д.И. Иммуногенетические аспекты патогенеза острого панкреатита. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2000; 1: 8–10. Access mode: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26003038>
- Трухан Д.И. Изменения гуморального иммунитета и антигены HLA системы при остром панкреатите. European Journal of Natural History. 2016; 4: 43–46. Access mode: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26533127>
- Inamdar S, Benias PC, Liu Y, Sejal DV, Satapathy SK, Trindade AJ; Northwell COVID-19 Research Consortium. Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 Presenting as Acute Pancreatitis. Gastroenterology. 2020 Dec; 159 (6): 2226–2228.e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.08.044.

29. Aloysius MM, Thattai A, Gupta A, Sharma N, Bansal P, Goyal H. COVID-19 presenting as acute pancreatitis. *Pancreatol.* 2020 Jul; 20 (5): 1026–1027. DOI: 10.1016/j.pan.2020.05.003.
30. Gupta R, Patnaik I, Kumar A. Letter to the editor in response to COVID-19 presenting as acute pancreatitis. *Pancreatol.* 2020 Jul; 20 (5): 1021–1022. DOI: 10.1016/j.pan.2020.06.017.
31. Karimzadeh S, Manzuri A, Ebrahimi M, Huy NT. COVID-19 presenting as acute pancreatitis: Lessons from a patient in Iran. *Pancreatol.* 2020 Jul; 20 (5): 1024–1025. DOI: 10.1016/j.pan.2020.06.003.
32. Annunziata A, Coppola A, Andreozzi P, Lanza M, Simioli F, Carannante N, Di Somma C, Di Micco P, Fiorentino G. Acute Pancreatitis and COVID-19: A Single-Center Experience. *J Multidiscip Healthc.* 2021 Oct 9; 14: 2857–2861. DOI: 10.2147/jmdh.s334835.
33. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol.* 2013 Jul-Aug; 13 (4 Suppl 2): e1–15. DOI: 10.1016/j.pan.2013.07.063.
34. Babajide OI, Ogbon EO, Adelodun A, Agbalajobi O, Ogunseun Y. COVID-19 and acute pancreatitis: A systematic review. *JGH Open.* 2022 Apr 14; 6 (4): 231–235. DOI: 10.1002/jgh.312729.
35. Mutneja HR, Bhurwal A, Arora S, Goel A, Vohra I, Attar BM. Acute pancreatitis in patients with COVID-19 is more severe and lethal: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Gastroenterol.* 2021 Dec; 56 (12): 1467–1472. DOI: 10.1080/00365521.2021.1971757.
36. Dirweesh A, Li Y, Trukudanathan G, Mallory JS, Freeman ML, Amateau SK. Clinical Outcomes of Acute Pancreatitis in Patients with Coronavirus Disease 2019. *Gastroenterology.* 2020 Nov; 159 (5): 1972–1974. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.07.038.
37. Varghese C, Nayar M, Pandanaboyana S; COVIDPAN Collaborative. SARS-CoV-2 pandemic has impacted on patterns of aetiology for acute pancreatitis and management of gallstone pancreatitis in the UK. *Gut.* 2022 Jan 17; *gutjnl-2021-326845*. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-326845.
38. Miró O, Llorens P, Jiménez S, Piñera P, Burillo-Putze G, et al; Spanish Investigators on Emergency Situations TeAm (SIESTA) network. A case-control emergency department-based analysis of acute pancreatitis in Covid-19: Results of the UMC-19-S6. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2021 Nov; 28 (11): 953–966. DOI: 10.1002/jhbp.873.
39. Ramsingh AI. Cocksackieviruses and pancreatitis. *Front Biosci.* 1997 Aug 15; 2: e53–62. DOI: 10.2741/a227.
40. Трухан Д. И. Состояние гуморального иммунитета к вирусам Коксаки В при заболеваниях поджелудочной железы. *Вопросы вирусологии.* 2001; 2: 33–36. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26003133>
41. Трухан Д. И., Петренко Т. М. Особенности иммуновирологического статуса у больных хроническим панкреатитом. *Российский гастроэнтерологический журнал.* 2001; 2: 154. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26096036>
42. Трухан Д. И., Петренко Т. М. Features of the immunovirological status in patients with chronic pancreatitis. *Russian Gastroenterological Journal.* 2001; 2: 154. Access mode: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26096036>
43. Huber S, Ramsingh AI. Cocksackievirus-induced pancreatitis. *Viral Immunol.* 2004; 17 (3): 358–69. DOI: 10.1089/vim.2004.17.358.
44. Ramsingh AI. CVB-induced pancreatitis and alterations in gene expression. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2008; 323: 241–58. DOI: 10.1007/978-3-540-75546-3\_11.
45. Fusilli G, De Mitri B. Acute pancreatitis associated with the measles virus: case report and review of literature data. *Pancreas.* 2009 May; 38 (4): 478–80. DOI: 10.1097/MPA.0b013e31818a3947.
46. Konstantinou GN, Liatos CN, Patelaros EG, Karagiannis SS, Karnesis LI, Mavrogianis CC. Acute pancreatitis associated with herpes simplex virus infection: report of a case and review of the literature. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2009 Jan; 21 (1): 114–6. DOI: 10.1097/meg.0b013e3283005890.
47. Wang Z, Ye J, Han YH. Acute pancreatitis associated with herpes zoster: case report and literature review. *World J Gastroenterol.* 2014 Dec 21; 20 (47): 18053–6. DOI: 10.3748/wjg.v20.i47.18053.
48. Panic N, Mihajlovic S, Vujasinovic M, Bulajic M, Löhr JM. Pancreatitis Associated with Viral Hepatitis: Systematic Review. *J Clin Med.* 2020 Oct 15; 9 (10): 3309. DOI: 10.3390/jcm9103309.
49. Simons-Linares CR, Imam Z, Chahal P. Viral-Attributed Acute Pancreatitis: A Systematic Review. *Dig Dis Sci.* 2021 Jul; 66 (7): 2162–2172. DOI: 10.1007/s10620-020-06531-9.
50. de-Madaria E, Capurso G. COVID-19 and acute pancreatitis: examining the causality. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021 Jan; 18 (1): 3–4. DOI: 10.1038/s41575-020-00389-y.
51. Balthazar JA, Chehter EZ. Acute pancreatitis and COVID-19: a new target for infection? *Einstein (Sao Paulo).* 2022 Feb 21; 20: eRW6667. DOI: 10.31744/einstein\_journal/2022RW6667.
52. Pandanaboyana S, Moir J, Leeds JS, Oppong K, Kanwar A, et al.; COVID PAN collaborative group. SARS-CoV-2 infection in acute pancreatitis increases disease severity and 30-day mortality: COVID PAN collaborative study. *Gut.* 2021 Jun; 70 (6): 1061–1069. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-323364. Epub 2021 Feb 5. PMID: 33547182
53. Samanta J, Mahapatra SJ, Kumar N, Elhence A, Dhar J, Gupta A, Dhooria A, Bhalla A, Prasad M, Das A, Sharma R, Kochhar R, Garg PK; GAIN Study group. Virus related acute pancreatitis and virus superinfection in the 'Dual disease' model of acute pancreatitis and SARS-CoV-2 infection: A multicentre prospective study. *Pancreatol.* 2022 Apr; 22 (3): 339–347. DOI: 10.1016/j.pan.2022.01.008.
54. Annie FH, Chumbe J, Searls L, Amos J, Campbell J, Kemper S, Embrey S, Bashir M. Acute Pancreatitis Due to COVID-19 Active Infection. *Cureus.* 2021 Dec 14; 13 (12): e20410. DOI: 10.7759/cureus.20410.
55. Muzahim YE, Parish DC, Goyal H. Insights into Acute Pancreatitis Associated COVID-19: Literature Review. *J Clin Med.* 2021 Dec 16; 10 (24): 5902. DOI: 10.3390/jcm10245902.
56. Goyal H, Kopel J, Ristić B, Perisetti A, Anastasiou J, Chandan S, Tharian B, Inamdar S. The pancreas and COVID-19: a clinical conundrum. *Am J Transl Res.* 2021 Oct 15; 13 (10): 11004–11013. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34786039/>
57. Bacakisz F, Ebik B, Ekin N, Kilic J. Pancreatic damage in COVID-19: Why? How? *Int J Clin Pract.* 2021 Oct; 75 (10): e14692. DOI: 10.1111/ijcp.14692.
58. Yang F, Xu Y, Dong Y, Huang Y, Fu Y, Li T, Sun C, Pandanaboyana S, Windsor JA, Hu D. Prevalence and prognosis of increased pancreatic enzymes in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatol.* 2022 May; 22 (4): 539–546. DOI: 10.1016/j.pan.2022.03.014.
59. Ahmed A, Fisher JC, Pochapin MB, Freedman SD, Kothari DJ, Shah PC, Sheth SG. Hyperlipasemia in absence of acute pancreatitis is associated with elevated D-dimer and adverse outcomes in COVID 19 disease. *Pancreatol.* 2021 Jun; 21 (4): 698–703. DOI: 10.1016/j.pan.2021.02.021.
60. Zhou Y, Ge YT, Yang XX, Cai Q, Ding YB, Hu LH, Lu GT. Prevalence and Outcomes of Pancreatic Enzymes Elevation in Patients With COVID-19: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Front Public Health.* 2022 May 12; 10: 865855. DOI: 10.3389/fpubh.2022.865855.
61. Inamdar S, Trindade AJ. SARS-CoV-2-Induced Pancreatitis is a Rare but Real Entity. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2021 Oct; 19 (10): 2215–2216. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.05.020.
62. Tang Q, Gao L, Tong Z, Li W. Hyperlipidemia, COVID-19 and Acute Pancreatitis: A Tale of Three Entities. *Am J Med Sci.* 2022 Apr 4; S0002-9629 (22)00132-X. DOI: 10.1016/j.amjms.2022.03.007.
63. Szarpak L, Pruc M, Najeeb F, Jaguszewski MJ. POST-COVID-19 and the pancreas. *Am J Emerg Med.* 2022 Apr 25; S0735-6757 (22) 00253-4. DOI: 10.1016/j.ajem.2022.04.023.
64. Kantar A, Seminara M, Odoni M, Dalla Verde I. Acute Mild Pancreatitis Following COVID-19 mRNA Vaccine in an Adolescent. *Children (Basel).* 2021 Dec 31; 9 (1): 29. DOI: 10.3390/children9010029.
65. Ozaka S, Koderia T, Aiki S, Kobayashi T, Murakami K. Acute pancreatitis soon after COVID-19 vaccination: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2022 Jan 14; 101 (2): e28471. DOI: 10.1097/MD.00000000000028471.
66. N AM, Saleh AM, Khalid A, Alshaya AK, Alanazi SMM. Systemic lupus erythematosus with acute pancreatitis and vasculitic rash following COVID-19 vaccine: a case report and literature review. *Clin Rheumatol.* 2022 May; 41 (5): 1577–1582. DOI: 10.1007/s10067-022-06097-z.
67. Kalra RK, Jayadeep S, Ball AL. Acute Pancreatitis in an Adolescent Following COVID Vaccination. *Clin Pediatr (Phila).* 2022 Mar; 61 (3): 236–240. DOI: 10.1177/00099228211067678.
68. Alves AM, Yvamoto EY, Marzinotto MAN, Teixeira ACS, Carrilho FJ. SARS-CoV-2 leading to acute pancreatitis: an unusual presentation. *Braz J Infect Dis.* 2020 Nov-Dec; 24 (6): 561–564. DOI: 10.1016/j.bjid.2020.08.011.

Статья поступила / Received 15.07.2022  
Получена после рецензирования / Revised 03.08.2022  
Принята в печать / Accepted 05.08.2022

## Сведения об авторах

**Трухан Дмитрий Иванович**, д.м.н., доцент, проф. кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней. E-mail: [dmitry\\_trukhan@mail.ru](mailto:dmitry_trukhan@mail.ru). ORCID: 0000-0002-1597-1876

**Деговцов Евгений Николаевич**, д.м.н., зав. кафедрой госпитальной хирургии. E-mail: [edego2001@mail.ru](mailto:edego2001@mail.ru). ORCID: 0000-0003-0385-8232

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск

Автор для переписки: Трухан Дмитрий Иванович. E-mail: [dmitry\\_trukhan@mail.ru](mailto:dmitry_trukhan@mail.ru)

## About authors

**Trukhan Dmitry I.**, DM Sci (habil.), associated professor at Dept of Polyclinic Therapy and Internal Diseases. E-mail: [dmitry\\_trukhan@mail.ru](mailto:dmitry_trukhan@mail.ru). ORCID: 0000-0002-1597-1876

**Degovtsov Evgeny N.**, DM Sci (habil.), head of Dept of Hospital Surgery. E-mail: [edego2001@mail.ru](mailto:edego2001@mail.ru). ORCID: 0000-0003-0385-8232

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Corresponding author: Trukhan Dmitry I. E-mail: [dmitry\\_trukhan@mail.ru](mailto:dmitry_trukhan@mail.ru)

**Для цитирования:** Трухан Д. И., Деговцов Е. Н. Патология экзокринной части поджелудочной железы при новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Медицинский алфавит.* 2022; (18): 29–34. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-29-34>.

**For citation:** Trukhan D. I., Degovtsov E. N. Pathology of exocrine part of pancreas in new coronavirus infection COVID-19. *Medical alphabet.* 2022; (18): 29–34. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-29-34>.



# Мультимодальный подход в алгоритме инструментального обследования больных с метаболическим синдромом и сахарным диабетом II типа

О. А. Горбатенко, Д. Ю. Венидиктова, А. В. Борсуков

Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск

## РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** В настоящее время метаболический синдром (МС) встречается у 20–30 % населения. Основной возраст больных составляет 20–65 лет. Изучение данного синдрома генетически детерминировано, что указывает на генетическую обусловленность инсулинорезистентности. Полученные факты позволили рассматривать МС как принцип первичной профилактики СД II типа и его осложнений. МС поражает такие жизненно важные органы, как почки, поджелудочная железа, печень и т.д. Поскольку тема развития ХБП у пациентов с метаболическим синдромом остроактуальна, необходима качественная диагностика данного осложнения. На сегодняшний день таким методом является неионизирующее контраст-усиленное ультразвуковое исследование, которое не является нефро- и гепатотоксичным и может применяться у пациентов со сниженной функцией почек.

**Цель.** Оценка эффективности мультимодального подхода в алгоритме инструментальной диагностики обследования больных с метаболическим синдромом на фоне сахарного диабета II типа.

**Материалы и методы.** В 2020–2022 гг. было проведено исследование пациентов с метаболическим синдромом ( $n = 240$ ). При сборе и анализе клиничко-лабораторных данных у ( $n = 67$ ) обнаружена метаболически ассоциированная жировая болезнь печени: из них 22 (32,8 %) женщины, 45 (67,2 %) мужчин, средний возраст –  $51,0 \pm 4,2$  года. Все пациенты были обследованы по единому диагностическому алгоритму, включавшему в себя четыре этапа. Первый этап: осмотр пациентов специалистами, включая клиничко-лабораторные данные, с постановлением заключения ( $n = 67$ ). Второй этап: УЗИ печени с проведением количественной ультразвуковой стеатометрии с определением уровня коэффициента затухания ультразвуковой волны ( $n = 67$ ). Третий этап: проведение двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) в режиме «Все тело» ( $n = 67$ ). Четвертый этап: пациентам с СД II типа проводилось мультипараметрическое УЗИ почек в В-режиме и режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) ( $n = 52$ ). Пациентам с СД II типа со скоростью клубочковой фильтрации  $\leq 59$  мл/мин проводился дополнительный, пятый этап: контраст-усиленное ультразвуковое исследование почек для диагностики почечной перфузии ( $n = 14$ ). Критерии включения в исследование – возраст старше 18 лет, наличие метаболического синдрома.

**Выводы.** 1. В алгоритм обследования пациентов с метаболически ассоциированной жировой болезнью печени может быть включено расширенное ультразвуковое исследование почек, в том числе контраст-усиленное ультразвуковое исследование почек как безопасный и эффективный метод оценки хронической болезни почек. 2. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия в режиме «Все тело» – высокочувствительный метод в определении и мониторинге компонентов метаболического синдрома. 3. Мультимодальное инструментальное исследование пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом II типа позволяет на ранних стадиях выявлять возможные осложнения.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** метаболический синдром, метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, стеатоз печени, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, контраст-усиленное ультразвуковое исследование почек.

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

## Multimodal approach in algorithm of instrumental examination of patients with metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus

O. A. Gorbatenko, D. Yu. Venidiktova, A. V. Borsukov

Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

## SUMMARY

**Relevance.** Currently, metabolic syndrome (MS) occurs in 20–30% of the population. The main age of patients is 20–65 years. The study of this syndrome is genetically determined, which indicates that insulin resistance is genetically determined. The obtained facts allowed us to consider MS as the principle of primary prevention of type 2 diabetes and its complications. MTS affects such vital organs as kidneys, pancreas, etc. Since the topic of the development of CKD in patients with metabolic syndrome is acute, a qualitative diagnosis of this complication is necessary. To date, such a method is non-ionizing contrast-enhanced ultrasound, which is not nephrotoxic and hepatotoxic and can be used in patients with reduced renal function.

**Objective.** Evaluation of the effectiveness of the multimodal approach in the algorithm of instrumental diagnostics of examination of patients with metabolic syndrome on the background of type 2 diabetes mellitus.

**Materials and methods.** A study of patients with metabolic syndrome ( $n = 240$ ) was conducted in 2020–2022. When collecting and analyzing clinical and laboratory data, ( $n = 67$ ) had metabolically associated fatty liver disease: 22 of them were women (32.8%), 45 men (67.2%), average age  $51.0 \pm 4.2$ . All patients were examined according to a single diagnostic algorithm, which included four stages. Stage 1. Examination of patients by specialists, including clinical and laboratory data, with the resolution of the conclusion ( $n = 67$ ). Stage 2. Ultrasound of the liver with quantitative ultrasound steatometry with determination of the level of the attenuation coefficient of the ultrasonic wave ( $n = 67$ ). Stage 3. Conducting dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) in the 'Whole body' mode (with an assessment of the percentage of adipose tissue, abdominal obesity index) ( $n = 67$ ). Stage 4. Conducting multiparametric ultrasound of the kidneys in B-mode and colour Doppler mapping (CDC) mode in patients with CKD, followed by contrast-enhanced ultrasound ( $n = 14$ ). The criteria for inclusion in the study are age over 18 years, metabolic syndrome.

**Conclusions.** 1. The algorithm of examination of patients with metabolically associated fatty liver disease may include extended ultrasound examination of the kidneys, including contrast-enhanced ultrasound examination of the kidneys as a safe and effective method of assessing chronic kidney disease. 2. Two-energy X-ray absorptiometry in the 'Whole body' mode is a highly sensitive method in determining and monitoring the components of the metabolic syndrome. 3. A multimodal instrumental study of patients with metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus makes it possible to identify possible complications at an early stage.

**KEY WORDS:** metabolic syndrome, metabolically associated fatty liver disease, liver steatosis, diabetes mellitus, chronic kidney disease, contrast-enhanced ultrasound examination of the kidneys.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare no conflict of interest.

## Актуальность

В настоящее время во всем мире сохраняет актуальность глобальная проблема XXI века – распространенность метаболического синдрома (МС), затрагивающая 20–40% населения [1–4]. Основной пул пациентов с проявлениями метаболического синдрома приходится на социально активных трудоспособных лиц в возрасте 20–65 лет. В основе данного состояния лежит снижение чувствительности периферических тканей к инсулину, гиперинсулинемия с последующим нарушением углеводного, липидного и пуринового обменов. Формирование данного синдрома генетически детерминировано, что подтверждено множеством исследований, которые пришли к выводу, что инсулинорезистентность может быть генетически обусловлена [1, 5, 6, 8]. У женщин МС встречается реже, чем у мужчин. Доказано влияние МС на сердечно-сосудистую систему, он также влечет патологические изменения в печени, в частности, одним из серьезных осложнений является хроническое заболевание печени метаболического генеза без наличия токсического поражения – метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП) [10, 11, 15, 16]. По данным литературы, МС в несколько раз увеличивает риск развития таких заболеваний, как СД II типа и артериальная гипертензия [5, 9, 12, 13, 14], а также поражает другие жизненно важные органы, такие как почки, поджелудочная железа и т.д. Полученные факты позволили рассматривать МС как принцип первичной профилактики СД II типа и его осложнений [2, 3, 4]. Наблюдается также отсутствие полной осведомленности не только пациентов, но и медицинских и научных сотрудников об этиологии, патогенетических механизмах, течении и исходах данного заболевания, что, в свою очередь, делает его еще более социально значимым в условиях отсутствия превентивных мер развития МАЗБП.

Основное влияние МС на почки заключается в снижении их функции, появлении микроальбуминурии, повышении жесткости сосудистых стенок, воспалении, что может привести к развитию хронической болезни почек [7]. В работах J. Chen *et al.* [14, 15] привели доказательства, что МС является независимым фактором риска ХБП. В зависимости от роста количества критериев МС у пациентов в возрастной группе старше 20 лет вероятность развития ХБП увеличивается в 2,6 раза [16]. M. Kurella *et al.* при обследовании 10096 пациентов среднего возраста выявили, что у пациентов с МС продолжительностью более 9 лет отмечается увеличение риска развития ХБП примерно на 50% [17]. Поскольку тема развития ХБП у пациентов с метаболическим синдромом остроактуальна, необходима качественная диагностика данного осложнения. На сегодняшний день таким методом служит неинионизирующее контраст-усиленное ультразвуковое исследование, которое не является нефро- и гепатотоксичным и может применяться у пациентов со сниженной функцией почек.

Таким образом, метаболический синдром у лиц с СД II типа – не узконаправленная, а мультидисциплинарная проблема, которая решается с привлечением консилиума врачей – гастроэнтерологов, эндокринологов и нефрологов в вопросах диагностики, лечения, прогнозирования, а также профилактики данного заболевания.

**Цель исследования:** оценка эффективности мультимодального подхода в алгоритме инструментальной диагностики обследования больных с метаболическим синдромом на фоне сахарного диабета II типа.

## Материалы и методы

На базе проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России в 2020–2022 годах было обследовано 240 пациентов многопрофильного стационара гастроэнтерологического, хирургического отделений. В исследование были включены 67 пациентов, из них 22 (32,8%) женщины, 45 (67,2%) мужчин, средний возраст –  $51,0 \pm 4,2$  года.

Критерии включения: возраст старше 18 лет, соответствие критериям метаболического синдрома – согласно клиническим рекомендациям по ведению больных с МС 2013 года (утверждены Российским медицинским обществом по АГ и профильной комиссией по кардиологии) имеются определенные критерии наличия у пациента МС. Основной – окружность талии (на 1 см выше пупка)  $> 94$  см у мужчин и  $> 80$  см у женщин и дополнительные – АГ  $\geq 140/90$  мм рт. ст., наличие дислипидемии (ТГ  $> 1,7$  ммоль/л, ХС ЛПВП  $< 1,0$  ммоль/л у мужчин и  $< 1,2$  ммоль/л у женщин, ХС ЛПНП  $> 3,0$  ммоль/л), нарушенная толерантность к глюкозе (повышенный уровень глюкозы плазмы через 2 ч после нагрузки 75 г безводной глюкозы при ПГТТ  $\geq 7,8$  и  $< 11,1$  ммоль/л при условии, что уровень глюкозы плазмы натощак составляет менее 7,0 ммоль/л), нарушенная гликемия натощак (повышенный уровень глюкозы плазмы натощак  $\geq 6,1$  и  $< 7,0$  ммоль/л при условии, что глюкоза плазмы через 2 ч при ПГТТ составляет менее 7,8 ммоль/л) и комбинация двух последних критериев. Наличие основного и как минимум двух дополнительных критериев свидетельствует о наличии у пациента МС.

Все пациенты были исследованы по единому диагностическому алгоритму, который включал в себя четыре этапа.

**Первый этап.** Физикальный осмотр (с определением массы тела), клинико-лабораторные данные – клинический и биохимический анализы крови (с включением коагулограммы и липидограммы), общий анализ мочи ( $n = 67$ ).

*Второй этап.* Ультразвуковая количественная стеатометрия с определением уровня коэффициента затухания ультразвуковой волны в дБ/см ( $n = 67$ ). Ультразвуковая стеатометрия проводилась в положении пациента на спине с максимальным отведением правой руки, движение датчика осуществлялось по *l. axillaris media* и *l. axillaris anterior* с перемещением вдоль VII–X межреберьев. В случае нахождения оптимальной зоны визуализации в размере  $5 \times 10$  мм (менялся при изменении глубины исследования) в сегментах IV, V, а также во фрагментах VIII и I датчик располагался по *l. medioclavicularis* с последующим перемещением вдоль IV–VI межреберьев или же с УЗ-датчиком под реберной дугой при увеличении печени, висцероптозе, особенностях конституции пациента.

*Третий этап.* Проведение двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) в режиме «Все тело» ( $n = 67$ ). ДРА обладает высокой чувствительностью в опосредованном определении наличия стеатоза печени у пациентов с избыточной массой жира и ожирением (как фактора риска развития МС) с оценкой качественных, полуколичественных и количественных результатов как для всего тела, так и локальных отделов (в том числе ПКЖ и ВЖТ).

*Четвертый этап.* Пациентам с СД II типа проводилось УЗИ почек в В-режиме и режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) пациентам ( $n = 52$ ).

Ультразвуковое исследование почек аппаратом Aloka Hitachi Arietta 850 (Hitachi Medical Corporation, Япония) в В-режиме с оценкой: длины, толщины и ширины правой и левой почек (мм); эхогенности в сравнении с печенью или селезенкой соответственно; звукопроводимости. В области данного метода для визуализации сосудов различного калибра было использовано цветовое доплеровское картирование (ЦДК). УЗИ почек проводилось полипозиционно. Каждое исследование проводилось из трансабдоминального доступа, используя продольные, поперечные и косые срезы в положении пациента лежа на правом или левом боку соответственно. При исследовании правой почки для более комфортного введения контрастного препарата пациента укладываем на левый бок. При исследовании левой почки просим пациента сделать тоже самое, но в противоположном варианте. Для изображения сосудов почки в режимах ЦДК проводилась качественная оценка кровотока почек по продольной оси. Для оценки васкуляризации паренхимы почек по данным ЦДК у пациентов с СД II типа в исследовании применялась пятибалльная шкала М. Bertolotto, усовершенствованная А. В. Борсуковым и соавт. [17, 25]. Исследование ангиоархитектоники почек проводилось в положении пациента лежа на спине путем поперечного сканирования для лучшей оценки устьев артерий. Для оценки дистальных сегментов почечных артерий и интратенальных сосудов исследование проводилось в заднелатеральном доступе в положении пациента лежа на боку с последующей оценкой УЗ-семиотики.

Пациентам с СД II типа со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ)  $\leq 59$  мл/мин проводился дополнительный, *пятый этап* – контраст-усиленное ультразвуковое исследование почек для диагностики почечной перфузии ( $n = 14$ ).

Контраст-усиленное ультразвуковое исследование почек (КУУЗИ) проводилось в соответствии с Европейскими рекомендациями для клинической практики по контраст-усилен-

му ультразвуковому исследованию [20]. Контраст-усиленное ультразвуковое исследование почек проводили на УЗ-аппарате Aloka Hitachi Arietta 850 (Hitachi Medical Corporation, Япония) в компетентном режиме с низкоамплитудным механическим индексом 0,06 и конвексным датчиком 3–6 МГц. Для проведения настоящего исследования использовался эхоконтрастный препарат SonoVue (Bracco Swiss, Швейцария). Данный препарат представляет собой лиофилизированный порошок гексафторида серы, 1,5 мг, который необходимо растворить в 5,0 мл растворителя 0,9%-ного раствора натрия хлорида. Свежеприготовленный раствор вводили внутривенно струйно через локтевую вену (*v. ulnaris*), используя двухпортовый периферический венозный катетер G19 (диаметр 0,9 мм). Для достижения более эффективного и быстрого результата болюсного введения эхоконтраста дополнительно вводили 5,0 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида. Перед началом контрастирования на монитор УЗ-аппарата выводят почку, почечную артерию, сегментарные артерии, междольковые артерии, дуговые артерии и междольковые артерии. При получении устойчивой УЗ-картины определяют зоны для оценки количественных параметров КУУЗИ. Предпочтительными вариантами для проведения исследования являются верхний передний сегмент, нижний передний сегмент или задний сегмент почки. Во время исследования оценивали качественные показатели, где оценивали однородность и неоднородность контрастирования, симметричность и асимметричность накопления эхоконтрастного препарата в корковом и мозговом слоях, однородность и неоднородность вымывания ультразвукового контрастного препарата и симметричность и асимметричность вымывания контрастного препарата. Данные показатели необходимо просматривать в режиме офлайн для более детальной оценки исследования путем анализа записанных ранее видеопетель. Также оценивались количественные показатели: время поступления контрастного препарата (time of arrival, TAO), время достижения пиковой интенсивности контрастного препарата (time to peak, TTP), время полувыведения контрастного препарата (half-time washout, HTWo), максимальная интенсивность накопления контрастного препарата (peak intensity, PI), общая площадь под кривой (area under, AUC), площадь под кривой накопления контрастного препарата (area under ascending curve, AUCWi), площадь под кривой выведения контрастного препарата (area under descending curve, AUCWo).

## Результаты и обсуждение

*Первый этап.* В результате проведения этого этапа исследования результаты распределились таким образом, что основной процент пациентов приходится на I и II тип ожирения – по 29%, 23% пациентов – с ожирением III типа, у 19% пациентов отмечается избыточная масса тела.

При обследовании пациентов основных исследуемых групп с определением параметров липидограммы (холестерин общий, холестерин ЛПНП, холестерин ЛПВП, триглицериды) пациенты распределились следующим образом (табл. 2).

У большинства пациентов отмечалось снижение уровня ЛПВП, повышение ТГ и ЛПНП. У некоторых из них также отмечалось повышение уровня общего холестерина. Повышение уровней общего холестерина и ЛПНП рассматривалось как факторы риска СД и атеросклероза. Также

Таблица 1  
Средние значения уровня глюкозы натощак у пациентов с МС  
в зависимости от наличия/отсутствия СД II типа

| Показатель биохимического исследования крови | Пациенты без СД II типа (n = 15) |             | Пациенты с СД II типа (n = 52) |             |
|----------------------------------------------|----------------------------------|-------------|--------------------------------|-------------|
|                                              | Мужчины                          | Женщины     | Мужчины                        | Женщины     |
| Глюкоза (натощак) в венозной плазме, ммоль/л | 4,40 ± 0,03                      | 5,40 ± 0,07 | 7,20 ± 0,01                    | 8,10 ± 0,03 |

Таблица 2  
Основные показатели липидограммы у исследуемых пациентов

| Показатели липидограммы   | Женщины (n = 22) | Мужчины (n = 45) |
|---------------------------|------------------|------------------|
| Холестерин общий, ммоль/л | 4,94 ± 0,05      | 5,18 ± 0,05      |
| Холестерин ЛПНП, ммоль/л  | 3,10 ± 0,04      | 3,20 ± 0,05      |
| Холестерин ЛПВП, ммоль/л  | 0,82 ± 0,01      | 0,78 ± 0,01      |
| Триглицериды, ммоль/л     | 1,22 ± 0,02      | 1,62 ± 0,01      |

Таблица 3  
Распределение пациентов согласно результатам количественной ультразвуковой стеатометрии

| Степень выраженности стеатоза печени | Женщин        |               | Мужчин        |               |
|--------------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
|                                      | Абс. число, n | Отн. число, % | Абс. число, n | Отн. число, % |
| S1                                   | 10            | 45,4          | 7             | 15,5          |
| S2                                   | 10            | 45,4          | 28            | 62,2          |
| S3                                   | 2             | 9,2           | 10            | 22,3          |
| Итого                                | 22            | 100           | 45            | 100           |



Рисунок 2. Распределение средних значений результатов липидограммы в сопоставлении с избыточностью массы тела у пациентов основных исследуемых групп.

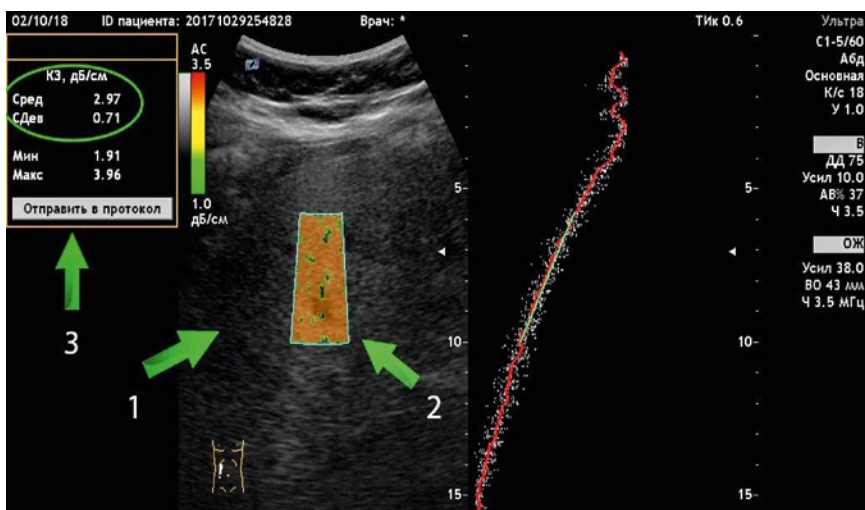


Рисунок 3. Окно результатов ультразвуковой стеатометрии: 1 – печень, 2 – активная зона измерения, 3 – показатель коэффициента затухания ультразвуковой волны.

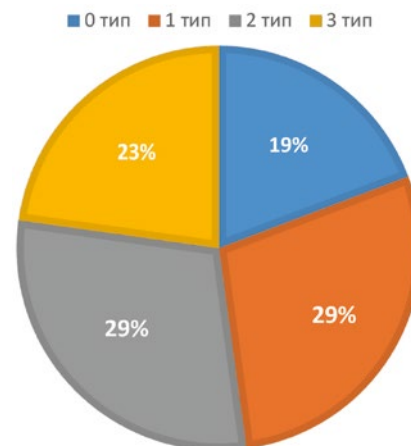


Рисунок 1. Общее распределение пациентов основной группы (n = 67) с учетом индекса массы тела.

выявлялось незначительное повышение уровня триглицеридов у пациентов с СД II типа. Соотнесение показателей липидограммы с ИМТ среди пациентов основных исследуемых групп представлено на рисунке 2.

*Второй этап.* Окно результатов и основные показатели, оцениваемые при проведении количественной УЗ-стеатометрии, представлены на рисунке 3.

*Третий этап.* Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДРА) в режиме «Все тело» имеет минимальную лучевую нагрузку при максимальных настройках оборудования (до 3 мкЗв). В динамике оценивались показатели: общий вес тела (кг), ИМТ (кг/м<sup>2</sup>), ИМЖ (кг/м<sup>2</sup>), скорость метаболизма (ккал/день), количество тощей массы (%), количество костной массы (%), общее количество жировой ткани (%), процентное соотношение жира в андронидной и гиноидной областях, площадь ВЖТ и ПКЖ (см<sup>2</sup>), масса ВЖТ и ПКЖ (кг), объем ВЖТ и ПКЖ (см<sup>3</sup>), соотношение ВЖТ и ПКЖ (структура абдоминального ожирения), наличие избытка массы тела / массы жира, степень ожирения (I–IV). Отдельное внимание уделялось соотношению показателей ИМТ и ИМЖ, а также соотношению структуры абдоминального жира – соотношению ВЖТ и ПКЖ.

Развитие МС сопровождается увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которая влечет за собой ряд осложнений, в том числе поражая печень, сердечно-сосудистую систему

и почки. Таким образом, использование ДРА в режиме «Все тело» позволяет на ранних этапах выявить факторы риска у данной категории пациентов. Также ДРА в режиме «Все тело» может быть использована в качестве референтного метода определения МС и распределения жирового сектора в организме, но данный метод имеет ограничение в определении стеатоза печени, что требует проведения усовершенствования алгоритма программного вычисления висцерального ожирения и стеатоза внутренних органов.

**Четвертый этап.** Всем пациентам с СД II типа проводилось УЗИ почек в В-режиме и режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) ( $n = 52$ ). В результате проведенного исследования у пациентов с СКФ  $\geq 59$  мл/мин и у пациентов со СКФ  $\leq 59$  мл/мин существенных различий не наблюдалось. У 68,3% пациентов признаков органической патологии почек выявлено не было при проведении УЗИ в В-режиме. У 14,8% наблюдалась кистозная трансформация почечной паренхимы. У 9,7% – уменьшение размеров обеих почек.

При проведении УЗИ в режиме цветового доплеровского картирования для оценки васкуляризации были получены качественные показатели, оцениваемые по пятибалльной шкале М. Bertolotto, усовершенствованной А.В. Борсуковым и соавт., где: тип 0 оценивается как неизмененный сосудистый интрапаренхиматозный рисунок, а тип 5 оценивается как минимальная визуализация сосудов почек (определяется общая почечная артерия, частично сегментарные сосуды; междольковые, дуговые, междольковые не определяются)

Пациентам со скоростью клубочковой фильтрации  $\leq 59$  мл/мин проводился дополнительный, **пятый этап** – контраст-усиленное ультразвуковое исследование почек для диагностики почечной перфузии ( $n = 14$ ).

При анализе качественных параметров КУУЗИ у пациентов с СД II типа с СКФ  $\leq 59$  мл/мин однородность накопления контрастного препарата отмечается у 43 %, неоднородность накопления контрастного препарата – у 57%; симметричность накопления контрастного препарата выявлена у 49%, асимметричность накопления контрастного препарата – у 51%; однородность вымывания контрастного

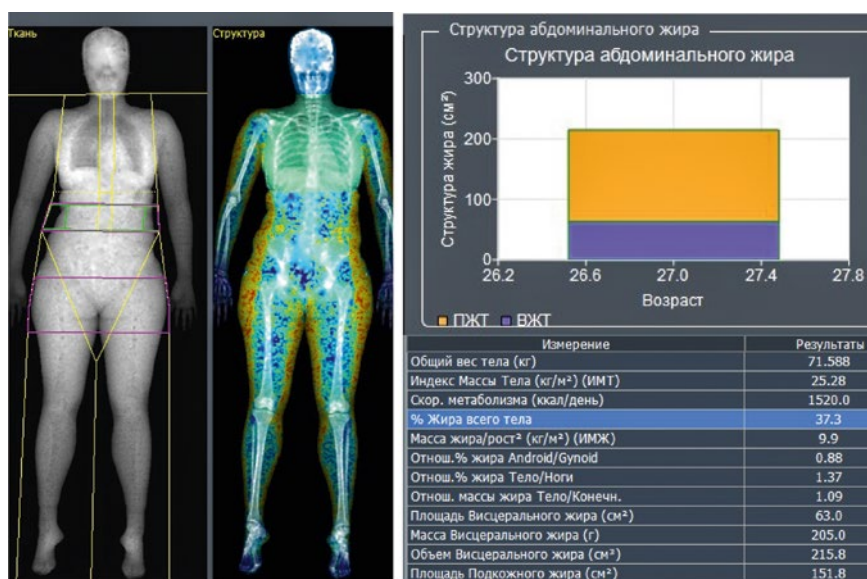


Рисунок 4. Оцениваемые результаты двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (качественные, полуколичественные, количественные) в режиме «Все тело».



Рисунок 5. Распределение пациентов в соответствии с результатами УЗИ в режиме цветового доплеровского картирования. Для оценки васкуляризации были получены качественные показатели, оцениваемые по 5-балльной шкале М. Bertolotto, усовершенствованной А.В. Борсуковым и соавт.

препарата отмечается у 45 %, неоднородность выведения контрастного препарата – у 55%; снижение общей интенсивности контрастного препарат отмечается у 63%; деформация сосудистого рисунка – у 78%.

В результате оценки количественных временных показателей контраст-усиленного ультразвукового исследования почек у пациентов со скоростью клубочковой фильтрации  $\leq 59$  мл/мин на фоне СД II типа отмечается удлинение ТАО до  $23,0 \pm 4,6$  с, ТТР – до  $36,0 \pm 8,1$  с, НТWo – до  $75 \pm 6,4$  с. Также отмечается выраженное увеличение AUCWi –  $5827,0 \pm 16,4$  и снижение PI –  $73,0 \pm 3,7$ .

## Выводы

1. В алгоритм обследования пациентов с метаболически ассоциированной жировой болезнью печени может быть включено расширенное ультразвуковое исследование почек, в том числе контраст-усиленное ультразвуковое исследование почек, как безопасный и эффективный метод оценки хронической болезни почек.

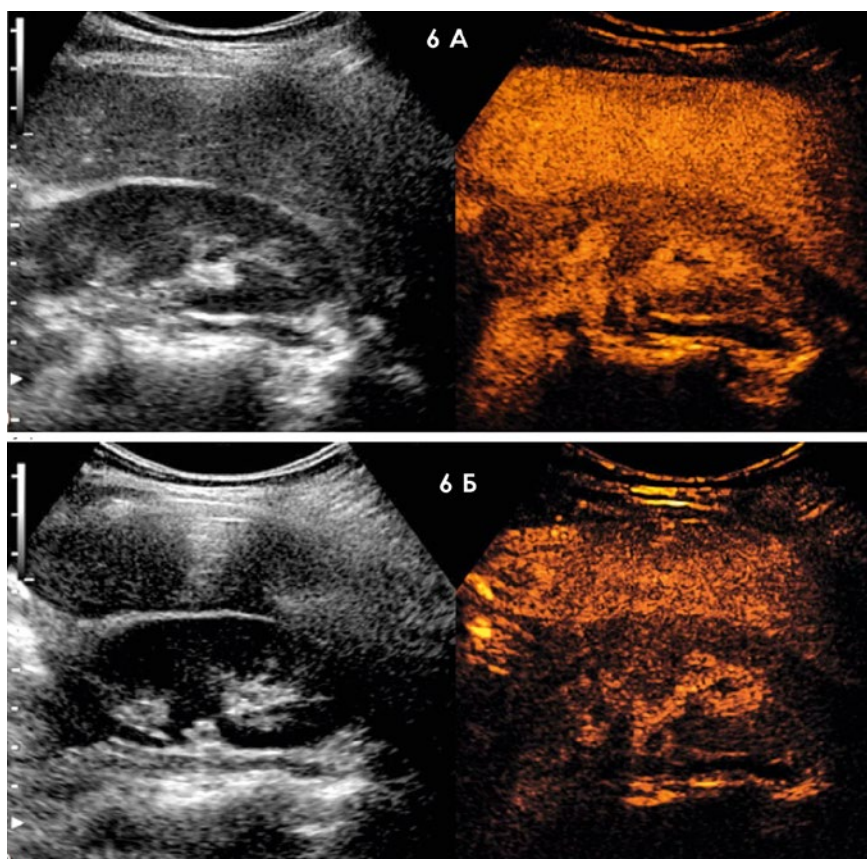


Рисунок 6. Качественная оценка контраст-усиленного ультразвукового исследования почек у пациента с СД II типа с ХБП (А – артериальная фаза, Б – венозная фаза), у пациента второй группы с ХБП IV стадии (В – артериальная фаза, Г – венозная фаза).

2. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия в режиме «Все тело» – высокочувствительный метод в определении и мониторинге компонентов метаболического синдрома.
3. Мультимодальное инструментальное исследование пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом II типа позволяет на ранних стадиях выявлять возможные осложнения.

#### Список литературы / References

1. Mancia G., Bombelli M., Corrao G., Facchetti R., Madotto F., Giannattasio C., Trevano F.Q., Grassi G., Zanchetti A., Sega R. Metabolic syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) study: Daily life blood pressure, cardiac damage, and prognosis. *Hypertension* 2007; 49: 40–47.
2. Resnick H.E., Hones K., Ruotolo G., Jain A.K., Henderson J., Lu W., Howard B.V. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and of incident cardiovascular disease in nondiabetic American Indians: The Strong Heart Study. *Diabetes Care* 2003; 26: 861–867.
3. Schmidt M.I., Duncan B.B., Bang H., Pankow J.S., Ballantyne C.M., Golden S.H., Folsom A.R., Chambless L.E. Identifying individuals at high risk for diabetes: The Atherosclerosis Risk in Communities study. *Diabetes Care* 2005; 28: 2013–2018.
4. Vasan R.S., Beiser A., Seshadri S., Larson M.G., Kannel W.B., D'Agostino R.B., Levy D. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men. The Framingham Heart Study. *JAMA* 2002; 287: 1003–1010.

5. Венидиктова Д.Ю. Уровень комплаентности пациентов как основа назначения персонализированного немедикаментозного лечения неалкогольной жировой болезни печени. *Практическая медицина*. 2021. Т. 19, № 1, С. 96–104. DOI: 10.32000/2072-1757-2021-1-96-104.
6. Venidiktova D. Yu. The level of patient compliance as the basis for the appointment of personalized non-drug treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Practical medicine*. 2021. Vol. 19, No. 1, pp. 96–104. DOI: 10.32000/2072-1757-2021-1-96-104.
7. Schilacci G., Piro M., Vaudo G., Mannarino M.R., Savarese G., Pucci G., Franklin S.S., Mannarino E. Metabolic syndrome is associated with aortic stiffness in untreated essential hypertension. *Hypertension* 2005; 45: 1978–1982.
8. Борсуков А.В., Горбатенко О.А. Стандартизация методики контраст-усиленного ультразвукового исследования почек у пациентов с сахарным диабетом II типа. *Медицинская визуализация*. 2021; 25 (3): 50–65. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-978>
9. Borsukov A. V., Gorbatenko O. A. Standardization of contrast-enhanced ultrasound examination of the kidneys in patients with type II diabetes mellitus. *medical imaging*. 2021; 25 (3): 50–65. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-978>
10. Cuspidi C., Meani S., Fusi V., Valerio C., Catini E., Sala C., Sampieri L., Magrini F., Zanchetti A. Prevalence and correlates of left atrial enlargement in essential hypertension: role of ventricular geometry and the metabolic syndrome: the Evaluation of Target Organ Damage in Hypertension study. *J Hypertens* 2005; 23: 875–882.
11. Kavamoto R., Tomita H., Oka Y., Kodama A., Kamitani A. Metabolic syndrome amplifies the LDL-cholesterol associated increases in carotid atherosclerosis. *Intern Med* 2005; 44: 1232–1238.
12. Rotonya M., Carr, Amanke Oranu, and Vandana Khungar. Non-alcoholic fatty liver disease: Pathophysiology and management. *MSc Gastroenterol Clin North Am*. 2016 Dec; 45 (4): 639–652. DOI: 10.1016/j.gtc.2016.07.003.
13. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016; 64: 1388–1402.
14. ICD-11 Implementation or Transition Guide. Geneva: World Health Organization; 2019; License: CC BY-NC-SA 3.0/IGO.
15. Eslam M., Sanyal AJ, George J. MAFLD: A consensus driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2020 Feb 8. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.11.312.
16. Chen J., Muntner P., Hamm LL, et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. *Ann Intern Med*. 2004 Feb 3; 140 (3): 167–74. PMID: 14757614.
17. Chen J., Gu D, Chen CS, Wu X, et al. Association between the metabolic syndrome and chronic kidney disease in Chinese adults. *Nephrol Dial Transplant*. 2007 Apr; 22 (4): 1100–6. DOI: 10.1093/ndt/gfl759.
18. Kurella M, Lo JC, Chertow GM. Metabolic syndrome and the risk for chronic kidney disease among non-diabetic adults. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2005; 16 (7): 2134–40. PMID: 15901764. DOI: 10.1681/ASN.2005010106.
19. Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, et al. Metabolic syndrome and CKD in a general Japanese population: the Hisayama Study. *American Journal of Kidney Diseases*. 2006; 48 (3): 383–391. PMID: 16931211. DOI: 10.1053/j.ajkd.2006.06.003.

Статья поступила / Received 25.07.2022

Получена после рецензирования / Revised 05.08.2022

Принята в печать / Accepted 05.08.2022

#### Сведения об авторах

Горбатенко Ольга Александровна, аспирант. E-mail: o.gorbatenkon@gmail.com.  
ORCID: 0000-0002-8820-7713

Венидиктова Дарья Юрьевна, м.н.с. E-mail: 92darv@gmail.com.  
ORCID: 0000-0001-5497-1476

Борсуков Алексей Васильевич, д.м.н., проф., директор.  
E-mail: bor55@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4047-7252

Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск

Автор для переписки: Горбатенко Ольга Александровна.  
E-mail: olya.gorbatenko.94@mail.ru

#### About authors

Gorbatenko Olga A., post-graduate student. E-mail: o.gorbatenkon@gmail.com.  
ORCID: 0000-0002-8820-7713

Venidiktova Daria Yu., junior scientist at Fundamental Research Laboratory 'Diagnostic researches and minimally invasive technologies'. E-mail: 92darv@gmail.com.  
ORCID: 0000-0001-5497-1476

Borsukov Alexey V., DM Sci (habil.), professor, head of Fundamental Research Laboratory 'Diagnostic researches and minimally invasive technologies'.  
E-mail: bor55@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4047-7252

Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

Corresponding author: Gorbatenko Olga A. E-mail: olya.gorbatenko.94@mail.ru

Для цитирования: Горбатенко О.А., Венидиктова Д.Ю., Борсуков А.В. Мульти-модальный подход в алгоритме инструментального обследования больных с метаболическим синдромом и сахарным диабетом II типа. *Медицинский алфавит*. 2022; (18): 35–40. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-35-40>.

For citation: Gorbatenko O.A., Venidiktova D. Yu., Borsukov A. V. Multimodal approach in algorithm of instrumental examination of patients with metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Medical alphabet*. 2022; (18): 35–40. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-35-40>.



# Постковидный синдром: расстройства функции желудочно-кишечного тракта

А. Б. Кривошеев<sup>1</sup>, Л. А. Хван<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск

<sup>2</sup>ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1», г. Новосибирск

## РЕЗЮМЕ

В статье анализируется проблема постковидного синдрома, который формируется у ряда пациентов после перенесенной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2. Проявления постковидного синдрома весьма вариабельны. В патологический процесс могут вовлекаться практически все органы и системы. В представленном сообщении целенаправленно анализируются и обсуждаются два клинических случая проявления постковидного синдрома, обусловленных дисфункцией желудочно-кишечного тракта. В одном случае постковидный синдром проявился манифестацией диспепсических расстройств. В ходе обследования не подтвердился функциональный характер патологии. Во втором наблюдался диарейный синдром, возникший через 2 месяца после перенесенной инфекции SARS-CoV-2. Особенность наблюдения в том, что у больной, страдавшей дивертикулярной болезнью ободочной кишки, наблюдался быстрый рост полипа сигмовидной кишки. Обсуждается вопрос о влиянии инфекции на прогрессирование опухолевого процесса.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** инфекция COVID-19, постковидный синдром, диспепсические расстройства, нарушение функции кишечника, опухолевый процесс.

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

## Post-COVID syndrome: Gastrointestinal function disorders

A. B. Krivosheev<sup>1</sup>, L. A. Khvan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

<sup>2</sup>City Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia

## SUMMARY

The article analyzes the problem of post-COVID syndrome, which is formed in a number of patients after an infection caused by the SARS-CoV-2 virus. The manifestations of the post-COVID syndrome are highly variable. Almost all organs and systems can be involved in the pathological process. In the presented report, two clinical cases of manifestation of post-COVID syndrome caused by dysfunction of the gastrointestinal tract are purposefully analyzed and discussed. In one case, the post-COVID syndrome manifested itself as a manifestation of dyspeptic disorders. The examination did not confirm the functional nature of the pathology. In the second case, a diarrheal syndrome was observed that arose 2 months after the infection with SARS-CoV-2. The peculiarity of the observation is that in a patient suffering from diverticular disease of the colon, a rapid growth of the polyp of the sigmoid colon was observed. The issue of the influence of infection on the progression of the tumor process is discussed.

**KEY WORDS:** COVID-19 infection, post-COVID syndrome, dyspeptic disorders, intestinal dysfunction, tumor process.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare no conflict of interest.

Типичными и первыми признаками заражения новым коронавирусом *SARS-CoV-2* являются лихорадка и респираторные симптомы. Могут возникать вкусовые и обонятельные нарушения вплоть до их исчезновения на длительное время. Однако установлено, что COVID-19 может начинаться не с кашля и субфебрильной температуры, а с тошноты и диареи. У 3/4 больных в дебюте заболевания отмечается снижение аппетита вплоть до анорексии. До 26–50% больных госпитализируются с гастроинтестинальными симптомами. У таких больных выявляются расстройства желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в виде диареи, тошноты и позывов на рвоту, явлений диспепсии, различных болей в животе – симптомы, которые типичны для целого ряда заболеваний ЖКТ. У большинства пациентов гастроинтестинальная симптоматика сочетается с бронхолегочной. Изолированно гастроинтестинальные симптомы практически всегда сопровождаются лихорадкой [1, 2]. Частота проявлений расстройств ЖКТ, по результатам исследований различных авторов, может

возникать с частотой от 2 до 10% случаев. В частности, было констатирувано, что из 1099 больных из 552 клиник Китая гастроинтестинальные симптомы в виде тошноты и рвоты выявлены у 5,0%, а случаи диареи – у 3,8% пациентов [3, 4]. Диарея у каждого пятого пациента является первым симптомом болезни. Длительность диареи обычно варьирует от 1 до 14 дней, в среднем – 5 суток и с частотой до 4–6 дефекаций в день. Как правило, дебют заболевания гастроинтестинальными симптомами обязательно сочетается с лихорадкой [5]. Предполагается, что симптомы заражения со стороны ЖКТ обнаруживаются на ранних стадиях заболевания и несколько чаще регистрируются при легких вариантах течения COVID-19. Китайскими исследователями были получены данные, что у более чем 20% пациентов с COVID-19 РНК вируса *SARS-CoV-2* может обнаруживаться в различных отделах ЖКТ и фекалиях. При этом в дыхательных путях ПЦР-тест был отрицательным [3, 4]. Полученные результаты позволили сделать следующие предположения: 1) в не-

которых случаях гастроинтестинальные симптомы могут являться ранними проявлениями заражения вирусом *SARS-CoV-2*, возникающими еще до повышения температуры и респираторных симптомов; 2) при данной инфекции потенциально возможна передача вируса фекально-оральным путем после устранения вируса *SARS-CoV-2* из верхних дыхательных путей [6].

Возникает вопрос: какие симптомы подтверждают «кишечный» вариант инфекции COVID-19? Ответить однозначно не представляется возможным. Во-первых, гастроинтестинальные симптомы вариabельны, очень неспецифичны и, как было отмечено выше, могут наблюдаться при других заболеваниях ЖКТ. Во-вторых, не удастся выделить симптомы, которые характерны только для коронавирусной инфекции COVID-19. При манифестации заболевания обычно регистрируются симптомы свойственные респираторным инфекциям.

У лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, могут наблюдаться постковидные последствия после выздоровления, которые проявляются расстройствами функции различных систем и органов. Это позволило сформировать понятие о постковидном синдроме (post-COVID syndrome) или long COVID – последствия коронавирусной инфекции COVID-19, при которой до 20% пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, страдают от долгосрочных симптомов, продолжающихся до 12 недель и более [7]. Постковидный синдром (ПКС) в настоящее время рассматривается как собирательный термин, под которым объединяют многообразные клинические и метаболические расстройства. Возникающие симптомы относятся к долгосрочным и могут проявляться волнообразно или быть постоянными. Среди этих симптомов чаще всего выделяют: парализующую слабость; одышку; неполный вдох; тяжесть за грудиной; болевой синдром в виде цефалгий, миалгий и арталгий; кожные реакции (различная кожная сыпь, крапивница и др.); нарушение терморегуляции (продолжительное повышение или понижение температуры тела либо резкие изменения температуры); потерю волос; выпадение зубов; потерю памяти; дислексию; дезориентацию в пространстве; нарушение сна; тревогу и панические атаки [8].

В данной статье мы рассмотрим проявления ПКС со стороны ЖКТ. Условно их можно разделить на расстройства верхних отделов ЖКТ – это преимущественно диспепсические нарушения в виде тошноты и рвоты, а также расстройства нижних отделов ЖКТ, преимущественно проявляющиеся диареей. В качестве нарушений функции верхних отделов ЖКТ мы представляем следующее клиническое наблюдение.

### Клиническое наблюдение 1

Больной К., 60 лет, медицинский работник. В апреле 2020 года имел контакт с пациентом с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Дважды проведенный ПЦР-тест на РНК *SARS-CoV-2* в течение 10 дней после контакта – отрицательный. В конце мая – новый контакт с инфицированным пациентом. В начале июня отмечает-

ся появление субфебрилитета до 37,5–38,8 °C, в течение суток – перепады температуры с 38,8 до 35,8 °C. Из других жалоб наиболее заметными оказались выраженная слабость, одышка при физической нагрузке, выраженный гипергидроз. Самостоятельно вышел на изоляцию. Начато амбулаторное лечение по рекомендуемой на данный момент схеме лечения: фраксипарин 0,6 мг раз в сутки 10 дней; дексаметазон по 4 мг три раза в день 3 дня, антибактериальная терапия (макролиды – сумамед 500 мг раз в день 3 дня, левофлоксацин 500 мг два раза в день 10 дней), осельтамивир по одной таблетке два раза в день, курс – пять дней. На 10-е сутки температура нормализовалась. Сохранялись общая слабость и гипергидроз.

Общее состояние улучшилось через 2 недели. В анамнезе у больного – бронхиальная астма, смешанная (инфекционно-экзогенная), контролируемая. Декомпенсации не наблюдалось. Получает серетид 25/250 мкг два раза в день и беродуал по 1–2 дозы по требованию. Артериальная гипертония: целевое давление 130–140/80 мм рт. ст. Базисная терапия: конкор 2,5 мг раз в сутки и верошпирон 25 мг раз в сутки, клопидогрель 75 мг раз в сутки. Ухудшения течения артериальной гипертонии не наблюдалось. В конце июля 2020 года зарегистрирован повышенный уровень антител к коронавирусу *SARS-CoV-2* (нуклеокапсидному белку) – IgG-КП. Результат – 5,83. Определение проведено по технологии ARCHITECT (Abbott, США). Тест считается положительным при уровне более 1,4, что подтверждало перенесенную в мае 2020 года инфекцию, вызванную вирусом *SARS-CoV-2*.

В ноябре 2020 года проведено контрольное обследование. Результаты. Общий анализ крови: эритроциты –  $4,4 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин – 128 г/л, цветовой показатель – 0,9, тромбоциты –  $251 \times 10^9/л$ , лейкоциты –  $4,8 \times 10^9/л$ , базофилы – 1%, эозинофилы – 4%, палочкоядерные – 5%, сегментоядерные – 65%, лимфоциты – 20%, моноциты – 5%, СОЭ – 15 мм/ч. Биохимия крови: АлАТ – 0,24 мкмоль/л, АсАТ – 0,34 мкмоль/л, общий холестерин – 196,8 мг/дл, гаммаглутамилтрансферидаза – 89 мкмоль/л, глюкоза – 6,0 ммоль/л, общий белок – 69 г/л, триглицериды – 1,3 ммоль/л, ХС-ЛПВП – 84,7 мг/дл, общий билирубин – 10,7 ммоль/л, щелочная фосфатаза – 133 U/l, мочевая кислота – 421 ммоль/л, мочевины – 7,8 ммоль/л, креатинин – 110 ммоль/л.

Результаты инструментальных методов обследования. Дуплексное исследование экстракарпоральных сосудов головного мозга. Заключение: ТИМК сонных артерий в пределах половозрастной нормы. Локальное утолщение в бифуркации правой ОСА, гемодинамически незначимое. Незначительное снижение скоростных показателей в правой и левой позвоночной артериях. Доплер-эхокардиография с цветным доплеровским картированием. Заключение: склероз корня аорты, митрального кольца, створок аортального и митрального клапана, без признаков стенозирования. Признаки атеросклероза ЛКА. Незначительная митральная, легочная и трикуспидальная регургитация. Незначительная дилатация левого предсердия. Дополнительных путей кровотока через сердечные

перегородки не выявлено. Незначительная гипертрофия и фиброз МЖП. Признаки нарушения диастолической функции левого желудочка по первому типу. Сократительная функция миокарда достаточная. Нарушения кинеза миокарда не выявлено. Расчетное давление в легочной артерии – 14 мм рт. ст. ФВ – 73 %. КТ органов грудной клетки. В паренхиме легких парамедиально справа визуализируются участки усиления рисунка и деликатной инфильтрации за счет уплотнения межальвеолярного интерстиция. Заключение. Признаки правостороннего поствоспалительного пневмофиброза. Фиброскан. Методом непрямой эластометрии определена эластичность печени, которая составляет 4,1 КПа, что с достоверностью более 88,6 % соответствует стадии фиброза F-0 (по METAVIR). Ультрасонография органов брюшной полости. Заключение: признаки жирового гепатоза. С декабря 2020 года стали беспокоить приступы тошноты с периодическими позывами на рвоту. Обращало внимание, что данные симптомы возникали рано утром натощак, спонтанно, без предвестников. Приступы тошноты провоцировали позывы на рвоту, которые облегчения не приносили. Приступ проходил спонтанно после 3–4 позывов на рвоту и в течение дня не рецидивировал. Наблюдалось волнообразное течение, а именно учащение приступов с последующим снижением их частоты. К началу 2022 года приступы практически прекратились. Для исключения органической патологии в сентябре 2021 года была проведена фиброэзофагогастродуоденоскопия. Выявлена картина хронического гастродуоденита.

Представленное наблюдение демонстрирует возникающие расстройства со стороны ЖКТ в рамках ПКС. Возникает вопрос о дифференциальной диагностике с синдромом функциональной диспепсии. Согласно Римским критериям IV у пациента не выявлено органической патологии со стороны желудка, двенадцатиперстной кишки и билиарной зоны, что в принципе соответствует данным критериям. Вместе с тем возраст пациента, а также четко отмеченная взаимосвязь возникновения данной симптоматики после перенесенной коронавирусной инфекции позволяют исключить функциональный генез данных расстройств.

У лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, могут наблюдаться постковидные последствия после выздоровления, когда у пациентов получен отрицательный ПЦР-тест. Доказано, что коронавирус обладает тропизмом к ЖКТ. Так, РНК *SARS-CoV-2* обнаруживалась в кале ряда пациентов, а электронная микроскопия продемонстрировала вирусные копии как в тонком, так и толстом кишечнике. Также белки вирусного капсида выявлялись в цитоплазме клеток желудка, двенадцатиперстной и прямой кишки [9]. Рецепторы АПФ-2, используемые вирусом для проникновения в клетку, активно экспрессируются в эпителии ЖКТ, поскольку широко представлены не только в альвеолярных клетках второго типа, но и в ЖКТ, особенно в тонком и толстом кишечнике. Рецептор-связывающий домен *SARS-CoV-2* высокоспецифичен к АПФ-2, что объясняет легкое распространение вируса среди людей. Полученные данные легли в основе предположения о возможности фекальной передачи инфекции [6].

Возникающая диарея при коронавирусной инфекции требует рассмотрения двух вариантов ее манифестации. При первичном варианте заболевания развивается от непосредственного влияния вируса на организм. При передаче вируса фекально-оральным способом в просвете кишечника патогенный микроорганизм прикрепляется к клеткам эпителия слизистой оболочки органа и провоцирует развитие воспалительного процесса. При вторичном варианте кишечной формы коронавируса является осложнением, возникающим после комплексного лечения COVID-19. В 90 % случаев комплексная терапия данного инфекционного заболевания включает прием антибиотиков, так как это позволяет предотвратить присоединение вторичной бактериальной инфекции. Антибиотики, в свою очередь, оказывают губительное влияние не только на болезнетворные микроорганизмы, но и на полезную кишечную микрофлору. Человек сталкивается с таким явлением, как дисбактериоз.

Присутствие такого симптома, как диарея, после перенесенной инфекции COVID-19 позволяет рассматривать ее в качестве ПКС. Данный симптом наблюдается у 7,7 % пациентов. У больных с хроническими заболеваниями ЖКТ диарейный симптом на фоне коронавирусной инфекции может быть сильно выраженным, но чаще бывает очень умеренным. Диагностировать COVID-19-ассоциированную диарею не просто, так как всегда необходимо исключать ее ятрогенный генез [1].

## Клиническое наблюдение 2

Больная Р., 74 года, жительница г. Новосибирска. Поступила в гастроэнтерологическое отделение ГБУЗ НСО «ГКБ № 1» г. Новосибирска 22.06.2021. Жалобы при поступлении: слабость, отсутствие аппетита, кашеобразный стул более трех раз в день, дискомфорт в левой подвздошной области, вздутие живота, метеоризм, похудение на 15 кг за последние 3 месяца, ощущение кома в горле и изжога.

Пациентка считает себя больной с 2010 года, когда появились боли в левой подвздошной области. Госпитализирована в хирургическое отделение, была диагностирована дивертикулярная болезнь левых отделов ободочной кишки. Проводилась консервативная терапия с позитивным эффектом.

В анамнезе у больной – желчнокаменная болезнь, хронический билиарно-зависимый панкреатит, хронический атрофический гастрит. Артериальная гипертония II степени II стадии, класс риска – 4. ИБС, диффузный кардиосклероз, ХСН ФК. По поводу коморбидной патологии внутренних органов проводилась комплексная корригирующая терапия.

Контрольное обследование – в декабре 2020 года. При проведении фиброколоноскопии в сигмовидной кишке выявлено полиповидное образование округлой формы диаметром 0,8 см на широком основании. Взята биопсия. В сигмовидной кишке – единичные дивертикулы диаметром до 0,7 см, устья свободны, слизистая в зоне дивертикулов не изменена. Признаков дивертикулита нет.

Патоморфологическое исследование. Полиповидное образование железистого строения, эпителий желез преимущественно однорядный, в строении – отек, переменные склеротические изменения, рассеянная лимфоцитарная инфильтрация. Заключение: простой аденоматозный полип кишки.

В начале января 2021 года – инфекция, вызванная вирусом *SARS-CoV-2* (COVID-19). ПЦР-тест положительный. Госпитализирована, по КТ грудной клетки – правосторонняя пневмония с поражением легких 15%.

Выписана 20 января 2021 года в удовлетворительном состоянии. В середине марта появилась диарея – стул до 7–8 раз в сутки, жидкий, без примеси крови.

При поступлении состояние средней степени тяжести, сознание ясное, положение активное, гиперстеник, ИМТ – 25,7 кг/м<sup>2</sup> (на момент поступления в отделение). До инфекции ИМТ был 31,3 кг/м<sup>2</sup> (большая похудела на 15 кг). Форма грудной клетки обычная, экскурсия легких равномерная, границы легких не изменены, ЧДД – 18 в минуту, дыхание жесткое, хрипы не выслушиваются, проводится во все отделы, перкуторно по всем полям легочной звук. Тоны сердца ясные, ритмичные, патологические тоны и шумы не выслушиваются, ЧСС – 65 в минуту, пульс – 65 в минуту. Живот правильной формы, мягкий, безболезненный при пальпации. Печень по краю реберной дуги, размеры по Курлову – 11 × 8 × 4 см, селезенка не увеличена. Петли кишечника несколько вздуты, при пальпации безболезненные.

Результаты обследования. При поступлении определены антитела к *SARS-CoV-2* (метод ИФА тест-система «Вектор-Бест») иммуноглобулин класса G (IgG), коэффициент позитивности – 5,5. Результат считается положительным при коэффициенте позитивности более 1,1, что свидетельствовало о перенесенной в январе 2021 года COVID-19 – инфекции.

Общий анализ крови: лейкоциты –  $6,10 \times 10^9$ /л, эритроциты –  $3,54 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 106 г/л, гематокриты – 32,5%, тромбоциты –  $316 \times 10^9$ /л. Общий анализ мочи в норме. Исследование кала на клостридии: антигены токсичного A и B *C. difficile* не обнаружены (псевдомембранозный колит исключен). Биохимия крови: АлАТ – 18,9 ед/л, АсАТ – 26,8 ед/л, альбумин – 44 г/л, билирубин общий – 12,7 мкмоль/л, билирубин прямой – 2,0 мкмоль/л, креатинин – 72 мкмоль/л, общий белок – 71 г/л, фибриноген – 4,2 г/л, ПТВ – 10,1 с, ПТИ – 105,9%, мочевины – 3,2 ммоль/л, гаммаглутамил-транспептидаза – 23 ед/л (все показатели в норме). Онкомаркеры: РЭА – 0,48 (норма – 0–5 нг/мл), СА 19–97,0 (норма – 0–35 ед/мл), Са 125–6,82 (норма – 0–35 ед/мл). Инструментальное обследование. КТ грудной клетки: признаки бронхопневмонии в S<sub>2,3</sub> правого легкого, в S<sub>1,2</sub> левого – легкого очаг с неровными контурами размером 12 × 14 мм. ЭГДС: хронический атрофический гастрит, ксантома препилорического отдела желудка. ЭКГ: ритм синусовый с ЧСС 65 в минуту, нагрузка на правый желудочек и нарушение проводимости по правой ножке пучка Гиса.

Проведена контрольная фиброколоноскопия. В области ануса в анальном канале – геморроидальные узлы без признаков воспаления. Колоноскоп введен до купола слепой

кишки. Биугиниева заслонка в виде складки. Просвет толстой кишки сохранен, хорошо расправляется воздухом, стенки эластичны, тонус сохранен; слизистая оболочка слепой кишки, восходящей, поперечно-ободочной, нисходящего отдела, сигмовидной и прямой кишки – гладкая, с мелкоочаговой гиперемией. В нисходящем отделе сигмовидной кишки – множественные (до 30) дивертикулы диаметром от 3–4 до 6–7 мм и глубиной до 3–5 мм, слизистая дна дивертикулов истончена, бледно-розовая. На 25 см от ануса – полиповидное образование на длинной ножке больших размеров 25–27 мм, поверхность дольчатая. Биопсия. Заключение: полип сигмовидной кишки, дивертикулез левых отделов толстой кишки, наружный и внутренний геморрой, ремиссия. Патоморфологическое исследование. Образование слизистой построено из тубулярных структур, выстланных эпителием с участками многорядного строения, включениями бокаловидных клеток, полиморфизмом отдельных клеточных элементов с потерей полярности; в строении отек, стазы в сосудах, рассеянная лимфоцитарная инфильтрация. Заключение: тубулярная аденома с участками дисплазии эпителия.

Таким образом, представленное наблюдение четко демонстрирует возникновение кишечных расстройств в виде диарейного синдрома после перенесенной COVID-19-инфекции. В ходе обследования исключены антибиотикоассоциированная диарея и псевдомембранозный колит, обусловленный *C. difficile*.

Вместе с тем необходимо обсудить еще одну проблему. Активно обсуждается и рассматривается роль инфекции *SARS-CoV-2* в активации хронических процессов в организме и возникновении новых, в том числе онкологических заболеваний. Высказывается мнение об опосредованном влиянии вируса на иммунную систему. Именно иммуносупрессия становится причиной персистенции опухолевых клеток в организме и, как следствие, их активного роста и деления. При наличии опухолевого процесса происходит, вероятно, более быстрое прогрессирование заболевания [10]. С этих позиций, вероятно, можно объяснить быстрый рост полипа ободочной кишки и прогрессирование опухолевого процесса у наблюдаемой пациентки. На основании нашего клинического случая можно заключить, что инфекция, вызванная вирусом *SARS-CoV-2*, и онкологические заболевания могут иметь общие патогенетические пути. Иммуносупрессия может predispose к тяжелому течению новой коронавирусной инфекции *SARS-CoV-2* и более высокому риску летального исхода.

*PS. Уважаемые коллеги! В опубликованной статье приводится наблюдение, предоставленное нашим коллегой. Он врач и описал то, что с ним было после перенесенной инфекции COVID-19. Ранее я изучал проблему сахарного диабета и в зарубежных журналах 1950–1960-х годов (Diabetologia, Acta Diabetologica и др.) читал статьи под названием My Diabetes («Мой диабет»). Их публиковали врачи, которые страдали сахарным диабетом. Они описывали течение заболевания, особенно на фоне инсулинотерапии, которая тогда вошла в практику.*

Коллеги! Мы с вами на новом этапе – у нас инфекция COVID-19. Мы тоже боимся. Только мы можем описать данное заболевание, все его проявления, тонкости, ощущения, которые нам не может сообщить пациент. Это позволит лучше понять, изучить, данную инфекцию и ее последствия.

С уважением, проф. А. Б. Кривошеев

#### Список литературы / References

1. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Золникова О.Ю. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и система органов пищеварения. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2020; 30 (3): 7–13. DOI: org/10.224/1382-4376-2020-30-3-7. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Zolnikova O.Yu. Novel coronavirus infection (COVID-19) and the digestive system. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology. 2020; 30 (3): 7–13. DOI: org/10.224/1382-4376-2020-30-3-7.
2. Gupta A., Madhavan M.V., Sehgal K. et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. Nature Medicine. 2020; 26 (7): 1017–1032. DOI: 10.1038/s41591-020-0968-3.
3. Wang D., Hu B., Hu C., et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020; 17; 323 (11): 1061–1069. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.

4. Xu X., Wu X., Jiang X. et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. BMJ 2020; 368 (2): m606. DOI: 10.1136/bmj.m606.
5. Hajifathalian K., Mahadev S., Schwartz R.E. et al. SARS-CoV-2 infection (coronavirus disease 2019) for the gastrointestinal consultant. World J. Gastroenterol. 2020; 26 (14): 1546–1553. DOI: org/10.3748/wjg.v26.i14.1546.
6. Xiao F., Tang M., Zheng X., Liu Y., Li X., Shan H. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. Gastroenterology. 2020; 158 (6): 1831–1833. DOI: org/10.1053/j.gastro.2020.02.055.
7. Marshall M. The lasting misery of coronavirus long-haulers. Nature. 2020; 585 (7825): 339–341. DOI: 10.1038/d41586-020-02598-6.
8. Lawrence B.A., Weinstock L.B., Molderings G.J. Covid-19 hyperinflammation and post-Covid-19 illness may be rooted in mast cell activation syndrome. IJID. 2020; 100 (11): 327–332. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.09.016.
9. Leung W.K., To K.F., Chan P.K., et al. Enteric involvement of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus infection. Gastroenterology. 2003; 125: 1011–1017.
10. Макасария А.Д., Элалами И., Бреннер Б. и др. Особенности течения новой коронавирусной инфекции у онкологических больных. Акушерство, гинекология и репродукция. 2021; 15 (6): 726–737. DOI: org/10.17749/3213-7347/ob.gyn.rep.2021.249. Makatsaria A.D., Elalami I., Brenner B. et al. Features of the course of a new coronavirus infection in cancer patients. Obstetrics, Gynecology and Reproduction. 2021; 15 (6): 726–737. DOI: org/10.17749/3213-7347/ob.gyn.rep.2021.249.

Статья поступила / Received 19.07.2022

Получена после рецензирования / Revised 01.08.2022

Принята в печать / Accepted 04.08.2022

#### Сведения об авторах

**Кривошеев Александр Борисович**, д.м.н., проф. кафедры факультетской терапии имени проф. Г.Д. Залесского<sup>1</sup>, E-mail: krivosheev-ab@narod.ru. SPIN: 2796–9975. ORCID: 0000-0002-4845-875

**Хван Людмила Алексеевна**, гастроэнтеролог, врач высшей категории, заслуженный врач РФ, зав. отделением гастроэнтерологии<sup>2</sup>, E-mail: khvanludmila@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7141-3385

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск

<sup>2</sup>ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1», г. Новосибирск

**Автор для переписки:** Кривошеев Александр Борисович. E-mail: krivosheev-ab@narod.ru

#### About authors

**Krivosheev Alexander B.**, DM Sci (habil.), professor at Dept of Faculty Therapy n.a. professor G. Zalesky<sup>1</sup>, E-mail: krivosheev-ab@narod.ru. SPIN: 2796–9975. ORCID: 0000-0002-4845-875

**Khvan Lyudmila A.**, gastroenterologist, doctor of supreme category, Honored Doctor of the Russian Federation, head of Dept of Gastroenterology<sup>2</sup>, E-mail: khvanludmila@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7141-3385

<sup>1</sup>Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

<sup>2</sup>City Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia

**Corresponding author:** Krivosheev Alexander B. E-mail: krivosheev-ab@narod.ru

**Для цитирования:** Кривошеев А.Б., Хван Л.А. Постковидный синдром: расстройство функции желудочно-кишечного тракта. Медицинский алфавит. 2022; (18): 41–45. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-41-45>.

**For citation:** Krivosheev A.B., Khvan L.A. Post-COVID syndrome: Gastrointestinal function disorders. Medical alphabet. 2022; (18): 41–45. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-41-45>.



DOI: 10.33667/2078-5631-2022-18-45-47

## Частота встречаемости синдрома колоректальной брадиаритмии у пожилых пациентов

П. В. Селиверстов<sup>1</sup>, Е. С. Иванюк<sup>1</sup>, Р. К. Кантемирова<sup>2</sup>, К. А. Шемеровский<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

<sup>3</sup>ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Санкт-Петербург

#### РЕЗЮМЕ

Одной из ключевых проблем современной медицины является синдром брадиэнтерии, который проявляется замедлением циркадианного ритма энтеральной эвакуаторной функции при частоте дефекации реже семи раз в неделю. С позиций хронобиологии и хрономедицины, регулярность циркадианного ритма дефекации является таким же околосуточным ритмом организма, как регулярность цикла «сон – бодрствование». Однако хронофизиологический механизм регулярности ритма кишечника и частота ее встречаемости среди лиц разного возраста остаются мало изученными. Показанный в нашей работе хронофизиологический механизм нарушения регулярности циркадианного ритма дефекации указывает на необходимость соблюдения не только частоты, но и утренней акрофазы этого ритма для профилактики множества осложнений, возникающих на основе брадиэнтерии у пациентов с хроническим запором.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** колоректальная брадиаритмия, запоры, ритм, слабительные, профилактика.

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

# Frequency of occurrence of colorectal bradyarrhythmia syndrome in elderly patients

P. V. Seliverstov<sup>1</sup>, E. S. Ivanyuk<sup>1</sup>, R. K. Kantemirova<sup>2</sup>, K. A. Shemerovskiy<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup> Saint Petersburg Medical and Social University, Saint Petersburg, Russian Federation

## SUMMARY

One of the key problems of modern medicine is the bradyenteria syndrome, which is manifested by a slowdown in the circadian rhythm of the enteral evacuation function at a frequency of defecation less than 7 times a week. From the standpoint of chronobiology and chronomedicine, the regularity of the circadian rhythm of defecation is the same circadian rhythm of the body as the regularity of the sleep-wake cycle. However, the chronophysiological mechanism of the regularity of the intestinal rhythm and the frequency of its occurrence among people of different ages remains poorly understood. The chronophysiological mechanism of violation of the regularity of the circadian rhythm of defecation shown in our work indicates the need to observe not only the frequency, but also the morning acrophase of this rhythm for the prevention of many complications arising from bradyenteria in patients with chronic constipation.

**KEY WORDS:** colorectal bradyarrhythmia, constipation, rhythm, laxatives, prevention.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare no conflict of interest.

Чем более продвигается наука в изучении причин болезни, тем более выступает то общее положение, что предупреждать болезни гораздо легче, чем лечить их.

Илья Ильич Мечников

На сегодняшний день вопросы профилактики заболеваний внутренних органов как для молодых, так и пожилых людей являются актуальной задачей мирового здравоохранения. Одной из ключевых проблем современной медицины является синдром брадиэнтерии (*brady* – медленный; *enteron* – кишка), который проявляется замедлением циркадианного ритма энтеральной эвакуаторной функции при частоте дефекации реже семи раз в неделю [3].

С позиций хронобиологии и хрономедицины, регулярность циркадианного ритма дефекации является таким же околосуточным ритмом организма, как регулярность цикла «сон – бодрствование» [2, 4, 5]. Так, выдающийся отечественный терапевт Яков Саулович Циммерман в своей монографии «Клиническая гастроэнтерология» предлагает использовать хронофизиологический подход, согласно которому нормой следует считать только ежедневный оформленный стул семь раз в неделю, а любое урежение его частоты следует рассматривать как проявление расстройства акта дефекации – брадиаритмия кишечника: чем реже стул, тем выраженнее брадиаритмия и колоректальный копростаз [3, 15].

Известно, что подобные нарушения регулярности околосуточного ритма дефекации не только существенно понижают качество жизни, снижая уровень самочувствия, активность и настроение, но и повышают риск колоректального рака и кардиоваскулярной смертности в 2–4 раза [1, 6–14].

Однако хронофизиологический механизм регулярности ритма кишечника и частота ее встречаемости среди лиц разного возраста остаются малоизученными.

Показанный в нашей работе хронофизиологический механизм нарушения регулярности циркадианного ритма дефекации указывает на необходимость соблюдения

не только частоты, но и утренней акрофазы этого ритма для профилактики множества осложнений, возникающих на основе брадиэнтерии у пациентов с хроническим запором.

**Целью нашей работы** было сравнительное исследование встречаемости синдрома колоректальной брадиаритмии у лиц пожилого возраста.

## Материалы и методы

В работе использовали экспресс-диагностику нарушений циркадианного ритма дефекации в виде анкетирования, учитывающего недельную частоту и суточную акрофазу ритма дефекации. Анализировали иммунный статус и качество жизни. В исследовании приняли участие 47 пациентов: 26 женщин и 21 мужчина, средний возраст которых составил  $73,0 \pm 12,1$  года, находившихся в терапевтическом отделении клиники центра реабилитации инвалидов.

С помощью анкеты определяли регулярный ритм кишечника и три стадии тяжести синдрома колоректальной брадиаритмии. Первая стадия (легкая) – при частоте стула 5–6 раз в неделю; II стадия (умеренная) – 3–4 раза в неделю; III стадия (тяжелая) – при частоте стула 1–2 раза в неделю. Также фиксировали наличие утренней акрофазы ритма стула по его реализации в утренние часы.

Уровень активности иммунной системы оценивали с помощью теста В. В. Колбанова (2011). При числе набранных баллов до 31 – считали нормальным уровнем, а выше 31 – ослабленным. Высоким уровнем качества жизни считали уровень 70–100% от оптимального, а пониженным – уровень ниже 70%. Сравнение параметров производили по числу лиц с высоким и низким уровнем показателей.

## Результаты исследования

Нарушение ритма дефекации в виде синдрома брадиэнтерии (1–6 раз в неделю) было выявлено у 28 (60%) из 47 обследованных пациентов клиники реабилитации инвалидов.

У пациентов с эуэнтерией утренняя акрофаза ритма стула имела место в 79% случаев, а отсутствие утренней дефекации – в 21% случаев. У больных с синдромом брадиэнтерии утренняя акрофаза была выявлена в 39% случаев, а отсутствие утренней дефекации – в 61% случаев. Отсутствие утренней акрофазы ритма стула у пациентов повышало риск синдрома колоректальной брадиаритмии почти в три раза (61,0%: 21,0% = 2,9 раза).

У большинства пожилых пациентов уровень иммунной системы был сниженным как при эуэнтерии, так и при брадиэнтерии.

Следует отметить, что случай приема слабительных средств был отмечен у каждого второго (50%) больного с наличием синдрома колоректальной брадиаритмии.

Уровень качества жизни был снижен у 94% обследованных. Так, существенное снижение уровня качества жизни (до 50–60% от оптимального) имело место у 66% пациентов с эуэнтерией, а резкое снижение этого уровня (до 40% от оптимума) было выявлено у 34% пациентов. У больных с синдромом колоректальной брадиаритмии уровень качества жизни был существенно (до 55% от оптимума) снижен в 42% случаев, а резкое снижение уровня (до 10–30% от оптимума) было отмечено у 58% больных.

Следовательно, синдром колоректальной брадиаритмии у пожилых пациентов способствует резкому (в 1,7 раза) снижению уровня качества жизни по сравнению с пациентами, у которых была выявлена эуэнтерия. Синдром колоректальной брадиаритмии легкой и умеренной степени тяжести был диагностирован почти у каждого второго (60%) пожилого пациента.

Отсутствие утренней акрофазы ритма дефекации у пожилых пациентов повышало риск синдрома колоректальной брадиаритмии почти в три раза.

Синдром колоректальной брадиаритмии у терапевтических больных способствовал резкому (в 1,7 раза) понижению уровня качества жизни по сравнению с пациентами с регулярным ритмом стула, а также приводил к повышению риска приема слабительных средств почти в два раза.

Таким образом, метод хроноэнтерографии позволяет диагностировать синдром колоректальной брадиаритмии почти у каждого второго пожилого терапевтического больного. Синдром колоректальной брадиаритмии ассоциирован с понижением активности иммунной системы, снижает уровень качества жизни и повышает риск приема слабительных средств у пожилых пациентов. Полученные данные свидетельствуют о возможности функциональной диагностики нарушений циркадианного ритма кишечника у пожилых лиц, что может быть использовано как для реабилитации пациентов, так и для профилактики развития и прогрессирования заболеваний внутренних органов, в первую очередь пищеварительной и сердечно-сосудистой систем.

## Список литературы / References

1. Аверин Е.Е. Фарматека. 2010; № 10: 56–59.  
Averin E.E. Pharmateca. 2010; No. 10: 56–59. (In Russ.)
2. Бочкарев М.В., Коростовцева А.С., Свиричев Ю.В., Рогозин О.Н. Хронобиология и хрономедицина: монография. Коллектив авторов; под ред. С.М. Чибисова, С.И. Рапопорта, М.А. Благонравова. Москва: РУДН; 2018: 550–581.  
Bochkarev M.V., Korostovtseva A.S., Sviryaev Yu.V., Rogozin O.N. Chronobiology and chronomedicine: monograph. Collective of authors; edited by S.M. Chibisov, S.I. Rapoport, M.A. Blagonravov. Moscow: RUDN; 2018: 550–581. (In Russ.)
3. Шемеровский К.А., Селиверстов П.В. Синдром брадиэнтерии в клинике внутренних болезней. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 196 (12): 53–61. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-196-12-53-61.  
Shemerovskii K.A., Seliverstov P.V. Bradienteria syndrome in the Internal Medicine clinic. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2021; 196 (12): 53–61. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-196-12-53-61.
4. Шемеровский К.А. Клиническая патофизиология. 2018; Т. 24 (3): 53–59.  
Shemerovskii K.A. Clinical pathophysiology. 2018; Vol. 24 (3): 53–59. (In Russ.)
5. Шемеровский К.А. Хронобиология и хрономедицина: монография. Коллектив авторов; под ред. С.М. Чибисова, С.И. Рапопорта, М.А. Благонравова. М.: РУДН; 2018: 804–816.  
Shemerovskii K.A. Chronobiology and chronomedicine. Moscow, RUDN, 2018, pp. 804–816. (In Russ.)
6. Bellini M., Usai-Satta P., Bove A. et al. BMC Gastroenterol. 2017; 17 (1): 11.
7. Bouchaucha M., Devroede G., Mary F. Dig Dis Sci. 2018; 63(7): 1763–1773.
8. Honkura K., Tomata Y., Sugiyama K. et al. Atherosclerosis. 2016; No. 246: 251–256.
9. Kojima M. et al. Br J Cancer. 2004; No. 90 (7): 1397–1401.
10. Leung L., Riutta T., Kotcheva J., Rosser W. J Am Board Fam Med. 2011; 24 (4): 436–451.
11. Shemerovskii K.A. Klin Med (Mosk). 2005; 83 (12): 60–4. Review. Russian.
12. Shemerovskii K.A., Ovsiannikov V.I., Stoliarov I.D., Nikiforova I.G. et al. Zh Nevrol Psikhiatr Im S.S. Korsakova. 2012; 112 (2 Pt 2): 60–3. Russian.
13. Shemerovskii K.A. Eksp Klin Gastroenterol. 2009; (5): 38–41. Russian.
14. Shemerovskii K.A., Shabanov P.D., Ovsiannikov V.I., Mitreikin V.F., Seliverstov P.V., Iurav A. Iu. Colorectal Bradyarrhythmia Syndrome as Predictor of Constipation and Colorectal Cancer. UEG Week-2019, October 19–23, 2019, Barcelona, Spain, P0522.
15. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология. Москва, «ГЭОТАР-Медиа», 2009, Глава 12. Хронический запор. С. 255–277.  
Zimmerman Ya.S. Clinical gastroenterology. Moscow, GEOTAR-Media, 2009, Chapter 12, pp. 255–277. (In Russ.)

Статья поступила / Received 04.08.2022

Получена после рецензирования / Revised 12.08.2022

Принята в печать / Accepted 12.08.2022

## Сведения об авторах

**Селиверстов Павел Васильевич**, к.м.н., доцент 2-й кафедры (терапии усовершенствования врачей)<sup>1</sup>. E-mail: seliverstov-pv@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5623-4226

**Иванюк Елена Сергеевна**, к.м.н., ст. преподаватель 2-й кафедры (терапии усовершенствования врачей)<sup>1</sup>. E-mail: gastroperm@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2785-6699

**Кантемирова Раиса Кантемировна**, д.м.н., проф. кафедры госпитальной терапии<sup>2</sup>. E-mail: terapium@yandex.ru

**Шемеровский Константин Александрович**, д.м.н., проф., с.н.с.<sup>3</sup>. E-mail: constshem@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-2889-3042

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

<sup>3</sup>ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный институт», Санкт-Петербург

Автор для переписки: Селиверстов Павел Васильевич. E-mail: seliverstov-pv@yandex.ru

## About authors

**Seliverstov Pavel V.**, PhD Med, associate professor at the 2nd Dept (of Therapy for Advanced Training)<sup>1</sup>. E-mail: seliverstov-pv@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5623-4226

**Ivanyuk Elena S.**, PhD Med, senior lecturer of the 2nd Dept (of Therapy for Advanced Training)<sup>1</sup>. E-mail: gastroperm@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2785-6699

**Kantemirova Raisa K.**, DM Sci (habil.), professor at Dept of Hospital Therapy<sup>2</sup>. E-mail: terapium@yandex.ru

**Konstantin Aleksandrovich Sh.**, DM Sci (habil.), professor, senior researcher<sup>3</sup>. E-mail: constshem@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-2889-3042

<sup>1</sup>Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup>Saint Petersburg Medical and Social University, Saint Petersburg, Russian Federation

Corresponding author: Seliverstov Pavel V. E-mail: seliverstov-pv@yandex.ru

**Для цитирования:** Селиверстов П.В., Иванюк Е.С., Кантемирова Р.К., Шемеровский К.А. Частота встречаемости синдрома колоректальной брадиаритмии у пожилых пациентов. Медицинский алфавит. 2022; (18): 45–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-45-47>.

**For citation:** Seliverstov P.V., Ivanyuk E.S., Kantemirova R.K., Shemerovskii K.A. Frequency of occurrence of colorectal bradyarrhythmia syndrome in elderly patients. Medical alphabet. 2022; (18): 45–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-45-47>.





XI Национальный конгресс  
с международным участием  
имени Н.О. Миланова

# ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ, ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА И КОСМЕТОЛОГИЯ

Участие в мероприятии  
БЕСПЛАТНОЕ!

16+ Реклама

 29 ноября – 01 декабря 2022

 Центр Международной Торговли, Москва

Конгресс-оператор:  
Ассоциация «Междисциплинарный Медицинский Альянс»  
Телефоны: +7 (495) 174-70-07  
Электронная почта: [plastsur@mdma.msk.ru](mailto:plastsur@mdma.msk.ru)



## Подписка на журнал 2022 год



# Медицинский алфавит

«Медицинский алфавит». Серия «Практическая гастроэнтерология»

Стоимость печатной версии журнала при подписке через редакцию составляет 700 руб. за номер, электронной версии – 500 руб. за номер. Присылайте, пожалуйста, запрос на адрес [medalfavit@mail.ru](mailto:medalfavit@mail.ru).

**ООО «Альфмед»**

ИНН 7716213348

Рс № 40702810738090108773

ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. Москва

К/с 30101810400000000225

БИК 044525225

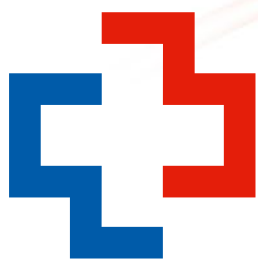
**Годовая подписка** на журнал «Медицинский алфавит»

Серия «Практическая гастроэнтерология» (4 выпуска в год).

Цена (в год): 2800 руб. (печатная версия) или 2000 руб. (электронная версия).

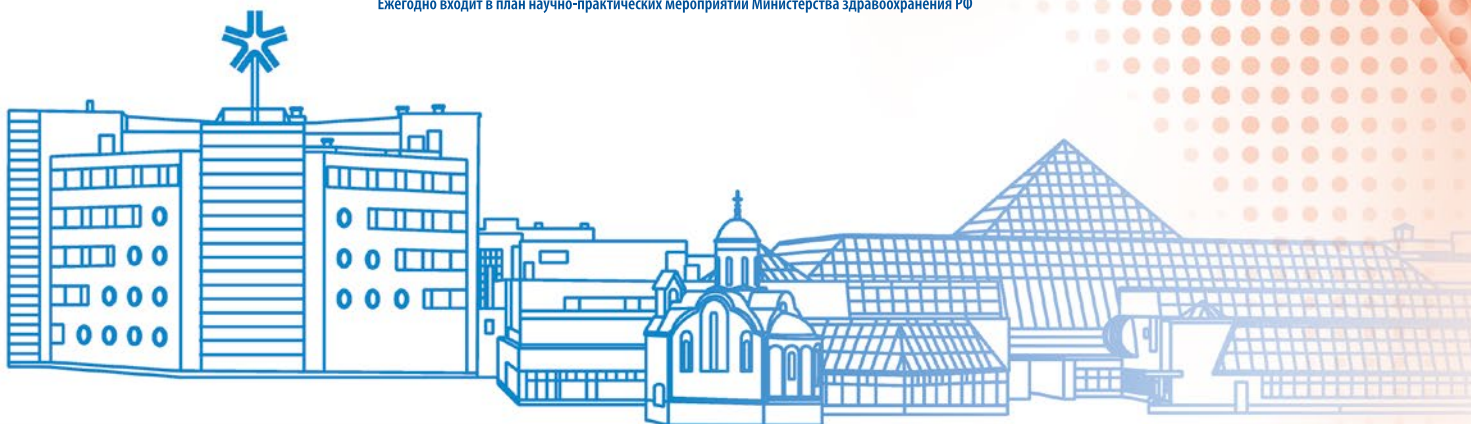
### Как подписаться

1. Оплатить квитанцию в любом отделении Сбербанка у кассира с получением кассового чека. Журналы высылаются в том случае, если вы сообщили 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».



# РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ RUSSIAN HEALTH CARE WEEK

Ежегодно входит в план научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения РФ



РОССИЯ, МОСКВА, ЦВК «ЭКСПОЦЕНТР»



## Здравоохранение

«Медицинская техника,  
изделия медицинского назначения  
и расходные материалы»



## Здоровый образ жизни

«Средства реабилитации и профилактики,  
эстетическая медицина, фармацевтика и товары  
для здорового образа жизни»



## MedTravelExpo

Санатории. Курорты. Медицинские центры

«Медицинские и оздоровительные услуги,  
технологии оздоровления  
и лечения в России и за рубежом»

**5–9  
декабря 2022**

**5–8  
декабря 2022**

WWW.ZDRAVO-EXPO.RU

### Организаторы:

Государственная Дума ФС РФ  
Министерство здравоохранения РФ  
АО «ЭКСПОЦЕНТР»

### При поддержке:

Совета Федерации ФС РФ  
Министерства промышленности и торговли РФ  
Федерального агентства по туризму (Ростуризм)

Под патронатом ТПП РФ

**12+**  
РЕКЛАМА



 **ЭКСПОЦЕНТР**