

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский алфавит

№ 13 / 2023

Modern
POLYCLINICMEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal

Современная ПОЛИКЛИНИКА (1)



- Оригинальные статьи
- Клинические исследования
- Школа практикующих врачей
- Конгрессы, конференции
- Новости медицины



www.medalfavit.ru
www.med-alphabet.com



Научный сайт журнала
www.med-alfavit.com

Медицинский портал
издательства
www.medalfavit.ru

Издательство медицинской
литературы

ООО «Альфамед»
+7 (495) 616-48-00

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 Б

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

Руководитель проекта
«Современная поликлиника»
klimova.medalfavit@mail.ru

Технический редактор
Александр Сергеевич Савельев

Руководитель отдела
продвижения, распространения
и выставочной деятельности
Борис Борисович Будович
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 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, e-mail: podpiska.ma@mail.ru, «Почта России»,
«Урал-Пресс» индекс 014517.

Периодичность: 36 номеров в год.

Подписано в печать 28.04.2023.

Формат А4. Цена договорная.

© Медицинский алфавит, 2023

Содержание

- 7 Экстемпоральное производство лекарственных препаратов –
преимущества и перспективы
Н. В. Орлова, Л. И. Ильенко
- 11 Современная стратегия комбинированной антигиперлипидемической терапии в
постинфарктном периоде: фокус на фитостероидных сапонинах
А. Р. Богданов, А. В. Кумбатова, Ю. Н. Федулаев
- 18 Железodefицитная анемия у больного с ишемической болезнью сердца:
мимикрия возможна?
Н. Л. Тов, К. В. Кузнецова
- 22 Анализ условий труда, социального статуса и здоровья трудовых мигрантов
*Н. В. Орлова, Ю. Н. Федулаев, С. Э. Аракелов, И. Ю. Титова, Н. В. Щепетин,
Н. В. Шурыгина, А. В. Плющева*
- 28 Тревога и нарушения сна в общесоматической практике
*О. А. Полякова, Е. Ю. Эбзеева, А. В. Дубинина, С. С. Телкова, А. В. Асоскова,
Л. Д. Козгунова, О. Д. Остроумова*
- 36 «Локомотивный синдром» в практике гериатрического стационара
*С. В. Тополянская, М. А. Романова, О. Н. Вакуленко, Л. И. Бубман, Т. А. Елисеева,
Д. С. Ларина, С. А. Рачина, Л. И. Дворецкий*
- 42 Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний
среди студентов медицинского университета
Н. В. Орлова, С. А. Сапожников, А. Р. Богданов
- 46 Консервативное лечение желчно-каменной болезни: эффективность
применения препарата урсodeзоксихолевой кислоты
Н. Д. Карселадзе, С. А. Махнёв, Ю. С. Сайфутдинова
- 50 Подписка

Журнал «Медицинский алфавит» включен
в перечень научных рецензируемых изданий, ре-
комендуемых Высшей аттестационной комиссией
Минобрнауки России для опубликования основных
научных результатов диссертаций на соискание уче-
ных степеней кандидата и доктора наук (II квартал)
по специальностям:

- 3.1.4 Акушерство и гинекология (медицинские нау-
ки),
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 (ме-
дицинские 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 ме-
дицина, лечебная физкультура, курортология
и физиотерапия (медицинские науки).

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

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



Journal's Website

www.med-alphabet.com

Publishing House's Website

www.medalfavit.ru

Founder and Editor-in-Chief

Tatyana Siniitska

Alfmed Publishing

+7 (495) 616-4800

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

'Modern Policlinic' Project Manager

klimova.medalfavit@mail.ru

Technical Editor

Alexander Savelyev

Promotion and Distribution

Boris Budovich

medalfavit_pr@mail.ru

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

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

The Editorial Office is not responsible for the content of ads. Only articles prepared in accordance with the Editorial Office's rules are accepted for publication. Authors are responsible for the accuracy of information, the correctness of citations and bibliographic data.

The full texts of our articles are available at elibrary.ru. 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: 36 issues per year.

Subscription: podpiska.ma@mail.ru
Free price.

Signed for press: 28 April 2023.

© 2023 Medical Alphabet

Contents

7 Extemporal production of medicines – advantages and prospects

N. V. Orlova, L. I. Ilyenko

11 Modern strategy of combined antihyperlipidemic therapy in the post-infarction period: focus on phytosteroid saponins

A. R. Bogdanov, A. V. Kumbatova, Yu. N. Fedulaev

18 Iron deficiency anemia in a patient with coronary heart disease: is mimicry possible?

N. L. Tov, K. V. Kuznetsova

22 Analysis of working conditions, social status and health of migrant worker

N. V. Orlova, Yu. N. Fedulaev, S. E. Arakelov, I. Yu. Titova, N. V. Shchepetin, N. V. Shurygina, A. V. Pluscheva

28 Anxiety and sleep disorders in general practice

O. A. Polyakova, E. Yu. Ebzeeva, A. V. Dubinina, S. S. Telkova, A. V. Asoskova, L. D. Kozgunova, O. D. Ostroumova

36 «Locomotive syndrome» in patients in the geriatric hospital

S. V. Topolyanskaya, M. A. Romanova, O. N. Vakulenko, L. I. Bubman, T. A. Eliseeva, D. S. Larina, S. A. Ratchina, L. I. Dvoretzky

42 Prevalence of risk factors for cardiovascular diseases among medical university students

N. V. Orlova, S. A. Sapozhnikov, A. R. Bogdanov

46 Conservative treatment of cholelithiasis: the effectiveness of the use of ursodeoxycholic acid

N. D. Karseladze, S. A. Makhnev, Yu. S. Sayfutdinova

50 Subscription

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

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

Главный редактор журнала

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 ФППОВ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Москва)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Редакционная коллегия серии «Современная поликлиника»

Главный редактор серии «Современная поликлиника»

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Editor-in-Chief

Petrikov S.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*), DMSci (habil.), professor, RAS acad., Central Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Editorial Board of 'Modern Polyclinic' series

Editor-in-Chief of 'Modern Polyclinic' series

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Экстемпоральное производство лекарственных препаратов – преимущества и перспективы

Н. В. Орлова, Л. И. Ильенко

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Экстемпоральные лекарственные препараты являются важным компонентом в фармацевтической практике, позволяя предоставлять лекарственные формы или дозировки, которые коммерчески недоступны, и персонифицировать лекарственную терапию. Данные препараты наиболее востребованы в педиатрии, геронтологии, онкологии, паллиативной медицине, дерматологии. Для внедрения экстемпорального производства лекарственных препаратов в современную практическую медицину необходим ряд мер: изменение нормативных правовых актов, регламентирующих изготовление экстемпоральных лекарственных препаратов; совершенствование современных методов контроля качества; актуализация сборника экстемпоральных лекарственных препаратов; обеспечение внедрения применения экстемпоральных лекарственных препаратов в практическое здравоохранение; модернизация аптечного оборудования; организация повышения квалификации медицинских и фармацевтических специалистов в области назначения, изготовления сложных лекарственных форм в условиях аптек и контроля их производства.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: экстемпоральное производство лекарственных препаратов, показания, преимущества, внедрение.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Extemporal production of medicines – advantages and prospects

N. V. Orlova, L. I. Ilyenko

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

SUMMARY

Extemporal drugs are an important component in pharmaceutical practice, allowing the provision of dosage forms or dosages that are not commercially available, and the personification of drug therapy. These drugs are most in demand in pediatrics, gerontology, oncology, palliative medicine, dermatology. A number of measures are necessary for the introduction of extemporal production of medicines into modern practical medicine: changing regulatory legal acts regulating the manufacture of extemporal medicines; improvement of modern methods of quality control; updating of the collection of extemporal medicines; ensuring the introduction of the use of extemporal medicines in practical healthcare; modernization of pharmacy equipment; organization of advanced training of medical and pharmaceutical specialists in the field of prescribing, manufacturing complex dosage forms in pharmacies and control of their production.

KEYWORDS: extemporal production of medicines, indications, advantages, implementation.

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

14 декабря 2022 года Президентом России Владимиром Путиным был подписан закон, направленный на возрождение деятельности производственных аптек в России. Закон предоставляет аптечным организациям с лицензией на фармакологическую деятельность право изготавливать лекарственные препараты с индивидуальными дозировками по рецептам врача. Вступить в силу документ должен 1 сентября 2023 года. Он будет действовать для всех аптечных организаций, имеющих лицензию на производство, за исключением индивидуальных предпринимателей.

Лекарственные препараты, предназначенные для индивидуального применения и приготовленные в аптеке по рецепту врача, называются *магистральными* – *medicamenta magistralia* (от лат. *magister*) или *экстемпоральными* (от лат. *ex tempore* – сразу приготовленные). Данная экстемпоральная рецептура представлена следующими лекарственными формами: твердые лекарственные формы (капсулы, порошки, таблетки, пеллеты), растворы для внутреннего употребления (истинные растворы, суспензии, сиропы, микстуры, капли, настойки и эликсиры) и др.

Когда-то почти все рецепты были составными препаратами. Только в начале 1900-х годов, с появлением индустриализации и производства лекарств, коммерческие лекарства постепенно стали доминировать на фармацевтическом рынке. Однако, несмотря на значительное сокращение, практика экстемпоральных лекарственных препаратов (ЭЛП) не прекратила свое существование. Фармацевтическая рецептура включает в себя приготовление индивидуальных лекарств, которых нет в продаже, для отдельных пациентов с особыми медицинскими потребностями. Традиционное аптечное составление рецептов целесообразно, когда оно осуществляется в небольших масштабах фармацевтами, которые готовят лекарство на основе индивидуального рецепта.

Существует постоянный спрос на составные рецептурные лекарства, потому что производители не могут удовлетворить потребности всех отдельных пациентов. Фармацевтическая рецептура является важным компонентом в аптечной практике, позволяя фармацевтам предоставлять лекарственные формы или дозировки, кото-

рые коммерчески недоступны. Лекарства, составленные для конкретных потребностей пациентов, способствуют персонализированной медицине. Импровизированные рецептуры, предоставляемые аптеками, позволяют преодолеть нехватку этих терапевтических продуктов на рынке. Изготовление ЭЛП с учетом анатомо-физиологических, возрастных особенностей организма в первую очередь касается геронтологической и педиатрической практик.

Пожилые пациенты, особенно старше 80 лет, нуждаются в индивидуальных дозировках, особенно сильнодействующих препаратов, что связано со снижением функции почек. В пожилом возрасте снижается активность обезвреживания и выделения лекарственных веществ, повышается вероятность развития нежелательных явлений. Поэтому больным после 60 лет рекомендуется уменьшение высших доз сильнодействующих средств на 1/4–1/2 сравнительно с дозой для среднего возраста. Например, дозы препаратов, угнетающих ЦНС (снотворные, нейролептики, морфины, бромиды, сердечные гликозиды, мочегонные средства), при расчете доз лицам старше 60 лет должны быть уменьшены на 1/2. При лечении лиц пожилого возраста необходимо избегать полипрагмазии, применять титрацию доз от низких к более высоким, использовать минимально эффективные дозировки.

Пациенты, нуждающиеся в паллиативной помощи, часто сталкиваются с проблемой проглатывания пероральных препаратов в его коммерчески доступной форме, что делает необходимым приготовление лекарств в виде жидких форм для перорального приема. В аптеках существует ряд ограничений, не позволяющих широкое изготовление пероральных противораковых лекарственных форм для использования пациентом в домашних условиях. Самостоятельное изготовление жидких форм в домашних условиях пациентами или лицами, осуществляющими уход, без надлежащего консультирования и обучения безопасному обращению с химиотерапией приводит к повышенному риску токсического воздействия этих препаратов. Фармацевты должны иметь представление об основных научных принципах, которые являются важной основой для правильного приготовления экстенпоральных жидких противоопухолевых препаратов для приема внутрь. Неправильное приготовление этих препаратов, особенно при традиционной химиотерапии с узким терапевтическим индексом, может увеличить риск передозировки или недостаточной дозы. В настоящее время существуют ограниченные данные об однородности дозы, биоэквивалентности и стабильности импровизированных пероральных жидких составов противоопухолевых препаратов.

Пациенты с аллергическими заболеваниями вынуждены использовать ЭЛП, если имеют реакцию на консерванты, глютен, сахар, определенные красители или лактозу. Коммерчески производимые лекарства могут содержать ингредиенты, которые вызывают аллергические реакции. ЭЛП можно приготовить персонализировано, чтобы дать пациентам вариант лекарства, которое не будет вызывать аллергии. В целом при применении ЭЛП наблюдается меньшее число нежелательных явлений. Это связано с тем, что, в отличие от готовых форм, ЭЛП применяются сразу после приготовления и имеют короткий срок годности.

В связи с этим в их состав входят в минимальном количестве вспомогательные вещества (консерванты, стабилизаторы, эмульгаторы, формообразователи и др.).

Пациенты с орфанными заболеваниями, нуждающиеся в лекарственных препаратах, не поставляемых фармацевтической промышленностью, представляют еще одну категорию, для которых необходимы ЭЛП. Одна из ключевых проблем при лечении редких заболеваний – высокая стоимость орфанных препаратов. При отсутствии назначенного препарата пациенту с редкими заболеваниями фармацевтам приходится составлять лекарственные препараты для удовлетворения особых потребностей пациентов. Это не альтернатива лицензированному орфанному лекарству, которое идет по обычному пути разработки и разрешения на продажу, а приготовление дополнительной рецептуры. В настоящее время Европейское агентство по лекарственным средствам (ЕМА) имеет ограниченное количество из 144 орфанных препаратов. Более того, такие пациенты часто нуждаются в персонализированном подходе к лечению, и существующие орфанные препараты не всегда могут быть адекватными в отношении лекарственной формы или дозировки, исходных материалов (реакции гиперчувствительности) или органолептических характеристик. В зарубежной практике фармацевты уже готовили лекарственные препараты для своих пациентов с редкими заболеваниями задолго до того, как они стали разрешенными орфанными препаратами в ЕС, такие как 3,4-диаминопиридиновые капсулы (Фирдапс), напитков с 5-аминолевулиновой кислотой (Глиолан), бетаиновый напиток (Cystadane), инъекции цитрата кофеина (Peuona), капсулы с холевой кислотой (Kolbam, Orphacol), капсулы битартрата цистеамина (Cystagon, Procsybi) и глазные капли (Cystadrops), инъекции ибупрофена (Pedeia), капсулы п-аминосалициловой кислоты (Granupas) и капсулы ацетата цинка (Wilzin). Стоимость для пациента в основном ниже для составных препаратов, чем довольно высокая стоимость разрешенного готового (орфанного) препарата [1].

Дети, особенно новорожденные и дети до 1 года, – категория пациентов, которая наиболее часто нуждается в экстенпоральных препаратах. Импровизированное дозирование или рецептура считаются важной для педиатрической практики, поскольку позволяют получать лекарственные формы, соответствующие возрасту, когда отсутствуют разрешенные лекарственные средства. Отсутствие лицензированных педиатрических лекарств вынуждает фармацевтов изготавливать лекарства в форме, которую дети могут переносить. Лекарственные препараты должны быть правильно составлены для введения пациентам независимо от возраста. Педиатрические пациенты создают некоторые дополнительные проблемы для разработчика рецептуры с точки зрения соблюдения режима лечения и терапевтической эффективности. В педиатрической практике важна безопасность вспомогательных веществ – красителей, антимикробных консервантов, подсластителей, средств, маскирующих вкус, и усилителей растворимости. При изготовлении лекарственных средств для детей количество вспомогательных веществ и их уровень в рецептуре должны быть минимальными, необходимыми для обеспечения надлежащего продукта с точки зрения эффективности, стабильности, вкусовых качеств, микробиологического контроля, однородности дозы.

Комплексный библиографический обзор, включающий исследования за последние 20 лет в Бразилии, продемонстрировал, что в неонатальных отделениях основными сердечно-сосудистыми препаратами, назначаемыми в составе препарата, были: спиронолактон, каптоприл, фуросемид, гидрохлоротиазид, пропранолол, амиодарон, нифедипин, карведилол, дигоксин, эналаприл, адреналин и гидралазин. Препараты получали из адаптаций лекарственных форм путем превращения капсул или таблеток в жидкие лекарственные формы в виде раствора, суспензии или сиропа, а также в виде растворов, приготовленных из активных фармацевтических ингредиентов. Приготовление ЭЛП сделало возможной медикаментозную терапию в неонатологии, учитывая, что такие препараты не имеют регистрации жидкой лекарственной формы для приема внутрь, несмотря на то что входят в Перечень основных лекарственных средств для детей Всемирной организации здравоохранения. Исследование выявило, что при лечении новорожденных используют препараты не по прямому назначению в 90 % случаев, а в отделениях интенсивной терапии новорожденных эта цифра может достигать 100 %. Из-за отсутствия информации о безопасности, эффективности и качестве этих препаратов в этой популяции наблюдается высокая частота нежелательных явлений, особенно среди госпитализированных пациентов [2].

В лечении ряда дерматологических заболеваний широко используются лекарственные препараты аптечного изготовления. В Германии до 30 % экстемпоральных препаратов назначаются дерматологами, в США – 26 %, в Иордании – до 98 %. Основной причиной запроса составных лекарств было отсутствие коммерчески доступного продукта (87,9 %). Подавляющее большинство составных лекарственных форм представляли собой кремы (99,6 %) и мази (91,5 %), за которыми следовали растворы (23,3 %). Только 5 (2,2 %) исследованных рецептурных аптек готовили стерильную продукцию [3].

Более низкая стоимость по сравнению с препаратами промышленного производства является одним из значимых факторов востребованности ЭЛП и делает доступными лекарственные препараты аптечного изготовления для амбулаторных малообеспеченных слоев населения, а также снижает стоимость лечения стационарных больных.

Изготовление лекарств с короткими сроками годности, которые по ряду причин не могут быть приготовлены в промышленных масштабах, еще одно преимущество ЭЛП. Например, стерильные растворы для внутреннего применения у новорожденных – растворы глюкозы 5, 10, 25 %, дибазола 0,01 %, калия йодида 0,5 %, кислоты аскорбиновой 1 %, кислоты никотиновой 0,5 %, кислоты глютаминовой 1 %, кофеина-бензоата натрия 1 %. Данные препараты из-за нестабильности и короткого срока хранения не имеют абсолютно эквивалентных промышленных аналогов.

Персонализация лекарственной терапии может иметь положительный эффект в повышении приверженности к лечению, которая является критической проблемой общественного здравоохранения. Приверженность к терапии представляет собой ключевой фактор снижения заболеваемости и смертности и оптимизации использования

финансовых ресурсов. Роль фармацевтических составных препаратов в обеспечении приверженности к лечению используется недостаточно.

Надлежащий дизайн и рецептура лекарственной формы требуют учета физических, химических и биологических характеристик всех лекарственных веществ и фармацевтических ингредиентов (вспомогательных веществ), которые будут использоваться при изготовлении продукта. Используемые лекарственные средства и фармацевтические материалы должны быть совместимы и производить лекарственный продукт, который является стабильным, эффективным, приятным на вкус, легким в применении и хорошо переносимым.

Литературный поиск в базах данных PubMed, Embase и MEDLINE о применении составных препаратов в странах Европы и США показал, что регулирующий надзор за фармацевтическими рецептурами значительно менее строг, чем тот, который требуется для лекарств, одобренных Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA); как таковые, составные лекарства могут представлять дополнительный риск для пациентов. Лекарства, одобренные FDA, производятся и тестируются в соответствии с правилами надлежащей производственной практики (GMP), которые представляют собой федеральные законы, регулирующие производство и тестирование фармацевтических продуктов. Напротив, составные лекарства освобождены от GMP, и тестирование для оценки качества продукции непоследовательно. В отличие от препаратов, одобренных FDA, аптечные препараты не проходят клиническую оценку безопасности или эффективности. Кроме того, составные препараты не имеют стандартной маркировки продукта или информации о назначении с инструкциями по безопасному применению. Аптеки, производящие рецептурные препараты, не обязаны сообщать в FDA о нежелательных явлениях, что является обязательным для производителей лекарств, регулируемых FDA. Некоторые аптеки занимаются деятельностью, выходящей за рамки традиционной аптечной рецептуры, такой как крупномасштабное производство составных лекарств без индивидуальных рецептов пациентов. Составление лекарств в отсутствие GMP увеличивает вероятность ошибок при приготовлении. Соотношение риска и пользы от использования традиционных лекарственных средств является благоприятным для пациентов, которым требуются специализированные лекарства, которых нет в продаже, поскольку в противном случае у них не было бы доступа к подходящему лечению [4]. В целях повышения качества составных лекарственных средств и минимизации рисков для безопасности пациентов в ряде стран, например в Германии и Соединенных Штатах Америки (США), были созданы стандартизированные монографии составных препаратов.

Заключение

Экстемпоральное производство лекарственных препаратов является перспективным направлением медицинской помощи населению [5]. Для внедрения экстемпорального производства необходим ряд мер: изменение нормативных правовых актов, регламентирующих изготовление ЭЛП; совершенствование современных методов контроля качества, обеспечивающих валидацию процессов изготовления

ЭЛП; актуализация сборника ЭЛП, т.к. последний сборник, включающий 2359 унифицированных лекарственных прописей, был рекомендован Министерством здравоохранения СССР к практической работе врачам и фармацевтам, действует в соответствии с приказом Минздрава СССР N 223 от 12 августа 1991 г. и в настоящее время, безусловно, требует пересмотра; обеспечение внедрения применения ЭЛП в практическое здравоохранение как обеспечивающих персонализированный подход к лечению пациентов, а также в рамках импортозамещения; модернизация аптечного оборудования и оптимизация объемов субстанций, которые необходимы для изготовления ЭЛП; организация повышения квалификации медицинских и фармацевтических специалистов в области назначения, изготовления сложных лекарственных форм в условиях аптек и контроля их производства.

Список литературы / References

1. Dooms M., Carvalho M. Compounded medication for patients with rare diseases. *Orphanet J. Rare Dis.* 13, 1 (2018). <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0741-y>
2. Greenhalgh LL, Passos MMBD, Agrizzi AL, Monteiro MSSB. Compounded medications for cardiovascular use in neonatology: an integrative review. *Rev. Paul. Pediatr.* 2022 Sep 9;41: e2021167. DOI: 10.1590/1984-0462/2023/41/2021167. PMID: 36102396; PMCID: PMC 9462413.
3. AlKhatib HS, Jalouqa S, Maraqa N, Ratka A, Elayeh E, Al Muhaissen S. Prevalence, determinants, and characteristics of extemporaneous compounding in Jordanian pharmacies. *BMC Health Serv. Res.* 2019 Nov 8;19(1):816. DOI: 10.1186/s12913-019-4684-y. PMID: 31703672; PMCID: PMC 6842227.
4. Isles M. Patient safety issues associated with the use of compounded medicines as alternatives to approved pharmaceutical products in Europe and how best practice can improve outcomes. *Int J. Risk. Saf. Med.* 2020;31(3):133–144. DOI: 10.3233/JRS-200002. PMID: 32538874.
5. Сметхова И.Е., Ладутко Ю.М., Калинина О.В. Экстемпоральное изготовление лекарственных препаратов: проблемы и решения // Вестник фармации. 2021. № 1 (91). С. 48–53. DOI: <https://doi.org/10.52540/2074-9457.2021.1.48>
Smekhova I.E., Ladutko Yu.M., Kalinina O.V. Extemporaneous manufacturing of drugs: problems and solutions // *Bulletin of Pharmacy*. 2021. No. 1 (91). pp. 48–53. DOI: <https://doi.org/10.52540/2074-9457.2021.1.48>

Статья поступила / Received 23.03.23

Получена после рецензирования / Revised 28.03.23

Принята в печать / Accepted 31.03.23

Сведения об авторах

Орлова Наталья Васильевна, д.м.н., проф., проф. кафедры факультетской терапии педиатрического факультета. E-mail: vrach315@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4293-3285

Ильенко Лидия Ивановна, д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной педиатрии № 2 педиатрического факультета. ORCID: 0000-0001-8375-4569

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Орлова Наталья Васильевна. E-mail: vrach315@yandex.ru

About authors

Orlova Natalia V., DM Sci (habil.), professor, professor at Dept of Faculty Therapy. E-mail: vrach315@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4293-3285

Ilyenko Lydia I., DM Sci (habil.), professor, head of the department of Hospital pediatrics No. 2. ORCID: 0000-0001-8375-4569

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Corresponding author: Orlova N. V. E-mail: vrach315@yandex.ru

Для цитирования: Орлова Н.В., Ильенко Л.И. Экстемпоральное производство лекарственных препаратов – преимущества и перспективы. *Медицинский алфавит*. 2023; (13): 7–10. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-13-7-10>

For citation: Orlova N.V., Ilyenko L.I. Extemporal production of medicines – advantages and prospects. *Medical alphabet*. 2023; (13): 7–10. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-13-7-10>



Современная стратегия комбинированной антигиперлипидемической терапии в постинфарктном периоде: фокус на фитостероидных сапонилах

А. Р. Богданов^{1, 2, 3}, А. В. Кумбатова³, Ю. Н. Федулаев¹

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

² ФГБОУ ВО «Российский государственный социальный университет», Москва

³ ГБУЗ «Городская клиническая больница № 13 Департамента здравоохранения г. Москвы», Россия

РЕЗЮМЕ

Пациенты, перенесшие инфаркт миокарда, имеют высокий риск повторных сердечно-сосудистых событий – почти у каждого пятого больного в течение первого года развиваются новые эпизоды острой ишемии миокарда [5]. Одной из важнейших задач терапии этих больных является максимально эффективное и раннее снижение атерогенных фракций липопротеидов до целевых значений. Иницирующей базовой терапией выступают статины, доказавшие свою высокую эффективность. Однако у ряда больных необходимое высокодозовое лечение статинами реализовать невозможно ввиду развивающихся побочных действий или непереносимости. В статье рассматриваются вопросы комбинированной антигиперлипидемической терапии с обсуждением роли всех имеющихся групп лекарственных препаратов. Рассматривается возможная клинко-фармакологическая ниша фитостероидных сапонинов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, вторичная профилактика, статины, растительные сапонины, вазоспонин, атеросклероз, липопротеиды, дислипидемия, PCSK9.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern strategy of combined antihyperlipidemic therapy in the post-infarction period: focus on phytosteroid saponins

A. R. Bogdanov^{1, 2, 3}, A. V. Kumbatova³, Yu. N. Fedulaev¹

¹ Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

² Russian State Social University, Moscow

³ City Clinical Hospital N 13 of the Moscow City Health Department, Russia

SUMMARY

Patients who have suffered a myocardial infarction have a high risk of recurrent cardiovascular events – almost every fifth patient develops new episodes of acute myocardial ischemia during the first year [5]. One of the most important tasks of the therapy of these patients is the most effective and early reduction of atherogenic lipoprotein fractions to target values. The initiating basic therapy is statins, which have proven to be highly effective. However, in a number of patients, the necessary high-dose statin treatment cannot be implemented due to developing side effects or intolerance. The article discusses the issues of combined antihyperlipidemic therapy with a discussion of the role of all available groups of drugs. A possible clinical and pharmacological niche of phyto-steroid saponins is being considered.

KEYWORDS: acute coronary syndrome, myocardial infarction, secondary prevention, statins, plant saponins, vasosponin, atherosclerosis, lipoproteins, dyslipidemia, PCSK9.

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

Введение

Инфаркт миокарда (ИМ) – одна из ведущих причин преждевременной смертности среди современных неинфекционных заболеваний [1]. Летальность при ИМ определяется как непосредственным повреждением миокарда, так и его ранними и отсроченными осложнениями. Согласно официальным статистическим данным, в России сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) составляют около 40 % от общей смертности людей трудоспособного возраста (25–64 года), при этом смертность от ишемической болезни сердца (ИБС),

по данным 2018 года, составила 52,6 % в структуре болезней системы кровообращения, из них от ИМ – 6,5 % [2, 3]. Среди ранних осложнений ИМ существенную роль играют повторные атеротромботические события в инфаркт-связанной артерии и других бассейнах коронарного русла [4]. У пациентов после перенесенного острого коронарного события (ОКС) длительное время сохраняется высокий риск повторных сердечно-сосудистых событий. В ретроспективном наблюдательном исследовании APOLLO показано, что у 18,3 % пациентов

(у 1 из 5) в течение первого года после перенесенного острого инфаркта миокарда (ОИМ) развивалось новое сердечно-сосудистое событие [5]. Доказано, что риск повторного ОИМ в 2 раза выше со стороны бляшек, не связанных с развитием предшествующего ОИМ [6]. Согласно данным крупномасштабного многоцентрового исследования ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities Study), частота повторных сердечно-сосудистых событий (ИМ или смерть от ИБС) в течение 5 лет наблюдения составила 15% среди мужчин, перенесших первый инфаркт миокарда в возрасте от 45 до 64 лет, и 22% – среди женщин того же возрастного диапазона [7, 8]. Осложненная атеросклеротическая бляшка характеризуется локальным воспалением, дефектом покрышки, пристеночным или окклюзирующим тромбозом коронарной артерии (КА). В основе этих процессов лежит активная инфильтрация субэндотелия КА модифицированными атерогенными формами липопротеидов с последующей инициацией процессов клеточного и гуморального воспалительного ответа [9]. Именно поэтому одной из важнейших задач терапии больных, перенесших ИМ, является максимально эффективная и ранняя редукция атерогенных фракций ЛП.

Современная стратегия антигиперлипидемической терапии у кардиологических больных предполагает этапную эскалацию монотерапии статинами с последующим переходом на комбинированную схему лечения [10]. Несмотря на доказанную эффективность данного подхода, остается ряд нерешенных вопросов, среди которых выделяют три основных – упущенное время, ранние осложнения и compliance лечения.

Развитие повторного ИМ коррелирует с наличием коморбидных заболеваний. Особое внимание уделяется больным с метаболическим синдромом, так как именно они входят в группу риска быстрого развития сахарного диабета (СД) и различных форм ИБС. По данным многоцентрового популяционного исследования INTERHEART (international, standardised, case-control study, designed as an initial step to assess the importance of risk factors for coronary heart disease), наиболее распространенным и в то же время модифицируемым фактором риска ССЗ является дислипидемия, которая способствует развитию атеросклероза [11]. Результаты многоцентрового наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации) подтверждают прямую взаимосвязь и распространенность гиперхолестеринемии как фактора риска развития болезней системы кровообращения. Согласно данным ЭССЕ-РФ, распространенность гиперхолестеринемии среди трудоспособного населения в Российской Федерации составляет 57,6%, а в отдельных регионах достигает до 67,6% [12]. Ранняя диагностика и достижение целевых значений холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) – надежный предиктор снижения сердечно-сосудистой смертности у пациентов с семейной гиперхолестеринемией [13, 14].

На сегодняшний день на основании результатов многочисленных эпидемиологических исследований сфор-

мирована убедительная доказательная база, показывающая причинно-следственную связь между ХС ЛПНП и риском развития ССЗ атеросклеротического генеза [15]. Данные биологических и экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что снижение уровня ХС ЛПНП в сыворотке крови достоверно приводит к регрессии сердечно-сосудистого риска [16].

Согласно клиническим рекомендациям Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению дислипидемий, при вторичной профилактике у пациентов очень высокого риска рекомендовано снижение уровня ХС ЛПНП на $\geq 50\%$ от исходного уровня с достижением целевых значений $< 1,4$ ммоль/л [10]. Имеются доказательства оправданного снижения уровня ХС ЛПНП до минимально возможных значений, по крайней мере у пациентов высокого риска, для уменьшения сердечно-сосудистых событий, обусловленных атеросклерозом, и уменьшения общего сердечно-сосудистого риска [17]. Однако, как показывает практика, далеко не всем пациентам удается достичь целевого уровня ХС.

Среди основных групп антигиперлипидемических препаратов, вошедших в клинические рекомендации, для которых разработан консенсус этапного комбинирования, в настоящее время выделяют статины, селективные ингибиторы абсорбции холестерина, ингибиторы PCSK9 и препараты РНК-таргетной терапии.

Статины

Статины являются препаратами первой линии терапии пациентов после перенесенного ОКС. Механизм действия статинов заключается в уменьшении синтеза холестерина (ХС) в печени за счет конкурентного ингибирования активности фермента ГМГ-КоА-редуктазы. В результате снижения содержания внутриклеточного холестерина увеличивается экспрессия рецепторов ХС ЛПНП на поверхности мембраны гепатоцита, что в свою очередь приводит к увеличению захвата новых частиц ХС ЛПНП, апоВ-содержащих липопротеинов, включая триглицериды (ТГ). Согласно метаанализу исследований, в которых приняли участие около 170 тысяч пациентов, выявлена статистически значимая зависимость монотерапии статинами со снижением сердечно-сосудистых и коронарных событий [16].

Стоит отметить, что эффективность снижения уровня ХС ЛПНП является дозозависимой. Различают высокоинтенсивную терапию, которая предполагает назначение такой дозировки статина, которая позволяет снизить уровень ХС ЛПНП $\geq 50\%$, а также терапию умеренной интенсивности, при которой ожидаемая регрессия составляет 30–50% от исходного уровня. Однако у ряда пациентов остается проблема остаточного (резидуального) сердечно-сосудистого риска, ассоциированного с концентрацией ХС ЛПНП в сыворотке крови. Анализ результатов исследований, включавших более 38 тысяч пациентов, показал, что у пациентов, перенесших ОКС на фоне монотерапии статинами остаточный риск сердечно-сосудистых событий остается высоким и обусловлен именно резидуальной дислипидемией [18].

Таким образом, в настоящее время большая часть пациентов, перенесших острое коронарное событие с последующим чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ), получают терапию статинами, однако в отдаленном периоде, согласно данным исследования EUROASPIRE IV (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events), лишь 16 % из них достигают целевых значений ХС ЛПНП. Все это диктует необходимость выбора более агрессивной стратегии гиполипидемической терапии с целью вторичной профилактики ССЗ у пациентов высокого и очень высокого риска [9].

Селективные ингибиторы абсорбции холестерина

В случае недостижения целевых значений ХС ЛПНП на фоне оптимальной терапии статинами, согласно клиническим рекомендациям Российского кардиологического общества, целесообразно добавление к терапии селективных ингибиторов абсорбции холестерина (класс рекомендаций I, уровень доказательности B) в качестве препаратов второй линии [19, 20]. Среди этого класса препаратов в рекомендациях в настоящее время присутствует пока только эзетимиб. При пероральном приеме молекулы эзетимиба, взаимодействуя с белком Ниманна-Пика типа C1 (NPC1L1) на уровне ворсинчатой каймы кишечника, блокируют всасывание холестерина, поступающего с пищей и из желчи, при этом не оказывая влияния на всасывание жирорастворимых питательных веществ. Таким образом, за счет уменьшения поступления холестерина из кишечника в печень активируется выработка рецепторов ЛПНП на поверхности мембраны гепатоцитов, что, в свою очередь, приводит к повышению клиренса ХС ЛПНП из крови.

Метаанализ рандомизированных клинических исследований показал, что монотерапия эзетимибом сопровождалась снижением уровня ХС ЛПНП до 18,5 % по сравнению с плацебо. Комбинированная терапия эзетимибом со статином приводила к усилению гиполипидемического эффекта до 15 % по сравнению с монотерапией статином. Следует отметить, что сочетание эзетимиба и статина более эффективно в отношении снижения уровня ХС ЛПНП, чем увеличение дозировки статина в монотерапии [21].

В последние годы отмечена тенденция поиска и расширения линейки лекарственных средств, способных ингибировать абсорбцию ХС на уровне кишечника. Так, имеются данные клинических исследований, демонстрирующих антигиполипидемическую эффективность препаратов, содержащих растительные сапонины [22, 23, 24]. Наиболее изученным в данном вопросе является экстракт корней и корневищ Диоскореи ниппонской, ранее этот препарат был известен как Полиспонин, в настоящее время единственным зарегистрированным в РФ лекарственным средством с данным действующим веществом является пероральный препарат Вазоспонин (ЗАО «ВИФИТЕХ», Россия). Основой препарата Вазоспонин является известная молекула диосгенина, относящаяся к классу стероидных

сапонинов и добываемая из экстракта корней и корневищ Диоскореи ниппонской. Гиполипидемическое действие Вазоспонины определяется способностью диосгенина увеличивать экспрессию белков *ABCG5* и *ABCG8* гепатоцитов и энтероцитов, что приводит к увеличению выведения ХС из организма в составе желчи и уменьшению его всасывания из кишечника, кроме того, диосгенин способен снижать экспрессию белка *NPC1L1*, дополнительно ограничивая поступление ХС на уровне кишечника [23, 24]. Среди важных особенностей Вазоспонины можно также выделить его патогенетически значимые плеiotропные эффекты для предупреждения развития/прогрессирования атеросклероза, такие как способность расширять периферические артерии, снижать показатели периферического сосудистого сопротивления и оказывать позитивное влияние на эластические свойства сосудистой системы. Предположительными механизмами такого влияния являются антиатерогенный и холиномиметический эффекты диосгенина.

Первично опыт применения Диоскореи ниппонской был продемонстрирован в ряде исследовательских работ по изучению эффективности курсового применения препарата Полиспонин в лечении дислипидемии у пациентов с атеросклерозом церебральных и коронарных артерий, а также при сочетании атеросклероза с артериальной гипертензией [25, 26]. В ходе одной из таких работ были зафиксированы положительные клинические изменения: у больных понижался уровень общего ХС в крови, нормализовалось артериальное давление и, как следствие, уменьшались или исчезали головная боль, шум в ушах, утомляемость [25]. По данным другого исследования была показана эффективность Полиспонина у больных со стабильной ИБС в сочетании с гипертензией в виде значительного снижения уровня общего ХС и апоВ-содержащих ЛПНП, повышения фосфолипидов в сыворотке крови, уменьшения частоты и продолжительности приступов стенокардии и потребности в нитратах [26]. Имеются данные, что применение Полиспонина у больных с СД и диабетической ангиопатией сопровождается снижением ХС в сыворотке крови, нормализацией протромбинового индекса и адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов [25–27].

В продолжение расширения доказательной базы в отношении эффективности Диоскореи ниппонской относительно недавно опубликованы результаты исследования по оценке влияния препарата Вазоспонин на показатели липидного спектра, а также на эластические свойства артерий магистрального типа у больных с мультифокальным атеросклерозом [28, 29]. В исследование вошли пациенты очень высокого риска, перенесшие ОИМ с последующим ЧКВ (за 2–12 предшествующих месяцев) в сочетании с периферическим гемодинамически значимым атеросклерозом брахиоцефальных артерий и/или артерий нижних конечностей. На момент включения в исследование на фоне предшествующей стандартной терапии статинами у больных не были достигнуты целевые показатели липидного профиля. Результаты работы

показали, что комбинированная терапия аторвастатина в сочетании с Вазоспонином позволяет достичь значимого снижения уровня общего ХС на 30,7%, ХС ЛПНП – на 37,2%, ТГ – на 37% по сравнению с монотерапией аторвастатином. Кроме того, изучены плейотропные эффекты рассматриваемой комбинированной терапии, показано достоверное снижение скорости пульсовой волны, линейной скорости кровотока, а также показателей периферического сосудистого сопротивления в группе пациентов, получающих Вазоспонин. В ходе исследования Вазоспонин продемонстрировал высокий профиль безопасности [28, 29].

Ингибиторы пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK9)

По мере накопления данных по эффективности терапии статинами было показано, что вместе с увеличением экспрессии рецепторов ЛПНП повышается образование PCSK9, что неминуемо будет способствовать разрушению части вновь образовавшихся рецепторов. Таким образом, при последующем увеличении дозы статинов прослеживается лишь незначительное снижение уровня ХС ЛПНП, чем и обусловлен недостаточный холестеринснижающий эффект статинов среди пациентов с гиперлипидемией. Представленные данные создали предпосылки необходимости поиска новых терапевтических подходов, одним из которых может быть нарушение взаимодействия между рецепторами ХС ЛПНП и PCSK9 [30, 31]. В 2009 году появились результаты доклинических испытаний на приматах, показывающие возможность снижения уровня атерогенного ХС ЛПНП с помощью моноклональных антител [31]. В настоящее время в России зарегистрированы два препарата этой группы: алирокумаб и эволокумаб.

Эти препараты содержат человеческие моноклональные антитела, которые блокируют взаимодействие между ферментом PCSK9 и рецепторами ЛПНП печени, нарушая их нормальную рециркуляцию за счет разрушения [32]. В программе PROFICIO (Program to Reduce LDL-C and Cardiovascular Outcomes Following Inhibition of PCSK9 In Different Populations) анализировалось снижение ХС ЛПНП среди пациентов группы риска сердечно-сосудистых заболеваний путем ингибирования PCSK9 [32]. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование III фазы FOURIER (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk) показало высокую эффективность ингибиторов PCSK9 при добавлении к высокой или умеренной интенсивности терапии статинами у пациентов с клиническими проявлениями сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза с целью вторичной профилактики [33]. Добавление эволокумаба к максимально переносимой терапии статинами уменьшало количество острых событий во всех сосудистых бассейнах, а не только в коронарном [27, 33–37]. Эффективность ингибиторов PCSK9 не зависела от возраста и была одинаковой как у лиц старше, так и младше 65 лет.

По данным исследования EVOPACS (Evolocumab for Early Reduction of LDL-cholesterol Levels in Patients With Acute Coronary Syndrome), эволокумаб в сочетании с высокоинтенсивной терапией статинами у пациентов с острым коронарным синдромом приводил к быстрому и интенсивному снижению уровня ХС ЛПНП до целевых значений у пациентов с высоким риском рецидива ОКС в первые месяцы [38]. Применение алирокумаба, по данным проведенных работ, значительно снижает риски возникновения основных больших сердечно-сосудистых событий и смерти от всех причин у пациентов с недавно перенесенным ОКС [39–41].

РНК-таргетные препараты

В России относительно недавно был зарегистрирован инновационный препарат инклизирин. Инклизирин – это препарат на основе двухцепочечной малой интерферирующей РНК (siRNA), которая, попадая в гепатоцит, подавляет экспрессию гена, кодирующего синтез PCSK9. Это происходит по механизму РНК-интерференции, когда блокируются процессы экспрессии гена на стадиях транскрипции, трансляции, дезаденилирования матричной РНК посредством малой интерферирующей РНК. В результате усиливается экспрессия рецепторов ХС ЛПНП на мембране гепатоцитов, что приводит к повышению захвата частиц ХС ЛПНП из кровотока. На сегодняшний день опубликованы результаты 3 исследований III фазы, которые проводились со схожим дизайном, но различались популяционным составом (ORION-9, ORION-10, ORION-11) [42]. Это были рандомизированные двойные слепые плацебо-контролируемые исследования, в которых приняли участие пациенты с семейной гетерозиготной гиперхолестеринемией, с сердечно-сосудистыми заболеваниями атеросклеротического генеза (ACC3) и с эквивалентами риска развития ACC3. Наблюдение продолжалось в течение 18 месяцев.

При объединенном анализе конечных точек показано, что подкожное введение препарата инклизирин 300 мг по схеме (1 день, через 3 месяца, затем каждые 6 месяцев) в дополнение к липидснижающей терапии приводит к значимому процентному изменению уровня ХС ЛПНП: –51% по сравнению с плацебо +4% ($p < 0,0001$) к 510-му дню наблюдения. При проведении доклинических исследований не выявлено отдельных рисков токсичности, канцерогенности или воздействия на репродуктивную систему [42].

Возможные побочные эффекты различных классов антигиперлипидемической терапии

Современная тактика антигиперлипидемической терапии у больных, перенесших ОИМ, предполагает этапную эскалацию с целью достижения целевых значений ЛПНП (менее 1,4 ммоль/л) [10]. Первый этап – назначение терапевтических доз статинов, наиболее распространенными из которых являются аторвастатин, розувастатин и питавастатин. Контроль эффективности (уровня ХС ЛПНП) и безопасности (уровень трансаминаз, миоглобина) целесообразно осуществлять через

30 суток. При недостижении целевых значений ЛПНП имеется возможность увеличения дозировки статинов, однако это зачастую ограничено риском развития гепатоцеллюлярного синдрома, сахарного диабета, деменции и рабдомиолиза [43, 44]. Несмотря на то что статины являются модуляторами окислительно-восстановительных систем и обладают антиоксидантным действием, установлено, что в некоторых случаях они способны индуцировать генерацию активных форм кислорода, что приводит к развитию окислительного стресса и повреждению компонентов клеточных мембран с последующей гибелью клеток по механизму апоптоза или некроза [45]. Токсическое воздействие на печень проявляется повышением уровня трансаминаз (АЛТ, АСТ), щелочной фосфатазы и не зависит от дозы назначаемого статина [46]. Миотоксичность на фоне приема статинов встречается у 1–7 % пациентов [47]. Такой побочный эффект является дозозависимым и может проявляться как легкой миалгией, так и рабдомиолизом, вплоть до развития молниеносного рабдомиолиза с острым почечным повреждением на фоне миоглобинурии [48]. Описаны случаи нефротоксичности при приеме аторвастатина [49].

Более безопасным и эффективным подходом служит комбинация статинов и селективных ингибиторов абсорбции холестерина. Помимо эзетимиба, в этой нише крайне перспективным классом представляются фитостероидные сапонины, доказательства эффективности применения которых постепенно накапливаются.

Существенным преимуществом ингибиторов абсорбции холестерина и фитостероидных сапонинов является то, что данные классы препаратов не оказывают нежелательного системного влияния. Это их объединяет с препаратами класса ингибиторов PCSK9 и РНК-таргетной терапии, которые показали высокий профиль безопасности с отсутствием гепато-, нефро- и миотоксических эффектов [42]. Однако современные фармакоэкономические реалии применения ингибиторов PCSK9 и РНК-таргетной терапии в сравнении с ингибиторами абсорбции холестерина фиксируют существенное преимущество последних.

Особое место среди пациентов, перенесших ОИМ, занимают больные с СД, доля которых составляет порядка 40 % [59]. Применение высоких доз статинов, позволяющих достичь целевого уровня ЛПНП, у данной когорты пациентов становится весьма спорным. Несколько метаанализов крупных клинических исследований с участием статинов показали значимый риск развития СД на фоне терапии высокой интенсивности [50]. Результаты оценки влияния эзетимиба на показатели углеводного обмена также пока неубедительны, так как немногочисленны и весьма противоречивы. Ретроспективное исследование, проведенное в Греции, показало, что высокоинтенсивная терапия статинами способствует повышению риска развития диабета у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе, при этом добавление эзетимиба к статинам не оказывало дополнительного отрицательного влия-

ния на уровень глюкозы [51]. Результаты наблюдений Wu H. и соавт. показали, что эзетимиб не повышал уровень гликемии, и фактически эзетимиб в составе комбинированной терапии с низкими дозами статинов в течение более 3 месяцев способен даже улучшить контроль гликемии [52]. Одновременно с этим результаты 24-недельного исследования показали возрастание уровня базальной гликемии при приеме низких доз аторвастатина в комбинации с эзетимибом уже через 6 месяцев терапии, в то время как титрование дозировок розувастатина и аторвастатина в монотерапии до целевых значений ХС ЛПНП не привели к существенным изменениям уровня гликемии натощак [53].

Растительные сапонины, в частности лекарственные препараты на основе диосгенина Диаскорейя ниппонской, вероятно, получают преимущество перед классом ингибиторов абсорбции ХС в отношении более низкой вероятности инициации нарушений углеводного обмена. Так, по результатам ранее проведенных исследований Полиспонин показал высокий профиль безопасности по данному побочному действию, имеются убедительные данные о возможности его применения у пациентов с СД и периферическим атеросклерозом, с чем абсолютно согласуется современный опыт применения Вазоспонина [28, 29]. Учитывая представленные данные, целесообразно и перспективно изучение возможности инициации антигиперлипидемической терапии у больных с СД, перенесших ИМ, первично с комбинации статинов и фитостероидных сапонинов. Такая стратегия, высоковероятно, позволит уменьшить временные потери на титрование дозы статинов и ускорит достижение целевых значений ХС ЛПНП, а соответственно снизит риски повторных сердечно-сосудистых событий.

Ингибиторы PCSK9 демонстрируют разнонаправленные данные по возможности индукции нарушений углеводного обмена. На сегодняшний день опубликовано большое количество результатов клинических исследований с участием ингибиторов PCSK9, однако многие из них имели небольшую продолжительность наблюдения – до 24 недель. Кроме того, дизайн большинства исследований не предполагал измерение гликемии и уровня HbA1c. В одном из метаанализов определено, что введение ингибиторов PCSK9 не увеличивало риск развития СД, но значительно увеличивало уровень глюкозы крови натощак и HbA1c при среднем времени наблюдения 1,5 года [54]. Другое исследование, включавшее пациентов с уже диагностированным сахарным диабетом, показало, что ингибиторы PCSK9 не влияют на метаболизм глюкозы [55, 56]. Ramin-Mangata с соавт. сообщили, что на фоне приема ингибиторов PCSK9 не было обнаружено значимой зависимости с изменениями уровня HbA1c, глюкозы крови натощак и риском развития новых случаев сахарного диабета [57, 58].

Заключение

Таким образом, клинико-фармакологическая ниша фитостероидных сапонинов, в частности на основе

диосгенина Диоскореи ниппонской, на сегодняшний день имеет определенную доказательную базу в отношении гиполипидемического действия, а также патогенетически значимых плейотропных эффектов для предупреждения развития/прогрессирования атеросклероза. Данная группа лекарственных средств представляется перспективной в качестве препаратов второй линии для дополнения статинов в комбинированной антигиперлипидемической терапии пациентов, перенесших ОИМ, с целью достижения кумулятивного эффекта по снижению уровня ХС ЛПНП, особенно у больных, имеющих нарушения углеводного обмена. Представленные научные данные создают интерес и основу для проведения широкомасштабных клинических исследований в данном вопросе.

Список литературы / References

- Концевая А.В., Баланова Ю.А., Имаева А.Э., Деев А.Д., Капустина А.В., Муромцева Г.А., Евстифеева С.Е., Шальнова С.А. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Обращения за медицинской помощью и временная нетрудоспособность популяции в возрасте 50–64 года по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – Т. 13, № 4. – С. 432–442.
- Kontseva A.V., Balanova Yu.A., Imaeva A.E., Deev A.D., Kapustina A.V., Muromtseva G.A., Evstifeeva S.E., Shal'nova S.A. on behalf of the participants of the ESSAY-RF study. Medical treatment and temporary disability of the population aged 50–64 years according to the epidemiological study ESSE-RF. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2017. – Vol. 13, No. 4. – P. 432–442 (in Russ.).
- Здравоохранение в России. 2021: Стат. сб./Росстат. – М., 2021. – С. 171. Healthcare in Russia. 2021: Stat. sb./Rosstat. – M., 2021. – P. 171 (in Russ.).
- Шальнова С.А. Тенденции смертности в России в начале XXI века (по данным официальной статистики) С.А. Шальнова, А.Д. Деев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т. 10, № 6. – С. 5–10. Данные Росстата www.gsk.ru на 22.06.2019.
- Shal'nova S.A. Trends in mortality in Russia at the beginning of the XXI century (according to official statistics). S.A. Shal'nova, A.D. Deev. Cardiovascular therapy and prevention. – 2011. – Vol. 10, No. 6. – P. 5–10. Rosstat data www.gsk.ru on 22.06.2019 (in Russ.).
- Сичинава Д.П., Калайджян Е.П., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. Характеристика пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, включенных в регистр «Профиль-ИМ» // Кардиосоматика. – 2017. – № 1. – С. 5–88.
- Sichinava D.P., Kalaijyan E.P., Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P. Characteristics of patients who suffered acute myocardial infarction included in the Profile-IM register. Cardiosomatics. – 2017. – No. 1. – C. 5–88 (in Russ.).
- Desta L, Jernberg T, Löfman I, Hofman-Bang C, Hagerman I, Spaak J. et al. Incidence, temporal trends, and prognostic impact of heart failure complicating acute myocardial infarction. The SWEDEHEART Registry (Swedish Web-System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies): a study of 199,851 patients admitted with index acute myocardial infarctions, 1996 to 2008. JACC Heart Fail. 2015 Mar;3(3):234–42. DOI: 10.1016/j.jchf.2014.10.007. PMID: 25742760
- Varenhorst C, Hasvold P, Johansson S, Janzon M, Albertsson P, Leosdottir M. et al. Culprit and Nonculprit Recurrent Ischemic Events in Patients With Myocardial Infarction: Data From SWEDEHEART (Swedish Web System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies). J. Am. Heart Assoc. 2018 Jan 9;7(1): e007174. DOI: 10.1161/JAHA.117.007174. Epub 2018 Jan 4.
- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS. et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2015 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2015 Jan 27;131(4): e29–322. DOI: 10.1161/CIR.000000000000152
- Самородская И.В., Бойцов С.А. Повторный инфаркт миокарда: оценка, риски, профилактика // Российский кардиологический журнал. 2017;6(146):139–145. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-6-139-145>
- Samorodskaya I.V., Boytsov S.A. Repeated myocardial infarction: assessment, risks, prevention. Russian Journal of Cardiology. 2017;6(146):139–145 (in Russ.). <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-6-139-145>
- Погосова Н.В., Оганов Р.Г., Бойцов С.А., Аюшева А.К., Соколова О.Ю., Курсаков А.А. и др. Мониторинг вторичной профилактики ишемической болезни в России и Европе: результаты российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE IV // Кардиология 2015;55(12):99–107.
- Pogosova N.V., Oganov R.G., Boitsov S.A., Ausheva A.K., Sokolova O.Yu., Kursakov A.A. et al. Monitoring of secondary prevention of ischemic disease in Russia and Europe: results of the Russian part of the EUROASPIRE IV international multicenter study. Cardiology. 2015;55(12):99–107 (in Russ.).
- Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска // Российский кардиологический журнал. 2020;25(5):145.
- Guidelines ESC/EAS for the treatment of dyslipidemia: modification lipids to reduce cardiovascular risk. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(5):145 (in Russ.).
- Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study) case-control study. Lancet. 2004;(364):937–952. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9
- Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):4–11. DOI:10.15829/1728-8800-2014-6-4-11
- Muromtseva G.A., Kontseva A.V., Konstantinov V.V. et al. Prevalence of risk factors for non-communicable diseases in the Russian population in 2012–2013 The results of the ESSAY-RF research. Cardiovascular therapy and prevention. 2014;13(6):4–11 (in Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11.
- Шальнова С.А., Езов М.В., Метельская В.А., Евстифеева С.Е., Тарасов В.И., Муромцева Г.А. и др. Ассоциации липопротеида (A) с факторами риска атеросклероза в Российской популяции (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ) // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019. Т. 15, № 5. С. 612–621.
- Shal'nova S.A., Yezhov M.V., Metel'skaya V.A., Evstifeeva S.E., Tarasov V.I., Muromtseva G.A. et al. Associations of lipoprotein (A) with risk factors for atherosclerosis in the Russian population (data from the ESSE-RF observational study). Rational pharmacotherapy in cardiology. 2019. Vol. 15, No. 5. P. 612–621 (in Russ.).
- Мешков А.Н., Ершова А.И., Шальнова С.А., Алиева А.С., Бажан С.С., Барбараш О.А. и др. Кросс-секционное исследование по оценке распространенности семейной гиперхолестеринемии в отдельных регионах Российской Федерации: актуальность, дизайн исследования и исходные характеристики участников // Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2020;16(1):24–32. DOI:10.20996/1819-6446-2020-02-17
- Meshkov A.N., Ershova A.I., Shal'nova S.A., Alieva A.S., Bazhan S.S., Barbarash O.A. et al. Cross-sectional study to assess the prevalence of familial hypercholesterolemia in certain regions of the Russian Federation: relevance, research design and initial characteristics of the participants. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2020;16(1):24–32 (in Russ.). DOI:10.20996/1819-6446-2020-02-17
- Silverman MG, Ference BA, Im K, Wiviott SD, Giugliano RP, Grundy SM. Association between lowering LDL-C and cardiovascular risk reduction among different therapeutic interventions: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2016;316:1289–1297.
- Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C. et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet. 2010;376:1670–1681.
- Navarese EP, Robinson JG, Kowalewski M, Kolodziejczak M, Andreotti F, Bliden K. et al. Association between baseline LDL-C level and total and cardiovascular mortality after LDL-C lowering: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2018;319:1566–1579.
- Boekholdt S.M., Hovingh G.K., Mora S. et al. Very low levels of atherogenic lipoproteins and the risk for cardiovascular events: a meta-analysis of statin trials. J. Am. Coll. Cardiol. 2014. Vol. 64, No. 5. P. 485–494.
- Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации // Кардиоваскулярная профилактика. 2018;6:7–122.
- Boitsov S.A., Pogosova N.V., Bubnova M.G. et al. Cardiovascular prevention 2017. Russian national recommendations. Cardiovascular prevention. 2018;6:7–122 (in Russ.).
- Кухарчук В.В., Езов М.В., Сергиенко И.В., Арабидзе Г.Г., Балахонova Т.В., Гуревич В.С. и др. Клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК) / Национального общества по изучению атеросклероза (НОА, Россия) по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2020) // Евразийский кардиологический журнал. 2020;(2):6–29. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-2-6-29>
- Kukharchuk V.V., Yezhov M.V., Sergienko I.V., Arabidze G.G., Balakhonova T.V., Gurevich V.S., etc. Clinical recommendations of the Eurasian Association of Cardiologists (EOC) / National Society for the Study of Atherosclerosis (NOA, Russia) on the diagnosis and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis (2020). Eurasian Journal of Cardiology. 2020;(2):6–29 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-2-6-29>
- Nissen SE, Stroes E, Dent-Acosta RE, Rosenson RS, Lehman S, Sattar N. et al. Gaus-3 Investigators. Efficacy and tolerability of evolocumab vs ezetimibe in patients with muscle-related statin intolerance: the GAUSS-3 randomized clinical trial. JAMA 2016;315:1580–1590.
- Гусев А.А. Сравнительное изучение биологических свойств сапонинов // Ветеринария. 1980;1:26.
- Gusev A.A. Comparative study of biological properties of saponins. Veterinary medicine. 1980;1:26 (in Russ.).
- Fang-Chun Wu and Jian-Guo Jiang. Effects of diosgenin and its derivatives on atherosclerosis. Food Funct. 2019;10: 7022–7036. DOI: 10.1039/c9fo00749k
- Yan Chen, You-Mei Tang, Su-Lan Yu, Yu-Wei Han, Jun-Ping Kou, Bao-Lin Liu, Bo-Yang Yu. Advances in the pharmacological activities and mechanisms of diosgenin. Chinese Journal of Natural Medicines 2015;13(8):0578–0587. DOI: 10.1016/S1875-5364(15)30053-4.
- Шулуто И.Б., Турбаева А.Я., Нестеров В.А. Терапевтическая эффективность сапонинов диоскореи при лечении больных атеросклерозом. В кн.: Лекарственные средства из растений / под ред. А.Д. Туровой. М., 1962. С. 143.
- Shulutko I.B., Tugbaeva L.Ya., Nesterov V.A. Therapeutic efficacy of saponins of dioscorea in the treatment of patients with atherosclerosis. In the book: Medicinal products from plants. Edited by A.D. Turova. M., 1962. P. 143 (in Russ.).
- Милимовка М.Е., Коновалов М.Н., Рыбников М.И., Димат М.И. Опыт лечения больных атеросклерозом полиспонином // Врч. дело. 1963;1.
- Milimovka M.E., Konvalov M.N., Rybnikov M.I., Dimat M.I. Experience of treating patients with atherosclerosis with polysponine. Doctor. case. 1963;1 (in Russ.).
- Yu H, Zheng L, Xu L, Yin L, Lin Y, Li H, Liu K, Peng J. Potent effects of the total saponins from Dioscorea nipponica Makino against streptozotocin-induced type 2 diabetes mellitus in rats. Phytother Res. 2015;29(2):228–40.

28. Богданов А.Р., Пыко М.Е., Пыко А.А. Возможности коррекции резидуальной дислипидемии у больных с мультифокальным атеросклерозом, получающих оптимальную терапию статинами // *Consilium Medicum*. 2020;22(1):54–60. Bogdanov A.R., Pyko M.E., Pyko A.A. Possibilities of correction of residual dyslipidemia in patients with multifocal atherosclerosis receiving optimal statin therapy. *Consilium Medicum*. 2020;22(1):54–60 [in Russ.].
29. Богданов А.Р., Пыко М.Е., Романова Т.А., Федулаев Ю.Н. Влияние растительных сапонинов на показатели эластичности магистральных артерий у больных с мультифокальным атеросклерозом // *CardioSomatika*. 2021. Т. 12. № 1. С. 41–47. Bogdanov A.R., Pyko M.E., Romanova T.A., Fedulaev Yu.N. The effect of plant saponins on the elasticity of the main arteries in patients with multifocal atherosclerosis. *CardioSomatika*. 2021. Vol. 12. No. 1. P. 41–47 [in Russ.].
30. Oyama K, Giugliano RP, Tang M. et al. Effect of evolocumab on acute arterial events across all vascular territories: results from the FOURIER trial. *Eur. Heart J*. 2021;42:4821–9.
31. Chan J. C., Piper D. E., Cao Q. et al. A proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 neutralizing antibody reduces serum cholesterol in mice and nonhuman primates. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2009. Vol. 106. No. 24. P. 9820–9825.
32. Giugliano RP, Desai NR, Kohli P. et al. Efficacy, safety, and tolerability of a monoclonal antibody to proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 in combination with a statin in patients with hypercholesterolemia (LAPLACE-TIMI 57): a randomised, placebo-controlled, dose-ranging, phase 2 study. *Lancet*. 2012;380:2007–2017.
33. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC. et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N. Engl. J. Med*. 2017;376:1713–1722.
34. Sabatine MS, Ferrari GM, Giugliano RP, Huber K, Lewis BS, Ferreira J. Clinical Benefit of Evolocumab by Severity and Extent of Coronary Artery Disease. Analysis From FOURIER Circulation. 2018;138:756–766. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034309
35. Landmesser U, Chapman MJ, Stock JK, Amarencu P, Belch JJF, Boren J. et al. 2017 Update of ESC/EAS Task Force on practical clinical guidance for proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibition in patients with atherosclerotic cardiovascular disease or in familial hypercholesterolemia. *Eur. Heart J*. 2018;39:1131–1143. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx549
36. Giugliano RP, Pedersen TR, Saver JL. et al. Stroke prevention with the PCSK9 (proprotein convertase subtilisin-kexin type 9) inhibitor evolocumab added to statin in high-risk patients with stable atherosclerosis. *Stroke*. 2020;51:1546–54.
37. Dayoub EJ, Eberly LA, Nathan AS. et al. Adoption of PCSK9 inhibitors among patients with atherosclerotic disease. *J. Am. Heart Assoc*. 2021;10: e019331.
38. Koskinas KC, Windecker S, Pedrazzini G, Mueller C, Cook S, Matter CM, Muller O, Häner J, Gencer B, Crjenica C, Amiri P, Deckarm O, Iglesias JF, Räber L, Heg D, Mach F. Evolocumab for Early Reduction of LDL Cholesterol Levels in Patients With Acute Coronary Syndromes (EVOPACS). *J. Am. Coll. Cardiol*. 2019 Nov 19;74(20):2452–2462. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.08.010. Epub 2019 Aug 31. PMID: 31479722.
39. Карпов Ю.А. Ингибиторы PCSK9 в улучшении прогноза у пациентов после острого коронарного синдрома: данные исследования ODYSSEY OUTCOMES // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2018;14(6):922–934. DOI: 10.20996/1819-6446-201814-6-922-934 Karpov Yu.A. PCSK9 inhibitors in improving prognosis in patients after acute coronary syndrome: data from the ODYSSEY OUTCOMES study. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2018;14(6):922–934 [in Russ.]. DOI: 10.20996/1819-6446-201814-6-922-934
40. Ostadal P, Steg PG, Poulouin Y, Bhatt DL, Bitter VA, Chua T. et al. ODYSSEY Investigators. Metabolic risk factors and effect of alirocumab on cardiovascular events after acute coronary syndrome: a post-hoc analysis of the ODYSSEY OUTCOMES randomized controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022 May; 10(5):330–340. DOI: 10.1016/S2213-8587(22)00043-2. Epub Apr 1.
41. Räber L, Ueki Y, Otsu T. et al., on behalf of the PACMAN-AMI Collaborators. Effect of Alirocumab Added to High-Intensity Statin Therapy on Coronary Atherosclerosis in Patients With Acute Myocardial Infarction: The PACMAN-AMI Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2022; Apr 3:[Epub ahead of print].
42. Ray KK, Wright RS, Kallend D. et al., on behalf of the ORION-10 and ORION-11 Investigators. Two Phase 3 Trials of Inclisiran in Patients With Elevated LDL Cholesterol. *N. Engl. J. Med*. 2020;382:1507–19.
43. Pal S, Ghosh M, Ghosh S. et al. Atorvastatin induced hepatic oxidative stress and apoptotic damage via MAPKs, mitochondria, calpain and caspase 12 dependent pathways. *Food Chem Toxicol*. 2015;83:36–47. DOI: 10.1016/j.fct.2015.05.016 14
44. Sakaeda T, Kadoyama K, Okuno Y. Statin-associated muscular and renal adverse events: data mining of the public version of the FDA adverse event reporting system. *PLoS One*. 2011;6(12): e28124. DOI: 10.1371/journal.pone.0028124
45. Abdoli N, Heidari R, Azami Y, Eghbal MA. Mechanisms of the statins cytotoxicity in freshly isolated rat hepatocytes. *J. Biochem. Mol. Toxicol*. 2013;27(6):287–294. DOI: 10.1002/jbt.21485
46. Чаулин А.М. Основные побочные эффекты статинов в клинической практике / А.М. Чаулин // *Клиническая практика*. – 2022. – Т. 13. № 2. – С. 98–107. DOI: 10.17816/clinpract108076. END QHSXST. Chaulin A.M. The main side effects of statins in clinical practice / A.M. Chaulin. *Clinical practice*. 2022. Vol. 13. No. 2. P. 98–107 [in Russ.]. DOI: 10.17816/clinpract108076. END QHSXST.
47. Backes JM, Ruisinger JF, Gibson CA, Moriarty PM. Statin-associated muscle symptoms-Managing the highly intolerant. *J. Clin. Lipidol*. 2017;11(1):24–33. DOI: 10.1016/j.jacl.2017.01.006
48. Du Souich P, Roederer G, Dufour R. Myotoxicity of statins: Mechanism of action. *Pharmacol. Ther*. 2017;175:1–16. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2017.02.029
49. Annigeri RA, Mani RM. Acute interstitial nephritis due to statin and its class effect. *Indian. J. Nephrol*. 2015;25(1):54–56. DOI: 10.4103/0971-4065.136883.
50. Angelidi AM, Stambolliu E, Adamopoulou KI, Kousoulis AA. Is atorvastatin associated with new onset diabetes or deterioration of glycemic control? Systematic review using data from 1.9 million patients. *International journal of endocrinology*. 2018;2018.
51. Barkas F, Elisaf M, Liberopoulos E, Kouras E, Liamis G, Rizos EC. Statin therapy with or without ezetimibe and the progression to diabetes. *J. Clin. Lipidol*. 2016;10(2):306–313.
52. Wu H, Shang H, Wu J. Effect of ezetimibe on glycemic control: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Endocrine*. 2018;60(2):229–239.
53. Кошельская О.А., Сушкова А.С., Журавлева О.А., Винницкая И.В., Бразовская Н.Г., Кравченко Е.С. и др. Прогнозирование динамики базальной гликемии в ходе полугодовой липидснижающей терапии у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска // *Сахарный диабет*. 2017. Т. 20. № 5. С. 374–383. DOI: 10.14341/DM8633. Koshelskaya O. A., Sushkova A. S., Zhuravleva O. A., Vinnitskaya I. V., Brazovskaya N. G., Kravchenko E. S. etc. Predicting the dynamics of basal glycemia during semi-annual lipid-lowering therapy in patients with high cardiovascular risk. *Diabetes mellitus*. 2017. Vol. 20. No. 5. P. 374–383 [in Russ.]. DOI: 10.14341/DM8633
54. de Carvalho LSF, Campos AM, Sposito AC. Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) inhibitors and incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis with over 96,000 patient-years. *Diabetes Care*. 2018;41(2):364–367.
55. Monami M, Sesti G, Mannucci E. PCSK9 inhibitor therapy: a systematic review and meta-analysis of metabolic and cardiovascular outcomes in patients with diabetes. *Diabetes, obesity and metabolism*. 2019;21:903–908.
56. Chiu SW, Pratt CM, Feinn R, Chatterjee S. Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors and ezetimibe on risk of new-onset diabetes: a systematic review and meta-analysis of large, double-blinded randomized controlled trials. *Journal of cardiovascular pharmacology and therapeutics*. 2020;25:409–417.
57. Ramin-Mangata S, Wargny M, Pichelin M. et al. Circulating PCSK9 levels are not associated with the conversion to type 2 diabetes. *Atherosclerosis*. 2020;293:49–56.
58. Naeem F, McKay G, Fisher M. Cardiovascular outcomes trials with statins in diabetes. *British journal of diabetes*. 2018;18:7–13.
59. Кожужева М.А., Марданов Б.У., Мамедов М.Н. Острый коронарный синдром при сахарном диабете: особенности патогенеза, течения и терапии // *Профилактическая медицина*. 2021;24(2):89–96. <https://doi.org/10.17116/profmed20212402189> Kokozheva M. A., Mardanov B. U., Mamedov M. N. Acute coronary syndrome in diabetes mellitus: features of pathogenesis, course and therapy. *Preventive medicine*. 2021;24(2):89–96 [in Russ.]. <https://doi.org/10.17116/profmed20212402189>

Статья поступила / Received 16.03.23

Получена после рецензирования / Revised 21.03.23

Принята в печать / Accepted 27.03.23

Сведения об авторах:

Богданов Альфред Равилович, д.м.н., проф. кафедры факультетской терапии¹, советник ректора², зав. отделением кардиологии для больных с острым инфарктом миокарда³. E-mail: bogdanov.ar@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8515-7485

Кумбатова Анастасия Владимировна, врач-кардиолог отделения кардиологии для больных с острым инфарктом миокарда³. E-mail: anas-korotneva90@yandex.ru ORCID: 0009-0002-7209-2859

Федулаев Юрий Николаевич, д.м.н., зав. кафедрой факультетской терапии¹. E-mail: kuwert@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4040-2971

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

² ФГБОУ ВО «Российский государственный социальный университет», Москва

³ ГБУЗ «Городская клиническая больница № 13 Департамента здравоохранения г. Москвы», Россия

Автор для переписки: Богданов Альфред Равилович. E-mail: bogdanov.ar@mail.ru

Для цитирования: Богданов А.Р., Кумбатова А.В., Федулаев Ю.Н. Современная стратегия комбинированной антигиперлипидемической терапии в постинфарктном периоде: фокус на фитостероидных сапонилах. *Медицинский алфавит*. 2023; (13): 11–17. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-13-11-17>

About authors

Bogdanov Alfred R., Grand PhD in Medical sciences, Professor of the Department of Faculty Therapy¹, advisor to the rector², Head of the Department of Cardiology for Patients with Acute Myocardial Infarction³. E-mail: bogdanov.ar@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8515-7485

Kumbatova Anastasiya V., cardiologist of the Cardiology Department for patients with acute myocardial infarction³. E-mail: anas-korotneva90@yandex.ru. ORCID: 0009-0002-7209-2859

Fedulaev Yuriy N., Grand PhD in Medical sciences, Professor, Head of the Department of Faculty Therapy¹. E-mail: kuwert@yandex.ru ORCID: 0000-0003-4040-2971

¹ Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

² Russian State Social University, Moscow

³ City Clinical Hospital N 13 of the Moscow City Health Department, Russia

Corresponding author: Bogdanov Alfred R. E-mail: bogdanov.ar@mail.ru

For citation: Bogdanov A. R., Kumbatova A. V., Fedulaev Yu. N. Modern strategy of combined antihyperlipidemic therapy in the postinfarction period: focus on phytosteroid saponins. *Medical alphabet*. 2023; (13): 11–17. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-13-11-17>



Железодефицитная анемия у больного с ишемической болезнью сердца: мимикрия возможна?

Н. А. Тов, К. В. Кузнецова

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Анемия выявляется при хронической сердечной недостаточности (ХСН) у 50–60 % больных, уступая по частоте только артериальной гипертензии и ИБС. Чаще всего это железодефицитная анемия (ЖДА), причиной которой является как абсолютный, так и функциональный дефицит железа (ДЖ). ЖДА с абсолютным ДЖ у больных с ИБС может проявляться симптомами, сходными с проявлениями ХСН, что приводит к необоснованному назначению препаратов железа для внутривенного введения.

Цель. Определить необходимость тщательного обследования больных с ИБС и ЖДА с учетом существующих клинических рекомендаций для исключения гипердиагностики ХСН.

Материалы. Представлено клиническое наблюдение, демонстрирующее, что полноценное обследование пациентов, включающее определение эритроцитарных и феррокинетических показателей, уровня натрийуретических пептидов и фракции выброса левого желудочка позволяет разграничить абсолютный и функциональный ДЖ и дифференцировать симптомы ЖДА и ХСН. Выявление причины ДЖ, часто связанного с приемом антикоагулянтов и дезагрегантов, и его коррекция с использованием пероральных форм железа сульфата позволяет избежать как гипердиагностики ХСН, так и необоснованного назначения препаратов для парентерального введения. Это позволяет избежать нежелательных эффектов терапии, улучшает прогноз и повышает качество жизни пациента, а также снижает нагрузку на систему здравоохранения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дефицит железа, железодефицитная анемия, хроническая сердечная недостаточность.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Iron deficiency anemia in a patient with coronary heart disease: is mimicry possible?

N. L. Tov, K. V. Kuznetsova

Novosibirsk state medical University, Novosibirsk, Russia

SUMMARY

Relevance. Anemia is detected in chronic heart failure (CHF) in 50–60 % of patients, second in frequency only to arterial hypertension and coronary artery disease. Most often it is iron deficiency anemia (IDA), the cause of which is both absolute and functional iron deficiency (ID). IDA with absolute ID in patients with coronary artery disease may manifest symptoms similar to the manifestations of CHF, which leads to unfounded prescription of iron preparations for intravenous administration.

Purpose. Determine the need for a thorough examination of patients with coronary artery disease and IDA, taking into account existing clinical guidelines to exclude overdiagnosis of CHF.

Materials. A clinical observation is presented demonstrating that a full examination of patients, including the determination of erythrocyte and ferrokinetic parameters, the level of natriuretic peptides and the left ventricular ejection fraction, makes it possible to distinguish between absolute and functional ID and differentiate the symptoms of IDA and CHF. Identification of the cause of ID, often associated with the use of anticoagulants and disaggregants, and its correction using oral forms of iron sulfate avoids both overdiagnosis of CHF and unfounded prescription of drugs for parenteral administration. This avoids undesirable effects of therapy, improves prognosis and improves the patient's quality of life, and reduces the burden on the health care system.

KEYWORDS: iron deficiency, iron deficiency anemia, chronic heart failure.

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

Полиморбидность является закономерной для пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН): более 85 % больных имеют 2 и более сопутствующих патологий, при этом анемия выявляется при ХСН у 50–60 % больных, уступая по частоте только артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. У больных с ХСН могут выявляться различные виды анемий, но чаще всего это железодефицитная анемия (ЖДА), которая является одним из самых распространенных заболеваний. Причиной ее развития является как абсолютный дефицит железа (ДЖ) (низкое железо плазмы и низкие запасы железа), связанный с повышенной потребностью в железе,

недостаточным его потреблением, нарушением всасывания железа и хроническими кровопотерями, так и функциональный ДЖ (низкое железо плазмы и нормальные или высокие запасы железа с ограниченным его использованием в эритропоэзе) – анемия хронических заболеваний (АХЗ), связанная с высоким уровнем провоспалительных цитокинов, гиперпродукцией гепсидина, препятствующего как абсорбции железа, так и мобилизации его запасов [2]. У части больных одновременно может выявляться и абсолютный, и функциональный ДЖ как проявление одного заболевания (коморбидность), так и нескольких патогенетически не связанных заболеваний (мультиморбидность) [3].

В последние годы все большее внимание уделяется устранению ДЖ у пациентов с ХСН, что связано как с высокой частотой ДЖ, так и отрицательным его влиянием на течение заболевания и исходы у таких пациентов [4]. Все основные действующие сегодня руководства [1, 5, 6] рекомендуют обследовать пациентов с ХСН с целью выявления ДЖ и его коррекции. В настоящее время стандартными критериями ДЖ у пациентов с ХСН считается снижение уровня сывороточного ферритина <100 мкг/л или сочетание уровня ферритина в диапазоне 100–299 мкг/л и коэффициента насыщения трансферрина железом <20% [6]. Скрининг и диагностика ДЖ и ЖДА у пациентов с ХСН известны и включены в алгоритм действий, включенный в 2021 году в «Согласованное мнение экспертов по поводу лечения дефицита железа у стабильных и декомпенсированных больных хронической сердечной недостаточностью» [4]. К сожалению, в реальной клинической практике кардиологические больные, в том числе с ХСН, ДЖ и ЖДА, не обследуются в полном объеме, что приводит к диагностическим и терапевтическим ошибкам, что можно продемонстрировать следующим клиническим наблюдением.

Пациент Ш., 53 лет, направлен на прием к кардиологу участковым терапевтом. Основной диагноз: ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз (инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ЧКВ от 02.09.2021 г.), ХСН II класс NYHA, гипертоническая болезнь III стадия (достигнуты целевые значения АД), риск ССО 4. Сопутствующие заболевания: дислипидемия, сахарный диабет 2 типа, целевые показатели HbA1c менее 7,0%.

Жалобы: слабость, быстрая утомляемость, одышка при подъеме на один этаж, сердцебиение при физической нагрузке. Работает автомехаником. Курит в течение 30 лет, около одной пачки сигарет в день (индекс курения ≈ 25 пачка/лет), алкоголь употребляет умеренно. Около 4 лет назад поставлен диагноз гипертонической болезни, периодически при самоконтроле отмечалось повышение АД до 150–160/95–100 мм рт. ст. Гипотензивные препараты принимал нерегулярно. Наследственность по ранним сердечно-сосудистым заболеваниям не отягощена.

Представлен выписной эпикриз. 02.09.2021 года доставлен бригадой скорой медицинской помощи в региональный сосудистый центр через 3 часа после появления интенсивных болей за грудиной и одышки. Диагноз при поступлении: острый инфаркт миокарда передней стенки левого желудочка с элевацией сегмента ST и формированием зубца Q, острая сердечная недостаточность Killip II. Проведено экстренное чрескожное вмешатель-

ство со стентированием инфаркт-связанной артерии (установлено 2 стента с лекарственным покрытием в переднюю нисходящую артерию).

Во время пребывания в стационаре (8 суток) отмечалась типичная динамика острого инфаркта миокарда по данным исследования уровня тропонина I, креатинкиназы MB, ЭКГ и ЭхоКГ. Одновременно установлен диагноз сахарного диабета 2 типа, впервые выявленного.

Результаты основных лабораторных и инструментальных методов исследования на момент выписки из стационара. Общий анализ крови: лейкоциты $8,2 \times 10^9/\text{л}$; тромбоциты $244,1 \times 10^9/\text{л}$, эритроцитарные показатели представлены в таблице 1.

Биохимические показатели: общий белок 64 г/л, мочевая кислота 274 мкмоль/л, калий 4,31 ммоль/л, натрий 136,3 ммоль/л, С-РБ 19 мг/л, фибриноген 415,00 мг/дл, мочевины 5,4 ммоль/л, креатинин 67,1 мкмоль/л (расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКД-ЕП) 105,9 мл/мин).

Феррокинетические показатели не определялись. Исследование системы гемостаза: протромбиновое время 11,3 секунды, МНО 0,94, АПТВ 52,1 секунды.

Выявлена дислипидемия: триглицериды 2 ммоль/л, общий холестерин 7 ммоль/л, холестерин ЛПНП 5,08 ммоль/л, холестерин ЛПВП 1,17 ммоль/л, коэффициент атерогенности 5,0.

ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС 71 в минуту, электрическая ось отклонена влево; по сравнению с ЭКГ от 02.09.2021 года динамика крупноочагового передне-перегородочного инфаркта миокарда.

ЭхоКГ: левое предсердие $3,4 \times 4,2$ см, левый желудочек – конечный диастолический размер 4,5 см, конечный систолический размер 3,0 см, фракция выброса 60%, толщина межжелудочковой перегородки 1,1 см, задней стенки левого желудочка 1,1 см, гипокинез передних сегментов и верхушки левого желудочка, склероз аорты и створок аортального клапана, аортальная регургитация I степени, митральная регургитация I степени, трикуспидальная регургитация I степени, диастолическая дисфункция левого желудочка I типа.

Медикаментозная терапия, проводимая в период нахождения в стационаре (аспирин 125 мг в сутки, тикагрелор 90 мг 2 раза в сутки, пантопразол 20 мг в сутки, аторвастатин 80 мг в сутки, эналаприл 10 мг 2 раза в сутки, метопролол 25 мг 2 раза в сутки) была эффективной. На фоне клинических проявлений ИБС не было, толерантность к физическим нагрузкам была сохранена. Было рекомендовано

Таблица 1
Динамика эритроцитарных показателей

Показатель	При выписке из отделения кардиологии	Через 10 месяцев (амбулаторно)	Через 6 недель лечения
Гемоглобин (HGB), г/л	158	88	152
Эритроциты (RBC), $\times 10^{12}/\text{л}$	5,53	3,66	5,0
Гематокрит (HCT), %	50,4	31	51,1
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), пг	28,6	22,1	29,6
Средний объем эритроцита (MCV), фл	91,1	74,9	92,2
Средняя концентрация Hb в эритроците (MCHC), г/л	313	292	300
Ширина распределения (коэффициент вариации RBC), %	12	18	12

Таблица 2
Динамика феррокинетических показателей

Показатель	При выписке из отделения кардиологии	Через 10 месяцев (амбулаторно)	Через 6 недель лечения
Ферритин, мкг/л	Не определялись	37,6	60,2
Железо сывороточное, мкмоль/л		6,7	20,3
Общая железосвязывающая способность, мкмоль/л		78,9	55,6
Насыщение трансферрина железом, %		8,5	36,5

продолжить терапию на амбулаторном этапе в прежнем объеме. Инсулин короткого действия по рекомендации эндокринолога заменен на дапаглифлозин по 10 мг в сутки.

Постоянно соблюдал рекомендации. Клинических проявлений ИБС не отмечалось, АД при самоконтроле 130–135/80–85 мм рт. ст. Через 8 месяцев после выписки из стационара появились и постепенно нарастали выпеперечисленные симптомы. Обратился к участковому терапевту, который на основании объективного обследования предположил развитие ХСН, дополнительно назначил верошпирон по 25 мг в день (через 10 дней доза была увеличена до 50 мг в день). Через 4 недели состояние не улучшилось, и пациент был направлен на консультацию к кардиологу.

При объективном обследовании выявлена тахикардия (ЧСС 105 в минуту в покое), АД 135/85 мм рт. ст., тоны сердца приглушены, неинтенсивный дующий систолический шум во всех стандартных точках аускультации сердца. Не отмечено напряжения яремных вен, хрипов в легких, увеличения печени, периферических отеков. Обращала внимание бледность кожи и слизистых. Был назначен развернутый общий анализ крови (табл. 1), исследование феррокинетических показателей (табл. 2), определение уровня NT-proBNP и С-РБ. Записана ЭКГ, выполнена ЭхоКГ.

Уровень С-РБ – 3,6 мг/л, NT-proBNP – 86 пг/мл.

ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС 94 в минуту, электрическая ось отклонена влево; по сравнению с ЭКГ от 09.09.2021 года признаки рубцовых изменений в передне-перегородочной области (постинфарктный кардиосклероз), признаки диффузных умеренных нарушений реполяризации (снижение вольтажа зубца Т во всех грудных отведениях). По данным ЭхоКГ динамики не отмечено, фракция выброса 62 %.

Таким образом, у пациента отсутствовали лабораторные и инструментальные признаки ХСН (нормальный уровень NT-proBNP, отсутствие аритмий, изменяющих гемодинамику, нормальные размеры полостей сердца и высокая фракция выброса). В то же время выявлены все лабораторные показатели, характерные для микроцитарной гипохромной анемии, а также выраженный ДЖ, что, учитывая нормальный уровень С-РБ, позволило уверенно поставить диагноз ЖДА средней степени тяжести. При дополнительном расспросе больного выяснилось, что в течение нескольких лет у него отмечалась симптоматика геморроя с редкими, необильными кровотечениями. К врачам не обращался. После выписки из кардиологического стационара кровотечения стали более частыми и более обильными. Применял местные безрецептурные препараты.

Аспирин, тикагрелор и верошпирон были отменены. Назначен железа сульфат (100 мг атомарного железа + 60 мг аскорбиновой кислоты с замедленным высвобождением)

по одной таблетке в день. Пациент направлен на консультацию к проктологу. Через одну неделю выполнена фиброгастроудоденоскопия, выявившая эритематозную гастропатию, и фиброколоноскопия, не выявившая дополнительной патологии. Продолжил прием препаратов и лечение у проктолога. Назначенный препарат сульфата железа переносил хорошо, без нежелательных эффектов. Через 3 недели исчезли слабость, быстрая утомляемость, одышка, ощущение сердцебиения при нагрузке. Через 6 недель проведен контроль лабораторных показателей (табл. 1, 2): анемия отсутствовала, уровень транспортного и тканевого железа восстановился. Прием препарата железа был продлен еще на 2 недели. По согласованию с проктологом снова назначен аспирин 125 мг в сутки.

Представленный клинический случай подтверждает необходимость учитывать, что жалобы на повышенную утомляемость, слабость, одышку, сердцебиение, появляющиеся при ХСН, обычно предшествуют другим признакам заболевания, но вполне совпадают с симптоматикой анемического синдрома. В связи с этим диагностированный перенесенный инфаркт миокарда, наличие структурных изменений сердца могут ошибочно трактоваться как ХСН.

Критерии диагноза ХСН, представленные в современных руководствах, различаются незначительно [1, 5, 6]. «Рекомендации по лечению ХСН» 2020 года, одобренные Научно-практическим советом Минздрава РФ [6], определяют, что диагноз ХСН, не используя дополнительные критерии, может быть поставлен только больным с соответствующими клиническими проявлениями и ФВЛЖ <40%; при ФВЛЖ, превышающей этот порог, необходимо установить наличие повышенного уровня натрийуретических пептидов, а также структурных изменений сердца (гипертрофия левого желудочка и/или увеличение левого предсердия) или диастолической дисфункции.

В соответствии с действующими рекомендациями коррекция ДЖ при ХСН проводится только препаратами для парентерального применения, так как энтеральное назначение препаратов железа неэффективно. Это предполагает проведение процедуры в медицинском учреждении с участием квалифицированного персонала, что, учитывая стоимость самих препаратов, определяет высокий уровень затрат [7]. В связи с этим у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями без ХСН предпочтительным является использование препаратов для приема внутрь. При абсорбции железа в кишечнике организм у подавляющего числа людей надежно защищен от перегрузки железом [2], в то время как при парентеральном введении препаратов, даже при использовании рекомендованных дозировок [4], не исключена перегрузка железом, индуцирующая развитие ферроптоза. Ферроптоз – недавно описанный тип желе-

зо-зависимой программируемой гибели клеток, связанной с продукцией активных форм кислорода и аномальным перекисным окислением липидов, что ведет к быстрому прогрессированию сердечно-сосудистой патологии [8, 9].

Важно отметить, что у всех больных с ДЖ необходимо провести тщательное обследование на наличие явных или скрытых источников кровопотерь, которые особенно часто появляются на фоне приема антикоагулянтов и дезагрегантов.

Список литературы / References

1. Heidenreich P. A., Bozkurt B., Aguilar D. et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2022;79(17):263–421. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.12.012
2. Cappellini M. D., Musallam K. M., Taher A. T. Iron deficiency anemia revisited. *J. Intern. Med.* 2020;287(2):153–170. DOI: 10.1111/joim.13004.
3. Драпкина О. М., Шутов А. М., Ефремова Е. В. Коморбидность, мультиморбидность, двойной диагноз – синонимы или разные понятия? // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(2):65–69. doi.org/10.15829/1728-8800-2019-2-65-69
Drapkina O. M., Shutov A. M., Efremova E. V. Comorbidity, multimorbidity, dual diagnosis – synonyms or different terms? *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2019;18(2):65–69. doi.org/10.15829/1728-8800-2019-2-65-69
4. Мареев Ю. В., Гиляревский С. Р., Бегамбекова Ю. Л. и др. Согласованное мнение экспертов по поводу лечения дефицита железа у стабильных и декомпенсированных больных хронической сердечной недостаточностью // Кардиология. 2021;61(4):73–78. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1639>
Mareev Yu. V., Gilarevsky S. R., Begambekova Yu. L. et al. Expert consensus regarding treatment of iron deficiency in stable and decompensated patients with heart failure. *Kardiologiya.* 2021;61(4):73–78. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1639>
5. McDonagh T. A., Metra M., Adamo M. et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart. J.* 42(36):3599–3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.
6. Терещенко С. Н., Галевич А. С., Ускач Т. М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):40–83. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-408
Tereshchenko S. N., Galyavich A. S., Uskach T. M. et al. Chronic heart failure. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):40–83. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083
7. Kumar A, Sharma E, Marley A. et al. Iron deficiency anaemia: pathophysiology, assessment, practical management. *BMJ Open Gastro.* 2022;(9): e000759. DOI: 10.1136/bmjgast-2021-00075
8. Wang K., Chen X. Z., Wang Y. H. et al. Emerging roles of ferroptosis in cardiovascular diseases. *Cell. Death. Discov.* 2022 Sep 20;8(1):394–404. DOI: 10.1038/s41420-022-01183-2
9. Fang X., Ardehali H., Min J. et al. The molecular and metabolic landscape of iron and ferroptosis in cardiovascular disease. *Nat. Rev. Cardiol.* 20: 7–23 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41569-022-00735-4>

Статья поступила / Received 13.03.23

Получена после рецензирования / Revised 17.03.23

Принята в печать / Accepted 22.03.23

Сведения об авторах

Тов Никита Львович, д.м.н., проф., зав. кафедрой внутренних болезней им. акад. Л. Д. Сидоровой. E-mail: nikita.tov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-9734-1826

Кузнецова Ксения Вячеславовна, ординатор II года по специальности «терапия». E-mail: kseniakuznetsova27@gmail.com. ORCID: 0009-0005-2930-0757

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»
Минздрава России

Автор для переписки: Тов Никита Львович. E-mail: nikita.tov@gmail.com

About authors

Tov Nikita L., DM Sci, prof., head of the Department of Internal Diseases named after Acad. L. D. Sidorova. E-mail: nikita.tov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-9734-1826

Kuznetsova Kseniya V., 2nd year resident of 'therapy' specialty. E-mail: kseniakuznetsova27@gmail.com. ORCID: 0009-0005-2930-0757

Novosibirsk state medical University, Novosibirsk, Russia

Corresponding author: Tov Nikita L. E-mail: nikita.tov@gmail.com.

Для цитирования: Тов Н. Л., Кузнецова К. В. Железодefицитная анемия у больного с ишемической болезнью сердца: мимикрия возможна? *Медицинский алфавит.* 2023; (13): 18–21. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-13-18-21>

For citation: Tov N. L., Kuznetsova K. V. Iron deficiency anemia in a patient with coronary heart disease: is mimicry possible? *Medical alphabet.* 2023; (13): 18–21. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-13-18-21>

Анализ условий труда, социального статуса и здоровья трудовых мигрантов

Н. В. Орлова¹, Ю. Н. Федулаев¹, С. Э. Аракелов^{2,3}, И. Ю. Титова³,
Н. В. Щепетин¹, Н. В. Шурыгина³, А. В. Плющева¹

¹ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» МЗ России, Москва

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

³ ГБУЗ «Городская клиническая больница № 13 ДЗМ», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Трудовая миграция имеет социально-экономическую значимость в интересах как принимающей страны, так и страны происхождения. Тяжелые условия труда, неблагоприятные условия жизни повышают риск развития заболеваний. Анализ состояния здоровья трудовых мигрантов в разных странах выявил, что наиболее часто встречаются инфекционные заболевания, травмы, включая производственные, острые интоксикации и острая хирургическая патология. Особого внимания требует женское здоровье. Проведенное исследование в ГБУЗ «ГКБ № 13 ДЗМ» выявило, что наибольшее количество пациентов были из Киргизии, Таджикистана, Узбекистана. Среди причин госпитализации преобладают острая хирургическая патология, травмы, гинекологические заболевания. Среди заболеваний терапевтического профиля наиболее часто встречаются циррозы, гепатиты, острые интоксикации, заболевания мочеполовой системы, болезни системы кровообращения и цереброваскулярные болезни. Обращает на себя внимание короткий срок пребывания в стационаре – 2,4 дня. В России приняты меры, направленные на сохранение здоровья трудовых мигрантов. С декабря 2021 года стал обязательным медосмотр. Разработанные меры по улучшению качества медицинских обследований трудовых мигрантов направлены на раннее выявление и профилактику заболеваний.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: трудовые мигранты, заболеваемость, условия труда, социальные факторы, причины госпитализации.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Analysis of working conditions, social status and health of migrant worker

N. V. Orlova¹, Yu. N. Fedulaev¹, S. E. Arakelov^{2,3}, I. Yu. Titova³,
N. V. Shchepetin¹, N. V. Shurygina³, A. V. Pluscheva¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

² Russian Peoples' Friendship University, Moscow

³ City Clinical Hospital № 13, Moscow, Russia

SUMMARY

Labor migration has socio-economic significance in the interests of both the host country and the country of origin. Difficult working conditions, unfavorable living conditions increase the risk of developing diseases. An analysis of the health status of migrant workers in different countries revealed that infectious diseases, injuries, including industrial, acute intoxication and acute surgical pathology are most common. Women's health requires special attention. A study conducted at the GBUZ «GCB No. 13 DZM» revealed that the largest number of patients were from Kyrgyzstan, Tajikistan, Uzbekistan. Acute surgical pathology, injuries, gynecological diseases prevail among the reasons for hospitalization. Among the diseases of the therapeutic profile, cirrhosis, hepatitis, acute intoxication, diseases of the urinary and reproductive system, diseases of the circulatory system and cerebrovascular diseases are most common. Attention is drawn to the short period of stay in the hospital – 2.4 days. Russia has taken measures aimed at preserving the health of migrant workers. Since December 2021, a medical examination has become mandatory. The developed measures to improve the quality of medical examinations of migrant workers are aimed at early detection and prevention of diseases.

KEYWORDS: labor migrants, morbidity, working conditions, social factors, reasons.

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

Миграция является глобальным явлением, играющим существенную роль в социально-экономическом развитии многих стран. В 2019 году во всем мире насчитывалось 169 миллионов трудовых мигрантов. Ожидается, что к 2050 г. это число возрастет до 230 миллионов [1]. Около 40% глобальной миграции приходится на страны Южного полушария. Принимающими странами для трудовых мигрантов обычно являются страны с высоким уровнем дохода в Северной Америке, Европе, на Ближнем Востоке и в Австралии. Трудящиеся-мигранты, с одной стороны, вносят значительный вклад в экономику принимающей страны, работая в профессиях, которые непривлекательны для коренного населения, и обеспечивают стабильное

предложение рабочей силы. С другой стороны, трудовые мигранты поддерживают экономически свои семьи, которые остались на родине [2].

Правовой статус мигрантов различается между странами и между группами мигрантов внутри страны. Мигранты могут быть постоянными или временными (сезонными). Временные мигранты часто сталкиваются с нестабильностью занятости. Некоторые мигранты работают по краткосрочным визам на определенных работах, например, в качестве неквалифицированной домашней прислуги. Кроме того, существуют зарегистрированные и незарегистрированные («официальные» и «неофициальные») мигранты, которые имеют значительную разницу в правовом статусе, условиях

работы и проживания. Отдельно выделяют внутреннюю трудовую миграцию, связанную с перемещением, например, из сельских регионов в город [3].

Большое значение имеют отдельные социальные характеристики мигрантов. Этническое происхождение, раса, цвет кожи и религия мигрантов могут влиять на дискриминацию при трудоустройстве. Уровень образования, наличие профессиональных навыков, знание языка принимающей страны, страна происхождения также существенно влияют на возможность выбора вакансий. Высококвалифицированные работники и работники с высшим образованием по специальности, востребованной в стране прибытия, могут потенциально рассчитывать на трудоустройство по своей специальности [4].

Анализ трудовой деятельности мигрантов показывает, что их условия работы часто можно отнести к тяжелым и опасным, что сопряжено с повышенным риском травматизации на производстве и неблагоприятными последствиями для физического и/или психического здоровья. Мигранты могут выполнять работу без надлежащей подготовки или защитного снаряжения, что повышает риск несчастных случаев. Они часто занимаются так называемой трехмерной работой – грязной, опасной и унижительной.

Наиболее частые сферы производства, в которых работают трудовые мигранты, – строительство, обрабатывающие отрасли, сельское хозяйство, гостиничный бизнес, клиринговые компании, транспорт, сфера услуг, торговля. Как правило, это низкоквалифицированная, непрестижная, высокоинтенсивная и малооплачиваемая работа, с более продолжительным рабочим днем, с наличием вредных факторов производства. Есть гендерные различия в сферах деятельности. Мужчины чаще заняты в сельском хозяйстве, строительстве, производстве, транспорте, добыче ископаемых, а женщины – в сфере услуг, общественном питании, гостиничном бизнесе, здравоохранении [6]. Работа, на которую устраиваются мигранты, часто носит временный характер, без заключения договоров и профсоюзного представительства, как правило, это нерегулируемые сектора рынка труда. У мигрантов часто отсутствуют гарантии занятости, и они имеют ограниченные права. Трудящиеся-мигранты имеют высокие риски социальной дискриминации, эксплуатации и жестокого обращения [7].

Исследования, проведенные в странах Европы и Австралии, свидетельствуют, что мигранты из развивающихся стран, как правило, более здоровы, чем местное население, а также население стран, из которых они прибыли [8]. Однако дальнейшее наблюдение показывает, что состояние здоровья трудовых мигрантов со временем значительно ухудшается. Это может быть обусловлено несколькими факторами. С одной стороны, это тяжелые условия труда, а с другой стороны – это неблагоприятные социально-бытовые условия жизни, неполноценное питание, ограничение доступа к медицинскому обслуживанию, а также высокая распространенность вредных факторов – курение, употребление алкоголя, криминализация. Вредным привычкам наиболее подвержены мигранты-мужчины. В то же время распространенность вредных факторов может быть ограничена религиозным статусом. Так, среди мусульман реже распространено употребление алкоголя и небезопасное сексуальное поведение [9].

Исследования показывают, что у трудовых мигрантов больше пропусков по болезни, чем у местных рабочих. Это

может быть связано с более худшими условиями труда, чем у местного населения. В то же время не все мигранты берут отгулы по состоянию здоровья из-за опасения увольнения [10].

Физическое и химическое воздействие на рабочем месте может повлиять на здоровье рабочих-мигрантов и привести к профессиональным заболеваниям [5]. Отдаленные последствия воздействия вредных производственных факторов (например, бериллиоз), онкологические заболевания и заболевания с длительным развитием заболевания (например, силикоз) трудно поддаются статистическому учету [11]. Исследования распространенности пневмокониозов показало, что рабочие-мигранты подвергаются воздействию пыли в более раннем возрасте, но в течение более короткого времени. Заболевания проявляются часто в молодом возрасте и имеют более высокую долю поздних стадий [12]. Заболевания, обусловленные профессиональными вредностями, встречаются среди мигрантов в сельскохозяйственной отрасли, сотрудников парикмахерских и салонов красоты, домашних работников и работников здравоохранения, а также шахтеров, особенно при добыче асбеста [6].

Исследования распространенности профессиональных заболеваний и осуществление лечения среди рабочих-мигрантов в провинции Хунань (Китай) выявило, что трудовые мигранты с профессиональными заболеваниями составляли 50,43 % всех больных профессиональными заболеваниями, среди них 99,4 % – рабочие-мужчины; средний возраст трудовых мигрантов с профессиональными заболеваниями составил 55 лет; 98,31 % всех трудовых мигрантов болели профессиональным пневмокониозом. Основными профессиями были: подземные угольщики (62,42 %), проходчики (29,79 %), тягачи в угольных шахтах и не угольных шахтах (2,20 %). В общей сложности 27,25 % трудящихся-мигрантов с профессиональными заболеваниями пользовались страхованием от несчастных случаев на производстве, а 20,84 % не получали никаких медицинских компенсаций или компенсаций жизни [13].

Анализ среди сельскохозяйственных рабочих-мигрантов в США выявил высокую частоту заболеваний, обусловленных пестицидами. Более половины случаев приходилось на интоксикацию органофосфатами и карбаматами, неорганическими соединениями и пиретроидами. Наиболее часто происходило поражение кожи и органов зрения. В качестве профилактических мер было предложено заменять химикаты более безопасными соединениями, создавать эффективные средства защиты и обеспечивать соблюдение этих мер [14].

Оценка психического здоровья мигрантов выявила высокую распространенность психических нарушений – депрессию, тревогу, стресс, эмоциональное выгорание, дневную сонливость, бессонницу, хроническую усталость, токсикоманию. По разным данным, уровень депрессии среди мигрантов достигает 20 % [15]. Риск развития психических нарушений во многом зависит от социальных особенностей индивидов (этнические, религиозные, семейный статус, условия труда и быта, недостаточный сон, низкий уровень дохода и др.) [2]. Неблагоприятные факторы, влияющие на психическое здоровье, включают издевательства на рабочем месте и социальную изоляцию, которым подвержены представители этнических меньшинств [16, 17]. Негативным фактором для развития психических нарушений является отрыв от семьи [9].

Среди трудовых мигрантов регистрируется высокий уровень травматизма на рабочем месте. Исследование Bepa A. в период 1998–2003 гг. выявило, что из 58271 рабочего 10260 получили различные травмы. Итальянское управление по компенсации работникам (INAIL) сообщило, что в 2014 году трудящиеся-мигранты получили 52742 профессиональные травмы (14% от общего числа производственных травм), из них 72 привели к смерти (14,6%) [18]. Уровень травматизма был более высоким среди лиц молодого возраста и снижался с увеличением стажа работы. Исследователями подчеркивается, что для снижения травматизма среди мигрантов необходимо усилить национальную систему надзора за производственным травматизмом; сосредоточить надзор и меры в высокорисковых профессиях, в которых трудятся мигранты, таких как строительство, производство и горнодобывающие предприятия; улучшить обучение технике безопасности и доступ к соответствующему оборудованию для обеспечения безопасности; оценить последние изменения в области охраны труда и техники безопасности, результаты многосторонних мероприятий по снижению производственного травматизма среди рабочих-мигрантов [19].

Высокую распространенность среди трудовых мигрантов имеют инфекционные заболевания. Существует риск, что трудовые мигранты могут прибыть в страну с уже имеющимся заболеванием, таким как туберкулез, ВИЧ-инфекция, гепатит, венерические заболевания. В этом случае они становятся потенциальными источниками инфицирования для окружающих, особенно в сферах с большим контактом с населением (сфера услуг, торговля, пищевая отрасль, здравоохранение) [11]. Еще более опасная ситуация по инфекционным заболеваниям связана с нелегальной миграцией. По данным США, от 300000 до 500000 иммигрантов без документов, которые ежегодно въезжают в страну, прибывают с невыявленными заболеваниями, включая инфекционные заболевания, такие как туберкулез и ВИЧ, и часто не получают элементарной профилактической помощи и иммунизации, проживают в неудовлетворительных условиях, которые только усугубляют плохое состояние здоровья [20]. Очень важно медицинское обследование трудовых мигрантов при въезде в страну. Установлено, что риск ВИЧ-инфекции и венерических заболеваний связан с рискованным сексуальным поведением и отраслями работы, связанной с частыми поездками [21].

Анализ заболеваемости коронавирусной инфекцией в Великобритании выявил, что уровень смертности трудовых мигрантов от COVID-19 был выше в сравнении с основным населением, особенно в первые волны пандемии [22]. В период пандемии COVID-19 высокому риску инфицирования подвергались мигранты – сотрудники сфер здравоохранения, торговли, городского транспорта, службы доставки еды. Эти отрасли характеризуются большим контактом с населением, в них наиболее широко заняты трудовые мигранты. Кроме того, трудовые мигранты в меньшей степени были защищены вакцинопрофилактикой, менее ответственно относились к индивидуальным мерам защиты и чаще проживали в условиях перенаселенности. Таким образом, основные меры общественного здравоохранения, такие как социальное дистанцирование, надлежащая гигиена рук и самоизоляция, были трудно реализуемы среди трудовых мигрантов [23].

Исследование законодательства стран Европейского союза, направленного на улучшение здоровья трудовых мигрантов, показало, что только 11 из 25 стран приняли дополнительные поддерживающие меры. Услуги здравоохранения для рабочих-мигрантов включают первичную медико-санитарную помощь [24]. До настоящего времени на низком уровне находятся профилактика инфекционных заболеваний (включая вакцинацию/иммунизацию), охрана психического здоровья, оказание стоматологической, гинекологической и педиатрической помощи. Мигрантам должна быть доступна неотложная медицинская помощь, особенно в отраслях, связанных с повышенным риском травматизма и несчастных случаев на производстве. Доступности медицинской помощи могут препятствовать низкая информированность мигрантов о предоставляемых медицинских услугах, языковые барьеры, финансовые затраты. Препятствием для получения медицинского обслуживания может быть нелегальная миграция [25].

Учитывая социально-экономическую значимость трудовой миграции, в интересах как принимающей страны, так и страны происхождения сохранить здоровье трудовых мигрантов, обеспечить благоприятные условия труда и жизни, обеспечить доступ к медицинскому обслуживанию. Мероприятия, направленные на улучшение здоровья мигрантов, включают гигиену труда и технику безопасности. Информация о профессиональных вредностях, средствах индивидуальной и коллективной защиты, инструкции по технике безопасности должны предоставляться работодателями на языке трудовых мигрантов. Мигрантам должен быть обеспечен доступ к первичной медико-санитарной помощи (целевое медицинское наблюдение, программы вакцинации и направление на лечение) [11].

Итогом доклада Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) о здоровье беженцев и мигрантов в Европейском регионе прозвучал тезис: «Беженцы и мигранты должны быть включены в национальные системы здравоохранения без риска финансовых или правовых последствий для них. Такой подход имеет первостепенное значение, поскольку без здоровья беженцев и мигрантов не может быть общественного здравоохранения» [26]. Позиция ВОЗ по проблеме здоровья трудовых мигрантов состоит в следующем: проблемы со здоровьем, имеющиеся у мигрантов, аналогичны тем, с которыми сталкивается остальное население, однако в некоторых группах эти проблемы могут быть более широко распространены.

Изучение трудовой миграции в России показывает, что Центральная Азия остается основным источником мигрантов в Содружестве Независимых Государств (СНГ). На 2004 год из 8 миллионов человек, переехавших в Россию из республик СНГ, 50% приехали из государств Средней Азии. В то же время, по оценкам миграционной службы, в России на этот период нелегально работали 7–8 миллионов человек [27]. Среди трудовых мигрантов из Средней Азии старшее поколение статистически более образовано и, как правило, хорошо владеет русским языком. В результате этого они находят более квалифицированную и более высокооплачиваемую работу. Младшее поколение мигрантов хуже владеет русским языком и получает низкооплачиваемую работу, чаще всего это работа в строительной отрасли. Половина таджикских мигрантов в России работают в Москве, в то время как 14% – в Сибири, а 10% – в Волго-Уральских регионах. Наибольшее число

трудовых мигрантов работают в нефтяных и газовых компаниях, а также на химических заводах в крупных городах, таких как Екатеринбург, Тюмень, Сургут, Новосибирск, Новокузнецк и Красноярск [28].

Исследования показывают, что среди трудовых мигрантов из Таджикистана 72 % являются жителями сельских районов, что связано с более низким уровнем здоровья населения, вакцинопрофилактики, более высокими показателями инфекционной заболеваемости [29].

Исследование, проведенное в 2016–2017 гг. в России среди трудовых мигрантов из Киргизии, выявило, что в 2016 г. среди выходцев из Киргизии 84 % оценивали свое здоровье как хорошее, 16 % – как удовлетворительное и менее 1 % – как плохое. Это в целом совпадает с показателями по миграции во всем мире. Уровень здоровья потенциальных трудовых мигрантов выше в сравнении с соотечественниками. Как правило, это физически сильные мужчины относительно молодого возраста. Так же, как и в других странах, отмечено постепенное ухудшение здоровья мигрантов после нескольких лет пребывания. Исследования показывают, что наибольший скачок в ухудшении самооценки здоровья наблюдается между группами трудовых мигрантов, проживших в России до 5 лет и более. Отмечено недостаточное обеспечение мигрантов медицинской помощью, что было связано с отсутствием медицинской страховки и низкой осведомленностью о своем праве получить в России полис обязательного медицинского страхования (ОМС), если они имели легальный трудовой договор и работодатель платил за них все налоги. Был выявлен низкий уровень тестирования мигрантов на туберкулез и ВИЧ-инфекцию [30].

Так же, как и в других странах с высоким уровнем трудовой миграции, для России существует высокий риск завоза инфекционных заболеваний. По данным Ивахненко Г. А., в 2009–2011 гг. более 26 тыс. иностранцев, прошедших обследование в России, являлись носителями инфекционных и вирусных заболеваний, в том числе ВИЧ, гепатита и туберкулеза [31]. Храмцов В. Г. отметил, что 14 % трудовых мигрантов болеют туберкулезом, гепатитом, сифилисом, СПИДом или являются носителями дру-

гих инфекций. Смертность от туберкулеза (на 100 тыс. населения) в государствах ЕЭС составляет 0,3–0,4, в России – 17, в государствах СНГ, Средней Азии – 20–44. Заболеваемость трудовых мигрантов туберкулезом, ВИЧ, сифилисом, гепатитами В, С в 30–50 раз выше, чем москвичей [32]. Миграция населения несет в себе угрозу завоза паразитарных болезней в Россию. Завоз гельминтозов в 36,5 % случаев происходит из стран СНГ [33]. В Москве в конце 2022 года отмечена непростая ситуация по менингококковой инфекции, которой болели в основном мигранты. За десять месяцев 2022 года среди трудовых мигрантов выявили 32 очага заболевания. Общее количество контактных – 10682, к концу года привили около 9000 человек.

Распространенность неинфекционных заболеваний среди трудовых мигрантов мало изучена. По данным исследования, проведенного в рамках проекта «Стратегическое партнерство по продвижению прав и расширению возможностей женщин – трудовых мигрантов в России» в 2010–2011 гг., почти каждая десятая женщина заявила о наличии у нее хронических заболеваний – диабет, язва, гипертония, астма, сердечно-сосудистая недостаточность и др. [31]. По данным Министерства внутренних дел Таджикистана, в 2005 году в России умерли 246 граждан Таджикистана: 115 от болезней, 99 от несчастных случаев и 36 от убийств. По неофициальным данным, ежегодно в России умирает от 600 до 700 таджиков [34].

Несмотря на сложную экономическую ситуацию в России в 2022 году, трудовых мигрантов из стран Средней Азии, СНГ и других в нашей стране рекордное количество. Как сообщает государственное издание ТАСС, количество въехавших в Россию трудовых мигрантов во втором квартале 2022 года составило 3,12 млн человек, что на треть больше показателя пандемийного 2021 года. Как следует из материалов аналитической службы аудиторско-консалтинговой сети FinExpertiza, половина всех трудовых мигрантов в РФ (49,6 %) являются гражданами Узбекистана, около трети – уроженцы Таджикистана (30,5 %). Также в немалом количестве в России трудятся граждане Киргизии, Армении, Азербайджана, Белоруссии, Казахстана, Китая, Украины, а также Молдавии. На уроженцев остальных стран приходится примерно 1,7 %.

Коллективом авторов был проведен анализ заболеваний, с которыми трудовые мигранты госпитализировались в отделения ГБУЗ «ГКБ № 13 ДЗМ». За 2022 год из стран ближнего зарубежья было госпитализировано 3328 пациентов в возрасте 18–60 лет: Азербайджан – 130 человек (3,9 %), Армения – 120 человек (3,6 %), Беларусь – 338 человек (10,15 %), Грузия – 21 человек (0,63 %), Казахстан – 61 человек (1,8 %), Киргизия – 991 человек (29,7 %), Латвия – 3 человека (0,09 %), Молдова – 61 человек (1,8 %), Таджикистан – 623 человека (18,7 %), Туркмения – 14 человек (0,42 %), Узбекистан – 734 человека (22 %), Украина – 224 человека (6,73 %), Эстония – 1 человек (0,03 %), Литва – 7 человек (0,21 %). Таким образом, наибольшее количество пациентов были из Киргизии, Таджикистана, Узбекистана (рис.).

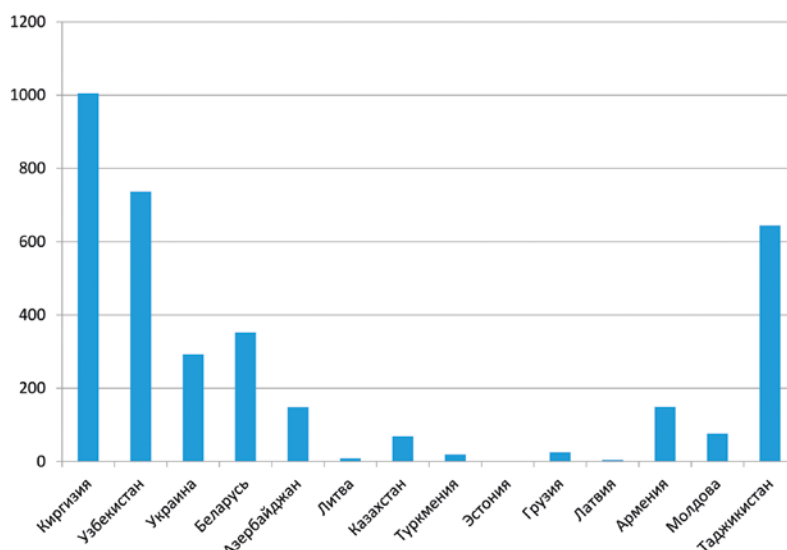


Рисунок. Количество трудовых мигрантов, поступивших из стран ближнего зарубежья

Среди госпитализированных трудовых мигрантов было больше мужчин – 1866 человек (56,1 %), чем женщин – 1462 человека (43,9 %). Наибольшее число пациентов были госпитализированы в хирургические отделения, включая реанимационные, – 1720 человек (56,8 %). По профилю других отделений, включая реанимационные, куда были госпитализированы пациенты, получены следующие данные: отделения травматологического профиля – 313 человек (10,3 %), отделения гинекологического профиля – 367 человек (12,1 %), отделения терапевтического профиля – 333 человека (11 %), отделения неврологии – 189 человек (6,2 %), отделения кардиологии – 71 человек (2,4 %), урология – 35 человек (1,1 %). Анализ заболеваний, с которыми были госпитализированы трудовые мигранты, выявил, что наиболее частой причиной были острая хирургическая патология (45 %), травмы (30 %) и острые интоксикации (2,3 %). Беременность и роды составили 12 % (392 женщины) от всех причин госпитализации. Таким образом, полученные данные по госпитализации в ГБУЗ «ГКБ № 13 ДЗМ» совпадают с международной статистикой о высокой доле заболеваний травматологического и хирургического профиля среди трудовых мигрантов. Важное значение имеет здоровье женщин – трудовых мигрантов и оказание им необходимой акушерско-гинекологической помощи. Среди заболеваний терапевтического профиля наибольшее число составили заболевания печени (K70-K77) – 19,5 % (из них циррозы – 31,8 %, гепатиты – 36,3 %), на втором месте были заболевания мочеполовой системы (N00-N99) – 14,3 % (из них тубулоинтерстициальные болезни – 11,7 %, воспалительные болезни женских тазовых органов – 9 %, невоспалительные болезни женских тазовых органов – 30,2 %, мочекаменная болезнь – 35,1 %). Болезни системы кровообращения (I00-I99) были выявлены у 208 человек (из них острый инфаркт миокарда и острый коронарный синдром – 8,9 %, ишемическая болезнь сердца – 4,8 %, артериальная гипертензия, гипертонический криз – 27,9 %, фибрилляция предсердий – 1,4 %), цереброваскулярные болезни (I60-I69) – 6,3 % (из них инсульты – 20,1 %). Заболевания других органов и систем встречались значительно реже: заболевания нервной системы (G00-G99) составили 5,5 %, болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (M00-M99) – 3,2 %, новообразования (C00-D48) – 2 %, болезни эндокринной системы (E00-E90) – 0,63 %, болезни органов дыхания (J00-J99) – 0,6 % (болезни нижних дыхательных путей – 25 %, пневмонии – 60 %), болезни крови, кроветворных органов – 0,46 %, инфекционные болезни (A00-B99) – 0,52 % и др. Среди госпитализированных скончались 1,38 % пациентов. Длительность пребывания в стационаре составила – 2,4 дня. Большинство пациентов после оказания неотложной медицинской помощи не нуждались в дальнейшем лечении в стационарных условиях. Пациенты с инфекционными, онкологическими, эндокринными и другими заболеваниями были переведены в профильные стационары. Анализ соматической патологии в стационаре демонстрирует важность выявления заболеваний на ранних стадиях, а также проведение первичной и вторичной профилактики неинфекционных заболеваний среди трудовых мигрантов.

В задачи Евразийского экономического союза (ЕАЭС) входит общая политика в сфере трудовой миграции, в т.ч. предоставление медицинского обслуживания: возможность оказания бесплатной скорой и медицинской помощи трудящимся и членам их семей вне зависимости от наличия медицинского страхового полиса; возможность медицинской эвакуации пациента для его спасения и сохранения его здоровья; возмещение затрат медицинской организации на оказание скорой медицинской помощи трудящимся из государств – членов ЕАЭС за счет бюджета государства трудоустройства [35]. По различным данным, затраты на лечение иностранных рабочих, например, в городе Москве составляют от 2 до 5 млрд руб. в год. Ежегодно эта цифра увеличивается [36].

С декабря 2021 года, согласно Федеральному закону № 274 от 01.07.2021, ежегодный медосмотр стал обязательным и для граждан ЕАЭС. Любой иностранный гражданин, приезжая в Россию в целях работы, обязан пройти медицинскую комиссию. С 1 марта 2022 года медосмотр проходит в порядке, утвержденном приказом Минздрава № 1079н от 19.11.2021: регламентирован перечень мест, где иностранец может пройти медкомиссию; утвержден перечень обследований для выявления опасных заболеваний (туберкулез, лепра, сифилис, ВИЧ и коронавирус), выявление факта употребления наркотиков. В процессе медицинской комиссии иностранные граждане проходят осмотр следующих специалистов: инфекционист, фтизиатр, дерматолог-венеролог, психиатр-нарколог, терапевт. Обследование включает: флюорографию легких, клинические анализы крови и мочи, анализ крови на ВИЧ, анализ крови на сифилис, анализ на коронавирус, анализ мочи на наркотики. Прохождение медицинского осмотра и контроль за соблюдением этого требования иностранными сотрудниками касается и работодателя. Разработанные меры по улучшению качества медицинских обследований трудовых мигрантов направлены на раннее выявление и профилактику заболеваний.

Выводы

Необходимы исследования краткосрочных и долгосрочных последствий условий труда и социальных факторов для здоровья трудовых мигрантов. Необходима разработка рекомендаций изменения в организации труда и медицинского обслуживания для снижения рисков для здоровья трудовых мигрантов.

Список литературы / References

1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10001592/%20-%20B1-ijerph-20-04056/MessageID:2027209801> Time: 2023/03/22 03:40:30
2. Hargreaves S et al. (2019) Occupational health outcomes among international migrant workers: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob. Health.* 7(7): e872–e882. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30204-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30204-9)
3. Ahonen EA et al. (2009) A qualitative study about immigrant workers' perceptions of their working conditions in Spain. *J. Epidemiol. Community. Health.* 63(11):936–942. <https://doi.org/10.1136/jech.2008.077016>
4. Daly A et al. (2019) Using three cross-sectional surveys to compare workplace psychosocial stressors and associated mental health status in six migrant Groups Working in Australia Compared with Australian-Born Workers. *Int J. Environ Res Public Health.* 16(5):15. <https://doi.org/10.3390/ijerph16050735>
5. Moyce SC, Schenker M. (2018) Migrant Workers and Their Occupational Health and Safety. *Annu Rev Public Health.* 39:351–365. <https://doi.org/10.1146/annurev-publichealth-040617-013714>
6. Reid A, Merler E, Peters S, Jayasinghe N, Bressan V, Franklin P et al. Migration and work in postwar Australia: mortality profile comparisons between Australian and Italian workers exposed to blue asbestos at Wittenoom. *Occup Environ Med.* 2018 Jan;75(1):29–36. DOI: 10.1136/oemed-2017-104322

7. Kreshpaj B et al. (2020) What is precarious employment? A systematic review of definitions and operationalizations from quantitative and qualitative studies. *Scand. J. Work Environ Health*. 46(3):235–247. <https://doi.org/10.5271/sjweh.3875>
8. Kennedy S, Kidd MP, McDonald JT, Biddle N. (2015) The healthy immigrant effect: patterns and evidence from four countries. *J. Int Migr. Integr.* 16(2):317–332. <https://doi.org/10.1007/s12134-014-0340-x>
9. Mucci N, Traversini V, Giorgi G, Garzaro G, Fiz-Perez J, Campagna M et al. (2019) Migrant Workers and Physical Health: An Umbrella Review. *Sustainability* 11(1):232. DOI: 10.3390/su11010232
10. Agudelo-Suárez AA, Benavides FG, Felt E et al. (2010) Sickness presenteeism in Spanish-born and immigrant workers in Spain. *BMC Public Health*. 10:791. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-10-791>
11. Arici C, Tamhid T, Porru S. Migration, Work, and Health: Lessons Learned from a Clinical Case Series in a Northern Italy Public Hospital. *Int J. Environ. Res Public Health*. 2019 Aug 21;16(17):3007. DOI: 10.3390/ijerph16173007
12. Chen J, Ye S, Mao L, Xie W, Nie H, Su M. Characteristics and factors associated with morbidity of migrant workers with pneumoconiosis: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2022 Nov 11;12(11):e064596. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-064596
13. Yang LH, Xiao YL, Chen BL, Tang HQ, Lvqiu SJ, Xia GH. [An investigation of prevalence of occupational diseases and treatment implementation in migrant workers in Hunan, China]. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2016 Aug 20;34(8):598–600. Chinese. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2016.08.010
14. Das R, Steege A, Baron S, Beckman J, Harrison R. Pesticide-related illness among migrant farm workers in the United States. *Int J. Occup. Environ. Health*. 2001 Oct-Dec;7(4):303–12. DOI: 10.1179/107735201800339272
15. Depression and anxiety in labor migrants and refugees – A systematic review and meta-analysis Author links open overlay panel Jutta Lindert a, Ondine S. von Ehrenstein b, Stefan Priebe c, Andreas Mielck d, Elmar Brähler Social Science & Medicine. Vol. 69, Issue 2, July 2009. P. 246–257. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2009.04.032>
16. Bergbom B., Vartia M. (2021). Ethnicity and Workplace Bullying. In: D'Cruz P., Noronha E., Caponecchia C., Escartin J., Salin D., Tuckey M.R. (eds) *Dignity and Inclusion at Work. Handbooks of Workplace Bullying, Emotional Abuse and Harassment*. Vol. 3. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-13-0218-3_14
17. Rosander M, Blomberg S. (2021) Workplace bullying of immigrants working in Sweden. *Int J. Hum Resour. Manage.* <https://doi.org/10.1080/09585192.2021.1891113>
18. Giraudo M, Bena A, Costa G. Migrant workers in Italy: an analysis of injury risk taking into account occupational characteristics and job tenure. *BMC Public Health*. 2017 Apr 22;17(1):351. DOI: 10.1186/s12889-017-4240-9
19. Bena A, Giraudo M, Leombruni R, Costa G. Job tenure and work injuries: a multivariate analysis of the relation with previous experience and differences by age. *BMC Public Health*. 2013 Sep 22;13:869. DOI: 10.1186/1471-2458-13-869
20. Kullgren JT. Restrictions on undocumented immigrants' access to health services: the public health implications of welfare reform. *Am. J. Public Health*. 2003;93:1630–1633. DOI: 10.2105/ajph.93.10.1630
21. El-Bassel N, Gilbert L, Terlikbayeva A, West B, Bearman P et al. Implications of mobility patterns and HIV risks for HIV prevention among migrant market vendors in Kazakhstan. *Am. J. Public Health*. 2011 Jun;101(6):1075–81. DOI: 10.2105/AJPH.2010.300085
22. Aldridge R et al. (2020) Black, Asian and Minority Ethnic groups in England are at increased risk of death from COVID-19: indirect standardisation of NHS mortality data [version 2; peer review: 3 approved]. *Wellcome Open Research*. <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.15922.2>
23. Kluge HHP, Jakob Z, Bartovic J, D'Anna V, Severoni S. (2020) Refugee and migrant health in the COVID-19 response. *The Lancet*. 395(10232):1237–1239. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30791-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30791-1)
24. Aktas E, Bergbom B, Godderis L, Kreshpaj B, Marinov M, Mates D et al. Migrant workers occupational health research: an OMEGA-NET working group position paper. *Int Arch. Occup. Environ Health*. 2022 May;95(4):765–777. DOI: 10.1007/s00420-021-01803-x
25. Simon J, Kiss N, Łaszewska A, Mayer S. Public Health Aspects of Migrant Health: A Review of the Evidence on Health Status for Labour Migrants in the European Region. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe. 2015. PMID: 27536766
26. World Health Organization. «Report on the health of refugees and migrants in the WHO European region: no public health without refugee and migrant health.» (2018). <https://www.euro.who.int/en/publications/html/Time:2023/03/30%2019:40:00>
27. See «Les migrants en Russie. Des populations fragilisées, premières victimes des crises politiques internes et externes.» [International Federation for Human Rights, Paris, no. 472, April 2007], p. 17. <https://www.fidh.org/IMG/pdf/Migrant-russie472fr2007.pdf>
28. Ivankhniuk and R. Daurov. Nezakonnaia migratsia i bezopasnost' Rossii: ugrozy, vyzovy, riski [Illegal migration and Russian security: threats, issues and risks], in *Migratsia i natsional'naiia bezopasnost'* [Migration and national security] (Moscow: Maks Press, 2003), p. 34. https://scholar.google.ru/citations?view_op=view_citation&hl
29. Трудовая миграция и вопросы здравоохранения. Материалы круглых столов. Бюро Международной организации по миграции. Москва, 2010. 56 с. http://moscow.iom.int/russian/publications/trudmigrac_and_zdravoohranenie-mod2.pdf
30. Полятев Д. В., Олимова С. К., Насридин Э. З. Анализ конъюнктуры рынка труда в РФ в целях эффективного трудоустройства трудящихся-мигрантов из КР и РТ. Трудовая миграция в РФ, КР и РТ. Аналитический доклад. Бишкек: Тянь-Шаньский аналитический центр. 2016. 136 с.
31. Poletaev D. V., Olimova S. K., Nasritdinov E. Z. Analysis of the labor market situation in the Russian Federation in order to effectively employ migrant workers from the Kyrgyz Republic and the Republic of Tatarstan. Labor migration to the Russian Federation, the Kyrgyz Republic and the Republic of Tatarstan. Analytical report. Bishkek: Tien Shan Analytical Center, 2016. 136 p. https://www.ferganacnews.com/archive/2017/Report_Book_Final_version_Rus_02_2017.pdf
32. Иващенко Г. А. Здоровье трудовых мигрантов в России. Демоскоп. № 599–600. 19.05.–1.06. 2014.
33. Ivakhnenko G. A. Health of migrant workers in Russia. Demoscope. No. 599–600. 19.05.–1.06. 2014. (<http://www.demoscope.ru/weekly/2014/0599/andl04.php>)
34. Источник: <https://b2b24.center/publications/meditsinskie-tsentry/meditsinskiy-diagnosticheskiy-tsentr-spetsialnyy-mdts-s-ooo/dva-goda-nazad-nash-zhurnal-interesuyas-problemami-migratsii-vzval-intervyu-u-vevolodovicha-gerasim/> <https://rg.ru/2013/09/27/migr.html> досье 22.03.2023.
35. Сыслова Т. Г. Влияние миграции на заболеваемость населения паразитарными болезнями и разработка мер профилактики: автореф. ... канд. мед. наук. 2005.
36. Syskova T. G. The impact of migration on the incidence of parasitic diseases and the development of preventive measures. abstract of the cand. dis. for the Candidate of Medical Sciences, 2005/ <http://www.disscat.com/content/vliyaniemigratsii-na-zabolevaemost-naseleniya-parazitarnymi-boleznyami-i-razrabotka-mer-profilaktiki#ixzz51KMxMR8H>
37. Латов Ю. В., Выхованец О. В. Научный журнал. Нелегальная миграция в современной России. Вып. 8. 2006. 192 с. ISBN 5-7281-0886-5.
38. See for instance Lu, Latov, O. Vykhovanez (ed.), *Nelegal'naiia migratsia v sovremennoi Rossii* [The illegal migrations in contemporary Russia] (Moscow: RGGU, 2006). <https://urss.ru/cgi-bin/db.pl?lang=ru&lang=ru&page=Book&id=53799>
39. Алиев С. Б. Трудовая миграция и социальное обеспечение трудящихся в Евразийском экономическом союзе. М.: ЕЭК. 2016. 120 с.
40. Aliyev S. B. Labor migration and social security of workers in the Eurasian Economic Union. Moscow: EEC. <https://elibrary.ru/item.asp?id=276961332016>. 120 p.
41. Семенов И. Я. Социальное страхование трудовых мигрантов из стран СНГ: автореф. ... канд. эк. наук. Москва, 2014. 24 с.
42. Semenov I. Ya. Social insurance of labor migrants from the CIS countries; abstract. diss. for the Candidate of Ec. sciences; Moscow, 2014, 24 s. https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_005548451

Статья поступила / Received 28.03.23
Получена после рецензирования / Revised 31.03.23
Принята в печать / Accepted 04.04.23

Сведения об авторах

Орлова Наталья Васильевна, д.м.н., проф., проф. кафедры факультетской терапии педиатрического факультета¹. E-mail: vrach315@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4293-3285

Федулаев Юрий Николаевич, д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской терапии педиатрического факультета¹. SPIN-код: 2764-7250. ORCID: 0000-0003-4040-2971

Араkelov Сергей Эрнестович, д.м.н., проф., зав. кафедрой «Семейная медицина с курсом паллиативной медицинской помощи»², главный врач³. ORCID: 0000-0003-3911-8543

Титова Ирина Юрьевна, зам. главного врача медицинской части¹. ORCID: 0000-0001-7056-0634

Щепетин Никита Витальевич, ординатор кафедры факультетской терапии педиатрического факультета¹

Шурыгина Наталья Васильевна, зав. отделом медицинской статистики³

Плюшева Александра Васильевна, студентка кафедры факультетской терапии педиатрического факультета¹

¹ ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» МЗ России, Москва

² ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

³ ГБУЗ «Городская клиническая больница № 13 ДЗМ», Москва, Россия

Автор для переписки: Орлова Наталья Васильевна. E-mail: vrach315@yandex.ru

About authors

Orlova Natalia V., MD, PhD, Professor the Department of faculty therapy¹. E-mail: vrach315@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4293-3285

Fedulaev Yuri N., MD, PhD, head of the Department of faculty therapy¹. ORCID: 0000-0003-4040-2971

Arakelov Sergey E., M.D., Ph.D., head of the Department of Family Medicine with the Course of Palliative Care², head physician³. ORCID: 0000-0003-3911-8543

Titova Irina Yu., deputy head physician of the Department of Medicine³. ORCID: 0000-0001-7056-0634

Shchepetin Nikita V., resident the Department of faculty therapy¹

Shurygina Natalia V., Head of the Department of Medical Statistics³

Plusheva Alexandra V., student of faculty therapy¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

² Russian Peoples' Friendship University, Moscow

³ City Clinical Hospital № 13, Moscow, Russia.

Corresponding author: Orlova Natalia V. E-mail: vrach315@yandex.ru

Для цитирования: Н. В. Орлова, Федулаев Ю. Н., Араkelov С. Э., Титова И. Ю., Щепетин Н. В., Шурыгина Н. В., Плюшева А. В. Анализ условий труда, социального статуса и здоровья трудовых мигрантов. *Медицинский алфавит*. 2023; (13): 22–27. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-13-22-27>

For citation: Orlova N. V., Fedulaev Yu. N., Arakelov S. E., Titova I. Yu., Shchepetin N. V., Shurygina N. V., Plusheva A. V. Analysis of working conditions, social status and health of migrant worker. *Medical alphabet*. 2023; (13): 22–27. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-13-22-27>

Тревога и нарушения сна в общесоматической практике

О. А. Полякова¹, Е. Ю. Эбзеева¹, А. В. Дубинина¹, С. С. Телкова¹,
А. В. Асоскова¹, Л. Д. Козгунова², О. Д. Остроумова¹

- ¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва
- ² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

РЕЗЮМЕ

Тревога и нарушения сна являются актуальной проблемой современного здравоохранения, лечение которых необходимо проводить на максимально возможных ранних этапах, поскольку это позволит предотвратить развитие широкого спектра осложнений данных состояний. При этом, учитывая двунаправленную связь между тревогой и нарушениями сна, все большую актуальность приобретают поиск и разработка безопасных и эффективных средств для их коррекции. В качестве основных методов терапии тревожных расстройств и нарушений сна рассматривается назначение комплекса мероприятий немедикаментозного и медикаментозного характера. В данной работе представлены диагностические инструменты, позволяющие врачу общесоматической практики как можно раньше выявить тревогу и нарушения сна (инсомнию) у пациента, и обсуждены терапевтические стратегии применения комбинации глицина с мелатонином у соответствующих больных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: тревога, тревожное расстройство, нарушение сна, инсомния, мелатонин, глицин.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Anxiety and sleep disorders in general practice

O. A. Polyakova¹, E. Yu. Ebzeeva¹, A. V. Dubinina¹, S. S. Telkova¹,
A. V. Asoskova¹, L. D. Kozgunova², O. D. Ostroumova¹

- ¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow
- ² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

SUMMARY

Anxiety and sleep disorders are an urgent problem of modern healthcare, which should be treated at the earliest possible stages, since this would prevent the development of a wide range of complications of these conditions. At the same time, given the bidirectional relationship between anxiety and sleep disorders, the search and development of safe and effective remedies for their correction is becoming increasingly relevant. The prescription of a set of measures of nonmedicamental and medicamental nature is considered to be the main methods of therapy for anxiety and sleep disorders. This article presents diagnostic tools that allow the general practitioner to identify anxiety and sleep disorders (insomnia) in a patient as early as possible, and discusses the therapeutic strategies for using a combination of glycine and melatonin in appropriate patients.

KEYWORDS: anxiety, anxiety disorder, sleep disorders, insomnia, melatonin, glycine.

CONFLICT OF INTERESTS. The authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article. The study was performed without external funding.

Введение

Тревога является следствием ответной стрессовой реакции организма на воздействие стрессоров различного характера (эмоционального, физического и др.) и включает психические и соматические компоненты (проявления вегетативной дисфункции, ощущение психоэмоционального напряжения, чувство страха и мрачных предчувствий) [1, 2]. Тревожные расстройства (ТР) относятся к числу наиболее распространенных проблем психического здоровья [3]. В систематическом обзоре 46 эпидемиологических исследований, включающих данные из 17 стран мира, распространенность ТР в течение всей жизни составила 16,6% [4]. По результатам оценки первичной медико-санитарной по-

мощи в Великобритании ТР установлены у 7,2% пациентов, причем более высокая частота встречаемости обнаружена у женщин и молодых людей (в возрасте 20–29 лет) [5]. Клинические проявления ТР могут включать нарушения сна различного характера и степени выраженности.

Нарушения сна – бессонница (инсомния) представляет собой клинический синдром, который характеризуется жалобами на расстройство ночного сна (трудности засыпания, пробуждения раньше желаемого времени), возникающее даже при наличии необходимых и достаточных условий для качественного сна, и на ассоциированные с этим проблемы, проявляющиеся в период бодрствования [6]. Нарушения сна, так же как и ТР, являются часто встречающейся проблемой:

исследования показывают, что около трети взрослых в западных странах испытывают проблемы со сном по крайней мере раз в неделю, и от 6 до 10% трудности засыпания соответствуют критериям бессонницы [7]. Распространенность бессонницы у женщин в 1,5–2 раза выше, чем у мужчин [8, 9]. При этом инсомния наиболее распространена у пожилых людей [8, 9]. Более того, исследования выявили высокий уровень нарушений сна при сопутствующих ТР (увеличение времени засыпания, снижение продолжительности сна, его эффективности и глубины) [10–13]. Например, в крупном национальном репрезентативном перекрестном исследовании было обнаружено, что респонденты с сопутствующими расстройствами настроения и ТР имели значительно более высокие показатели жалоб на тяжелую бессонницу (42,1–62,8%) [13]. Кроме того, жалобы на тяжелую бессонницу отмечались значительно чаще у лиц с ТР по сравнению с лицами без ТР (24,9–45,5 против 12,4–24,3%) [13]. Эти результаты демонстрируют, что тревога и нарушения сна довольно часто возникают одновременно.

Действительно, современная литература как по-взрослому, так и по детскому населению указывает на двунаправленную взаимосвязь между проблемами со сном, стрессом и тревогой. В лонгитюдном исследовании, в котором участвовала большая выборка из 1057 детей (в возрасте 4,5–10,5 лет), показано, что проблемы со сном в дошкольном возрасте напрямую предсказывают симптомы тревожно-депрессивного состояния через 2 года, а косвенные эффекты сохраняются и в подростковом возрасте [14]. Аналогичным образом исследования среди подростков выявили, что проблемы со сном, особенно «бодствование в постели» ночью (плохое засыпание), предшествуют развитию тревоги и депрессии [15, 16]. Среди взрослых также было установлено, что тревожная симптоматика может быть как предрасполагающим, так и провоцирующим фактором возникновения бессонницы [17]. Так, выявлено, что на фоне ТР нарушения сна развиваются в 1,4–4,2 раза чаще [18]. Наконец, в крупном популяционном когортном исследовании найдены доказательства того, что хроническая бессонница у взрослых может быть признаком повышенного риска развития ТР [19]. По данным ряда авторов, бессонница (инсомния) увеличивает риск развития ТР в 1,4–3,6 раза [2, 3, 18].

Следует отметить, что ТР и нарушения сна являются значимыми факторами риска развития многих хронических неинфекционных заболеваний, внося существенный вклад в основу полиморбидности [20].

Таким образом, принимая во внимание двунаправленную связь между тревогой и нарушениями сна и растущую потребность в своевременной терапии и профилактике нарушений, связанных с развитием стресса, тревоги и дефицита качественного сна, все большую актуальность приобретают поиск и разработка безопасных и эффективных средств для их коррекции. Проведение комплексных мероприятий, включающих немедикаментозные и медикаментозные подходы, могут позволить снизить бремя как инсомнии, так и ТР и связанных с ними сопутствующих заболеваний. В связи с этим в данной работе представлены

диагностические инструменты, позволяющие врачу общесоматической практики как можно раньше выявить данные нарушения у пациента, и обсуждены терапевтические стратегии применения комбинации глицина с мелатонином у больных, испытывающих тревогу и нарушения сна.

Диагностика тревожных расстройств в общесоматической практике

Наиболее распространенными вариантами ТР у пациентов общесоматической практики являются генерализованное тревожное расстройство (ГТР), панические атаки (ПА) и тревожно-фобические расстройства (ТФР) [2, 21]. Некоторые характерологические особенности данных ТР представлены на *рисунке 1*.

Для выявления ТР у пациента общесоматической практики необходимо проводить не только оценку жалоб, данных анамнеза и объективного осмотра, но и дополнительно использовать диагностические инструменты (шкалы, опросники), позволяющие с большей вероятностью выявить тревогу, поскольку пациенты с такими нарушениями нередко акцентируют свое внимание на интересующих их ведущих жалобах, которые могут не указывать на наличие ТР [3]. Также следует отметить, что в ходе обследования необходимо уточнить наличие у больного предрасполагающих факторов к развитию ТР, включая органическую патологию и ятрогенные факторы.

Согласно диагностическому и статистическому руководству по психическим расстройствам IV издания (с англ. «Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV», DSM–IV)¹, для диагностики ТР должно быть выявлено не менее 3 симптомов из 6 (симптомы выступают в качестве диагностических критериев) [3]:

- 1) беспокойство;
- 2) повышенная утомляемость;
- 3) раздражительность;
- 4) трудности с концентрацией внимания;
- 5) мышечное напряжение;
- 6) нарушения сна.

К основным диагностическим инструментам, позволяющим с большей вероятностью выявить ТР у пациента общесоматического профиля, относят:

- *методику оценки тревожности Ч.Д. Спилбергера, Ю.Л. Ханина* (с англ. «State-Trait Anxiety Inventory» (STAI), Spielberger C. D., 1964): предназначена для самоопределения пациентом своего уровня тревожности (как в данный момент – реактивная тревожность как состояние; так и в целом – показатель личностной тревожности – как устойчивая характеристика личности) и включает в себя 2 подшкалы (шкала ситуативной тревожности и шкала личной тревожности – по 20 суждений в каждой, на которые нужно дать ответ в виде «Никогда», «Почти никогда», «Часто», «Почти всегда»; каждому ответу присваивается определенное количество баллов (1, 2, 3 и 4 соответственно), в итоге оценивается сумма баллов и расчетные показатели, при этом чем выше сумма баллов по двум шкалам,

¹ В сентябре 2022 г. опубликовано 5-е издание диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам с пересмотром текста и критериев (с англ. «Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5, Text Revision», DSM-5-TR).

Наиболее распространенные тревожные расстройства в общесоматической практике

Генерализованное тревожное расстройство

- наблюдается в практике врача первичного звена в 22% случаев
- характеризуется чрезмерной или нереалистичной тревогой и беспокойством по поводу жизненных обстоятельств

Панические атаки

- проявляются спонтанно возникающими приступами паники без всякой видимой связи со стрессовым фактором
- характеризуются пароксизмальным страхом (часто выраженным страхом смерти) и сопровождаются ассоциированными симптомами в виде вегетативного криза и/или тревоги
- средняя продолжительность приступа – около 10 мин, состояние после приступа характеризуется общей слабостью, разбитостью

Тревожно-фобические расстройства

- в общесоматической практике встречаются у лиц с психастенической конституцией, для которых характерны эмоциональность, мнительность, робость
- вначале страх возникает, как правило, при наличии патогенной ситуации (например, соматическое заболевание), а в последующем заполняет все мышление, превращаясь в навязчивость
- у пациентов общесоматического профиля фобии могут иметь конкретную направленность и выражаться в виде инфарктофобии, инсультофобии, страха повторных госпитализаций, страха инвалидизации

Нарушения сна, в том числе инсомния, выявляются у 2/3 пациентов с тревогой

Рисунок 1. Характерологические особенности наиболее распространенных ТР в общесоматической практике (адаптировано из [3])

- тем выше уровень тревожности; до 30 баллов – низкая тревога (тревожность), 31–44 балла – умеренная тревожность; 45 и более – высокая тревожность) [22];
- *шкалу тревоги А. Бека* (с англ. «Beck Anxiety Inventory» (BAI), Beck A. T., 1961): предназначена для скрининга тревоги и оценки степени ее выраженности и представляет собой опросник, состоящий из 21 пункта, включающего один из симптомов тревоги (оценивается за последнюю неделю до визита, включая день визита); каждый пункт должен быть оценен пациентом от 0 (симптом не беспокоил) до 3 (симптом беспокоил очень сильно); результат оценивается по сумме набранных баллов, где 0–9 баллов – отсутствие тревоги, 10–21 балл – незначительный уровень тревоги, 22–35 баллов – средняя выраженность тревоги и 36–63 балла – очень высокая тревога) [22];
 - *госпитальную шкалу тревоги и депрессии* (с англ. «Hospital Anxiety and Depression Scale», HADS): предназначена для выявления клинически значимой тревоги и депрессии у амбулаторных пациентов и для дифференциальной диагностики между тревогой и депрессией и включает в себя 2 части, где первая – оценка уровня тревоги, а вторая – оценка уровня депрессии; в каждой части по 7 вопросов с 4 вариантами ответов, каждому из которых присваивается определенное количество баллов от 0 до 3; результат оценивается по сумме каждой из частей шкалы: 0–7 баллов – норма (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги или депрессии), 8–10 баллов – субклинически выраженная тревога или депрессия, 11 баллов и выше – клинически выраженная тревога или депрессия. Например, по шкале тревоги получилось 12 баллов, по шкале депрессии – 8 баллов, в таком случае можно сделать вывод о том, что у пациента имеет место клинически выраженная тревога и субклинически выраженная депрессия.

Диагностика нарушений сна в общесоматической практике

Сон – важнейший механизм, обеспечивающий физическое и психологическое благополучие организма. Нормальный ночной сон состоит из 4–6 циклов длительностью по 90 минут, каждый из которых включает в себя фазу быстрого (с англ. «rapid eye movement, REM) и медленного (с англ. «nonrapid eye movement», NREM) сна. Последняя состоит из 4 стадий, где 3-я и 4-я приходятся на самый глубокий сон [23–25]. Как правило, циклы сна различаются по своей структуре, например, в первой половине ночи чаще регистрируется глубокий сон (дельта-сон), характеризующийся 3-й и 4-й стадией фазы медленного сна, а утром – легкий сон, соответствующий 2-й стадии фазы медленного сна и фазе быстрого сна [25].

Существуют рекомендации по продолжительности сна для людей разных возрастов: для молодых взрослых (18–25 лет) – 7–9 часов, для взрослых (26–64 года) – 7–9 часов, для пожилых (65 лет и старше) – 7–8 часов [23–25].

В соответствии с 3-й версией Международной классификации расстройств сна (2014) [26], нарушения сна, инсомнию, клинически подразделяют на три формы, а именно хроническую, острую и неуточненную. Более подробная характеристика инсомний представлена на рисунке 2.

Для оценки проблем со сном требуется разнообразная информация. После подробного сбора анамнеза, истории приема лекарств и физического осмотра некоторые клинические и исследовательские инструменты могут помочь сузить дифференциальный диагноз и определить тип нарушений сна. Вот список некоторых из этих анкет и тестов, которые могут быть использованы в общеклинической практике.

- *Дневник сна*: личная бумажная запись сна и бодрствования в течение недель или месяцев (в среднем рекомендуется вести дневник 1–2 недели); пациенты должны записывать подробное описание сна, напри-

Нарушения сна/инсомнии

- **Инсомния** - клинический синдром, который характеризуется жалобами на расстройство ночного сна (трудности инициации, поддержания сна или пробуждение раньше желаемого времени) и связанные с этим нарушения в период дневного бодрствования, возникающие даже когда времени и условий для сна достаточно

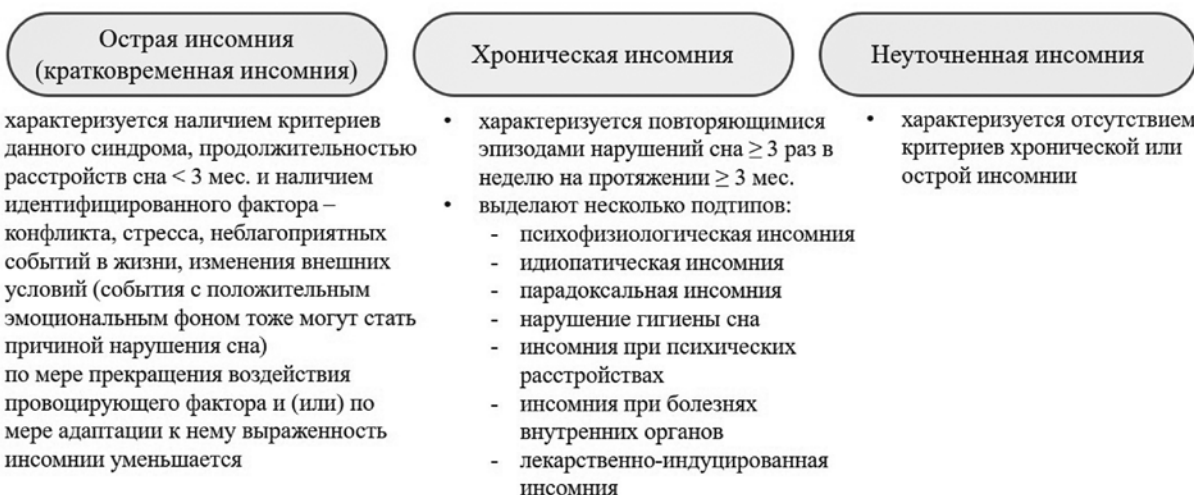


Рисунок 2. Классификация инсомний (адаптировано из [25])

мер, время отхода ко сну, продолжительность нахождения в постели до начала сна, количество и продолжительность пробуждений и время дневного сна [25, 28].

- *Анкета балльной оценки субъективных характеристик сна, предложенная Я. И. Левиным* (1995): применяется для оценки сна и выраженности инсомнии (анкета заполняется пациентом), состоит из 6 вопросов, в каждом из которых по 5 вариантов ответа, которым соответствует балл от 1 до 5; результат оценивается по сумме баллов, где менее 19 баллов – признак наличия инсомнии, 19–21 балл – пограничный результат, 22 балла и выше – норма [25].
- *Индекс выраженности инсомнии* (с англ. «Insomnia Severity Index», ISI): в зарубежной практике является наиболее широко распространенным инструментом клинической оценки, который помогает выявлять и контролировать тяжесть бессонницы в дополнение к дневнику сна [28]; также используется для оценки динамики состояния в ходе лечения [25]; результат оценивается по сумме баллов, где 0–7 баллов – норма, 8–14 баллов – легкие нарушения сна, 15–21 балл – умеренные нарушения сна, и 22–28 баллов – выраженные нарушения сна; есть адаптированный на русский язык перевод (К. В. Даниленко) [25, 28].
- *Питтсбургский опросник на определение индекса качества сна* (с англ. «Pittsburgh Sleep Quality Index», PSQI): применяется для оценки качества ночного сна; анкета включает 24 вопроса (заполняется пациентом), где 4 в открытой форме, а 20 – в виде выбора предложенных вариантов; по итогу оценивается сумма баллов (общий балл в диапазоне от 0 до 21), где более низкие баллы обозначают более здоровое качество сна, общий балл PSQI выше 5 указывает на плохой сон; есть адаптированный перевод на русский язык (Е. А. Семенова, К. В. Даниленко, 2009) [25].
- *Эпвортская шкала сонливости* (с англ. «Epworth sleepiness scale», ESS): предназначена для измерения

наличия и тяжести сонливости (в частности, с ее помощью можно рассчитать индекс дневной сонливости у пациентов с инсомнией) и представляет собой анкету для самостоятельного пациентом заполнения из 8 пунктов, соответствующих конкретной ситуации (в каждом пункте пациент должен определить вероятность засыпания от 0 до 3 баллов; максимальная сумма баллов – 24) [25, 28].

Лечение тревожных расстройств и нарушений сна в общесоматической практике

Терапия ТР и нарушений сна должна быть основана на устранении факторов, спровоцировавших и поддерживающих данные состояния. Современные подходы к лечению ТР и нарушений сна включают немедикаментозные и медикаментозные методы. Из немедикаментозных методов наиболее широко применяются психотерапевтические методики, включающие когнитивную и поведенческую психотерапию [3].

При нарушениях сна особое внимание уделяется гигиене сна, включающую выполнение таких рекомендаций, как соблюдение режима сна (среднее время сна для взрослого, как было сказано выше, должно соответствовать промежутку от 7 до 9 часов; отход ко сну и утренний подъем должен быть примерно в одно и то же время), сокращение времени пребывания в постели после пробуждения (например, нежелательно проверять информацию на смартфоне лежа в постели сразу после пробуждения), ограничение использования смартфонов, ноутбуков за 1–2 часа до сна (также при работе в вечернее время рекомендуется менять световой спектр экрана планшета/ноутбука/смартфона с синего на желтый, а при невозможности можно рассмотреть использование очков со специальными линзами, так называемыми blue-blocker), соблюдение физической (психической) активности в первой половине дня, исключение употребления еды (минимум за 2 часа до сна) и тонизирующих напитков перед сном, избегание стрессовых факторов, проведение расслабляющих процедур

перед сном (теплый душ, контрастный душ с завершением цикла горячей водой, массаж стоп с успокаивающими эфирными маслами) и др.

Медикаментозные подходы к лечению ТР и нарушений сна основываются на степени выраженности клинических проявлений. При этом, учитывая, что тревога и нарушения сна обладают двунаправленной взаимосвязью, применение комбинации препаратов, способных снизить выраженность тревоги и оказывать положительное влияние на регуляцию и нормализацию сна, является перспективной стратегией лечения таких пациентов. Одной из таких рациональных комбинаций является комбинация глицина и мелатонина.

Глицин

Глицин – заменимая аминокислота, которая является вторым по физиологической значимости после гамма-аминомасляной кислоты медиатором, обуславливающим процессы торможения в нейронах спинного мозга и ствола головного мозга и оказывающим положительное влияние на качество сна посредством возбуждающего и ингибирующего действия на нейротрансмиссию через рецепторы глутамата N-метил-D-аспартатного типа и рецепторы глицина соответственно, а также снижения внутренней температуры тела [27, 29].

По результатам двойного слепого рандомизированного перекрестного исследования сообщалось, что при пероральном введении глицин демонстрирует благоприятное воздействие на память и внимание у здоровых добровольцев (группа младшего и среднего возраста, последняя включала только лиц мужского пола; средний возраст 20,7 и 58,9 года соответственно) [30].

В рандомизированном двойном слепом перекрестном исследовании, включающем здоровых добровольцев женского пола (средний возраст 31,1 года), оценивались эффекты приема глицина (3 г) перед сном (за 1 час до сна) [31]. Качество сна участников, которым вводили глицин или плацебо, измерялось с помощью стандартизированных вопросников, оценивающих субъективные характеристики сна (исходно все участники имели более 6 баллов по PSQI, что соответствует плохому сну). В результате терапия глицином хорошо переносилась (побочных эффектов не наблюдалось) и приводила к статистически значимому улучшению показателей «усталость», «жизнерадостность» и «ясность ума» по опросникам «St. Mary's Hospital Sleep Questionnaire» и «Space-Aeromedicine Fatigue Checklist» [31]. Исследователи сделали вывод, что глицин вызывал хорошее субъективное ощущение после пробуждения ото сна [31]. Позже этой же группой ученых было выполнено еще одно исследование влияния приема глицина (3 г) перед сном у здоровых добровольцев (средний возраст – 40,5 лет), испытывающих нарушения сна (средний балл по PSQI составил 8,1), на субъективное качество сна, а также изменения в полисомнографии во время сна [32]. Кроме того, были проанализированы эффекты глицина на дневную сонливость и когнитивные функции в дневное время. В результате глицин улучшал субъективное качество сна и его эффективность (время сна/время нахождения в постели до засыпания), а также сокращал время до наступления медленной фазы сна без изменений в общей архитектуре сна [32]. Также глицин

уменьшал дневную сонливость и улучшал выполнение задач на память [32]. Таким образом, был сделан вывод, что прием глицина перед сном приводит к субъективному и объективному улучшению качества сна [32].

В открытом исследовании острых побочных эффектов и дневной сонливости после приема 9 г глицина, включающем 12 здоровых добровольцев (6 женщин и 6 мужчин; возраст от 25 до 39 лет; средний возраст 34,0 года), имеющих средний балл PSQI 4,4, установлено, что глицин (9 г), принимаемый в течение дня, не вызывал сонливости и не оказывал побочных эффектов [33].

В совокупности результаты вышеупомянутых испытаний указывают на то, что глицин улучшает качество сна субъективным и объективным образом и не оказывает серьезных побочных эффектов.

Также следует отметить, что участие глицина напрямую на формирование процессов торможения в нейронах центральной нервной системы является основой для разработки различных схем лечения, ориентированных не только на улучшение качества сна, но и на снижение уровня тревоги и стресса. Кроме того, установлено, что пероральный прием глицина снижает выраженность метаболических нарушений у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), ожирением и сахарным диабетом [34]. Глицин оказывает протективное действие на клеточном и органном уровнях относительно окислительного стресса, вызванного широким спектром токсических соединений, включая лекарственные препараты [35]. Примечательно, что глицин оказывает прямое действие на дилатацию артериол [27], что может позволить снизить выраженность вегетативной дисфункции, проявляющейся гиперсимпатикотонией на фоне ТР и нарушений сна.

Мелатонин

Мелатонин – гормон, секретируемый шишковидной железой и участвующий в регуляции цикла сна и бодрствования человека и циркадного ритма. Уровень эндогенного мелатонина начинает повышаться примерно за 2 часа до наступления естественного сна и достигает пика примерно через 5 часов [36]. При этом его концентрация и естественный прирост в ночное время снижается с возрастом, поэтому пожилые люди более склонны страдать от неадекватного уровня мелатонина. С возрастом способность спать снижается, и, следовательно, частота нарушений сна постепенно увеличивается. При этом архитектура сна начинает меняться уже в среднем возрасте, что приводит к резкому уменьшению медленной фазы сна; напротив, количество быстрой фазы сна уменьшается лишь незначительно. Таким образом, снижение секреции мелатонина может быть вовлечено в механизм инсомнии [37].

Мелатонин играет важную роль в лечении бессонницы, поскольку через активацию мелатониновых рецепторов MT1 и MT2 он способствует увеличению общего времени сна и улучшению эффективности и качества сна [38]. Прием мелатонина хорошо переносится и имеет низкий потенциал зависимости в отличие от других снотворных [39]. Большие пероральные дозы мелатонина (20–100 мг/день) здоровыми добровольцами хорошо переносились, не вызывали опасений по поводу безопасности и не вызывали клинически

значимых изменений каких-либо физиологических или биохимических показателей [40]. Было показано, что препараты мелатонина являются безопасным и эффективным методом улучшения продолжительности и качества сна у детей [41], подростков [36], пожилых людей [42] и женщин в постменопаузе [43], а также у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в частности артериальной гипертензией, принимающих бета-блокаторы (подавляют эндогенную секрецию мелатонина в ночное время) [44]. Последнее представляет особый интерес ввиду высокой частоты встречаемости таких пациентов в общесоматической практике. Также в клинических исследованиях установлено, что мелатонин, улучшая циркадный ритм, уменьшает сонливость у лиц с посуточным сменным графиком работы [45].

Кроме того, было показано, что мелатонин облегчает осложнения, вызванные синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) как в моделях на животных, так и в клинических испытаниях на людях. Так, мелатонин предотвращал общеизвестное повышение уровня глюкозы, которое обычно следует за воздействием перемежающейся гипоксии в экспериментальных животных моделях апноэ во сне [46]. Модулируя аутофагию через 5'-аденозинмонофосфат-активируемый путь протеинкиназы, мелатонин оказывал защитный эффект против развития гипертрофии миокарда, вызванной гипоксией у крыс [47]. Также было установлено, что мелатонин ингибирует экспрессию воспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли альфа, интерлейкин-6 и циклооксигеназа-2) и маркеров фиброза (PC I и TGF-бета) [38]. Более того, лечение мелатонином смягчало перегрузку ионами Ca^{2+} , что приводило к снижению сократительной способности сердца [38]. Эти вышеупомянутые механизмы способствуют развитию дисфункции эндотелия, ремоделированию миокарда, выраженность которых может быть снижена приемом мелатонина.

Действительно, в клинических исследованиях было показано, что мелатонин способствует снижению риска развития ССЗ, вторичных по отношению к СОАС, посредством нескольких механизмов. Выявлено, что профилактический прием мелатонина у пациентов с СОАС защищает от хронического воспаления и фиброза миокарда, вызванного интермиттирующей гипоксией, путем активации рецепторов MT1 и MT2 [48, 49]. Также мелатонин ингибирует B2-брадикининовые рецепторы (B2P) и димеризацию ангиотензинпревращающего фермента I (АПФ), влияя тем самым на уровень артериального давления [50]. Кроме того, мелатонин стабилизирует димеры АПФ-B2P и рецепторы ангиотензина II типа (AT II), которые в комплексе способствуют активации выработки оксида азота эндотелиальными клетками, вызывая вазодилатацию и увеличение кровотока в плохо перфузируемых тканях [38]. Следует отметить, что мелатонин также играет роль в нейропротекции и антиапоптозе при окислительном повреждении нейронов [38].

Заключение

Таким образом, ТР и нарушения сна являются актуальной проблемой современного здравоохранения, лечение которых необходимо проводить на максимально возможных ранних этапах, поскольку это позволит предотвратить развитие широкого спектра осложнений данных состояний. В качестве

основных методов терапии ТР и нарушений сна рассматривается назначение комплекса мероприятий немедикаментозного и медикаментозного характера. Среди последнего перспективной терапевтической стратегией в рамках общесоматической практики считается применение комбинации глицина и мелатонина, имеющей высокий профиль эффективности и безопасности (характеризуется хорошей переносимостью, не вызывает зависимости и синдрома отмены).

Сегодня на отечественном фармацевтическом рынке есть оригинальное лекарственное средство с запатентованной формулой «Глицин+Мелатонин Эвалар», который выпускается в уникальной форме таблеток для сублингвального применения (способствует повышению биодоступности компонентов препарата в 6 раз и выше), обладает необходимым синергетическим двойным действием в виде снижения уровня тревожности и нормализации сна (ускоряет процессы засыпания) в отличие от приема монотерапии. Кроме того, прием препарата удобен в использовании, поскольку не требует ожидания наступления эффекта, применяется непосредственно перед сном и не требует запивания, что позволяет повысить приверженность пациентов к терапии.

Список литературы / References

1. Selye H. The story of the adaptation syndrome. Canada: Medical Publishers, 1952. 225 p.
2. Котова О.В., Акарачкова Е.С., Беляев А.А. Психовегетативный синдром: трудности диагностики и эффективного лечения // Медицинский совет. 2018;18(21):50–55. Kotova O.V., Akarachkova E.S., Belyaev A.A. Psychovegetative syndrome: diagnosis and diagnosis of treatment. Meditsinskiy Sovet. 2018;18(21):50–55. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-21-50-55>
3. Эбзеева Е.Ю., Полякова О.А. Тревожные расстройства и нарушения сна // Медицинский совет. 2022;16(11):108–113. Ebzeeva E. Yu., Polyakova O. A. Anxiety and sleep disorders. Meditsinskiy Sovet. 2022;16(11):108–113. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-11-108-113>
4. Somers JM, Goldner EM, Warch P. et al. Prevalence and incidence studies of anxiety disorders: a systematic review of the literature. Can. J. Psychiatry. 2006;51(2):100–113. <https://doi.org/10.1177/070674370605100206>
5. Martín-Merino E, Ruigómez A, Wallander MA, et al. Prevalence, incidence, morbidity and treatment patterns in a cohort of patients diagnosed with anxiety in UK primary care. Fam. Pract. 2010;27(1):9–16. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmp071>
6. Остроумова Т.М., Парфенов В.А., Остроумова О.Д. и др. Артериальная гипертензия и инсомния // Терапевтический архив. 2020;92(1):69–75. Ostroumova T.M., Parfenov V.A., Ostroumova O.D., et al. Hypertension and insomnia. Therapeutic Archive. 2020;92(1):69–75. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403366.2020.01.000319>
7. Morphy H, Dunn KM, Lewis M. et al. Epidemiology of insomnia: a longitudinal study in a UK population. Sleep. 2007;30(3):274–280. <https://doi.org/10.1093/sleep/30.3.274>
8. Wilson S, Anderson K, Baldwin D. et al. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders: An update. J. Psychopharmacol. 2019;33(8):923–947. <https://doi.org/10.1177/0269881119855343>
9. Staines AC, Broomfield N, Pass L. et al. Do non-pharmacological sleep interventions affect anxiety symptoms? A meta-analysis. J. Sleep. Res. 2022;31(1): e13451. <https://doi.org/10.1111/jsr.13451>
10. Cox R. C., Olatunji B. O. A systematic review of sleep disturbance in anxiety and related disorders. J. Anxiety. Disord. 2016;37:104–129. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2015.12.001>
11. Stein M. B., Enns M. W., Kryger M. H. Sleep in nondepressed patients with panic disorder: II. Polysomnographic assessment of sleep architecture and sleep continuity. J. Affect. Disord. 1993;28(1):1–6. [https://doi.org/10.1016/0165-0327\(93\)90071-q](https://doi.org/10.1016/0165-0327(93)90071-q)
12. Alfano C. A., Patriquin M. A., De Los Reyes A. Subjective – objective sleep comparisons and discrepancies among clinically-anxious and healthy children. J. Abnorm. Child. Psychol. 2015;43(7):1343–1353. <https://doi.org/10.1007/s10802-015-0018-7>
13. Soehner AM, Harvey AG. Prevalence and functional consequences of severe insomnia symptoms in mood and anxiety disorders: results from a nationally representative sample. Sleep. 2012;35(10):1367–1375. <https://doi.org/10.5665/sleep.2116>
14. Foley JE, Weinraub M. Sleep, Affect, and Social Competence from Preschool to Preadolescence: Distinct Pathways to Emotional and Social Adjustment for Boys and Girls. Front Psychol. 2017;8:711. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00711>
15. Lovato N, Gradišar M. A meta-analysis and model of the relationship between sleep and depression in adolescents: recommendations for future research and clinical practice. Sleep. Med. Rev. 2014;18(6):521–529. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2014.03.006>
16. McMakin DL, Alfano CA. Sleep and anxiety in late childhood and early adolescence. Curr. Opin. Psychiatry. 2015;28(6):483–489. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000204>
17. LeBlanc M, Mérette C, Savard J. et al. Incidence and risk factors of insomnia in a population-based sample. Sleep. 2009;32(8):1027–1037. <https://doi.org/10.1093/sleep/32.8.1027>
18. Taylor D. J., Mallory L. J., Lichstein K. L. et al. Comorbidity of chronic insomnia with medical problems. Sleep. 2007;30(2):213–218. <https://doi.org/10.1093/sleep/30.2.213>
19. Neckelmann D, Mykletun A, Dahl AA. Chronic insomnia as a risk factor for developing anxiety and depression. Sleep. 2007;30(7):873–880. <https://doi.org/10.1093/sleep/30.7.873>

20. Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(4):5-232. Drapkina O.M., Kontsevaya A.V., Kalinina A.M. et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(4):5-232. [In Russ.]. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3235>
21. Есин Р.Г., Есин О.Р., Хакимова А.Р. Стресс-индуцированные расстройства // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(5):131-137. Esin R.G., Esin O.R., Khakimova A.R. Stress-induced disorders. Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova. 2020;120(5):131-137. [In Russ.]. <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120051131>
22. Тревожно-фобические расстройства. Клинические рекомендации, утвержденные Минздравом России (2021). Anxiety-phobic disorders. Clinical recommendations approved by the Ministry of Health of Russia (2021). [In Russ.]. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/455_2
23. Сомнология и медицина сна: Национальное руководство памяти А.М. Вейна и Я.И. Левина / под ред. М.Г. Полуэктова. М.: Мед-форум, 2016. 660 с. Somnology and Sleep Medicine: National Manual in Memory of A.M. Vein and J.I. Levin. Edited by M.G. Poluektov. Moscow: Med-forum, 2016. 660 p. [In Russ.].
24. Ковальзон В.М. Основы сомнологии: физиология и нейрохимия цикла «бодствование-сон». М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. 239 с. Kovalson V.M. Fundamentals of somnology: physiology and neurochemistry of the «waking-sleep» cycle. Moscow: BINOM. Laboratory of Knowledge, 2012. 239 p. [In Russ.].
25. Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Эбзеева Е.Ю. и др. Инсомния и полиморбидность: учеб. пособие. М.: ФГБОУ ДПО РМАМП Минздрава России, 2021. 76 с. Ostroumova O.D., Kochetkov A.I., Ebzeeva E.Yu. et al. Insomnia and polymorbidity: a training manual. Moscow: Russian Ministry of Health, 2021. 76 p. [In Russ.].
26. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. Chest. 2014;146(5):1387-1394. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0970>
27. Шишкова В.Н., Нарциссов Я.Р., Титова В.Ю. и др. Молекулярные механизмы, определяющие применение комбинации глицина и цинка в коррекции основных проявлений стресса и тревоги // Фармация и фармакология. 2022;10(5):404-415. Shishkova V.N., Nartsisov Ya.R., Titova V.Yu. et al. Molecular mechanisms defining application of glycine and zinc combination in correction of stress and anxiety main manifestations. Pharmacy & Pharmacology. 2022;10(5):404-415. [In Russ.]. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2022-10-5-404-415>
28. Karna B, Sankari A, Tatikonda G. Sleep Disorder. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; January 26, 2023.
29. Godos J, Currenti W, Angelino D, et al. Diet and Mental Health: Review of the Recent Updates on Molecular Mechanisms. Antioxidants (Basel). 2020;9(4):346. <https://doi.org/10.3390/antiox9040346>
30. File SE, Luck E, Fernandes C. Beneficial effects of glycine (bioglycin) on memory and attention in young and middle-aged adults. J. Clin. Psychopharmacol. 1999;19(6):506-512. <https://doi.org/10.1097/J00004714-199912000-00004>
31. Inagawa K, Hiraoka T, Kohda T, et al. Subjective effects of glycine ingestion before bedtime on sleep quality. Sleep and Biological Rhythms. 2006;4(1):75-77. <https://doi.org/10.1111/j.1479-8425.2006.00193.x>
32. Yamadera W, Inagawa K, Chiba S, et al. Glycine ingestion improves subjective sleep quality in human volunteers, correlating with polysomnographic changes. Sleep and Biological Rhythms. 2007;5(2):126-131. <https://doi.org/10.1111/j.1479-8425.2007.00262.x>
33. Inagawa K, Kawai N, Ono K, et al. Assessment of acute adverse events of glycine ingestion at a high dose in human volunteers. J. Urban. Living. Health Assoc. 2006;50:27-32.
34. Razak MA, Begum PS, Viswanath B, et al. Multifarious Beneficial Effect of Nonessential Amino Acid, Glycine: A Review. Oxid. Med. Cell. Longev. 2017;2017:1716701. <https://doi.org/10.1155/2017/1716701>
35. Pérez-Torres I, Zuniga-Munoz AM, Guamer-Lans V. Beneficial Effects of the Amino Acid Glycine. Mini Rev. Med. Chem. 2017;17(1):15-32. <https://doi.org/10.2174/138955751666160609081602>
36. Barlett DJ, Biggs SN, Armstrong SM. Circadian rhythm disorders among adolescents: assessment and treatment options. Med. J. Aust. 2013;199(8): S16-S20. <https://doi.org/10.5694/mja13.10912>
37. Takasu Y, Futenma K, Kobayashi M, et al. A preliminary study on the relationships between diurnal melatonin secretion profile and sleep variables in patients emergently admitted to the coronary care unit. Chronobiol. Int. 2015;32(6):875-879. <https://doi.org/10.3109/07420528.2015.1048869>
38. Xie Z, Chen F, Li WA, et al. A review of sleep disorders and melatonin. Neurol. Res. 2017;39(6):559-565. <https://doi.org/10.1080/01616412.2017.1315864>
39. Geoffroy PA, Etain B, Franchi JA, et al. Melatonin and Melatonin Agonists as Adjunctive Treatments in Bipolar Disorders. Curr. Pharm. Des. 2015;21(23):3352-3358. <https://doi.org/10.2174/138161281666150619093448>
40. Galley HF, Lowes DA, Allen L, et al. Melatonin as a potential therapy for sepsis: a phase I dose escalation study and an ex vivo whole blood model under conditions of sepsis. J. Pineal. Res. 2014;56(4):427-438. <https://doi.org/10.1111/jpi.12134>
41. Chang YS, Lin MH, Lee JH, et al. Melatonin Supplementation for Children With Atopic Dermatitis and Sleep Disturbance: A Randomized Clinical Trial. JAMA Pediatr. 2016;170(1):35-42. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.3092>
42. Läähteenmäki R, Puustinen J, Vahlberg T, et al. Melatonin for sedative withdrawal in older patients with primary insomnia: a randomized double-blind placebo-controlled trial. Br. J. Clin. Pharmacol. 2014;77(6):975-985. <https://doi.org/10.1111/bcp.12294>
43. Amstrup AK, Sikjaer T, Mosekilde L, et al. The effect of melatonin treatment on postural stability, muscle strength, and quality of life and sleep in postmenopausal women: a randomized controlled trial. Nutr. J. 2015;14:102. <https://doi.org/10.1186/s12937-015-0093-1>
44. Scheer FA, Morris CJ, Garcia JL, et al. Repeated melatonin supplementation improves sleep in hypertensive patients treated with beta-blockers: a randomized controlled trial. Sleep. 2012;35(10):1395-1402. <https://doi.org/10.5665/sleep.2122>
45. Gumenyuk V, Belcher R, Drake CL, et al. Differential sleep, sleepiness, and neurophysiology in the insomnia phenotypes of shift work disorder. Sleep. 2015;38(1):119-126. <https://doi.org/10.5665/sleep.4336>
46. Kaminski RS, Martinez D, Fagundes M, et al. Melatonin prevents hyperglycemia in a model of sleep apnea. Arch. Endocrinol. Metab. 2015;59(1):66-70. <https://doi.org/10.1590/2359-3997000000012>
47. Xie S, Deng Y, Pan YY, et al. Melatonin protects against chronic intermittent hypoxia-induced cardiac hypertrophy by modulating autophagy through the 5' adenosine monophosphate-activated protein kinase pathway. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2015;464(4):975-981. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2015.06.149>
48. Yeung HM, Hung MW, Lau CF, et al. Cardioprotective effects of melatonin against myocardial injuries induced by chronic intermittent hypoxia in rats. J. Pineal Res. 2015;58(1):12-25. <https://doi.org/10.1111/jpi.12190>
49. Abadir PM, Periasamy A, Carey RM, et al. Angiotensin II type 2 receptor-bradykinin B2 receptor functional heterodimerization. Hypertension. 2006;48(2):316-322. <https://doi.org/10.1161/J01.HYP.0000228997.88162.c8>
50. Sabatini RA, Guimarães PB, Fernandes L, et al. ACE activity is modulated by kinin B2 receptor. Hypertension. 2008;51(3):689-695. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.091181>

Статья поступила / Received 31.03.23

Получена после рецензирования / Revised 05.04.23

Принята в печать / Accepted 06.04.23

Сведения об авторах

Полякова Ольга Александровна, к.м.н., ассистент кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси¹.
E-mail: docpolyakova.olga@gmail.com. ORCID: 0000-0003-0491-8823.
eLibrary SPIN: 5104-9117.

Эбзеева Елизавета Юрьевна, к.м.н., доцент, доцент и зав. учебной частью кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси¹.
E-mail: veta-veta67@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6573-4169.
eLibrary SPIN: 2011-6362

Дубинина Анна Владимировна, ординатор 2-го года обучения кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси¹.
E-mail: anutkaadub@gmail.com. ORCID: 0009-0008-6383-0016

Телкова Светлана Сергеевна, ординатор 2-го года обучения кафедры терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси¹.
E-mail: svetlana.t03@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1439-7371

Асоскова Анастасия Валерьевна, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии¹. E-mail: stasya.asoskova@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2228-8442.
eLibrary SPIN: 5530-9490

Козгунова Любовь Дмитриевна, студентка 6-го курса лечебного факультета².
E-mail: luba.kozgunova@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7234-9525

Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии имени академика М.С. Вовси¹.
E-mail: ostroumova.olga@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0795-8225.
eLibrary SPIN: 3910-6585

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Автор для переписки: Полякова Ольга Александровна.
E-mail: docpolyakova.olga@gmail.com

About authors

Polyakova Olga A., MD, PhD, Assistant Lecturer of the Department of Therapy and Polymorbid Pathology named after academician M.S. Vovsi¹.
E-mail: docpolyakova.olga@gmail.com. ORCID: 0000-0003-0491-8823.
eLibrary SPIN: 5104-9117

Ebzeeva Elizaveta Yu., MD, PhD, Associate Professor, Associate Professor and Head of education of the Department of Therapy and Polymorbid Pathology named after academician M.S. Vovsi¹. E-mail: veta-veta67@mail.ru.
ORCID: 0000-0001-6573-4169. eLibrary SPIN: 2011-6362

Dubinitina Anna V., 2nd year resident of the Department of Therapy and Polymorbid Pathology named after academician M.S. Vovsi¹.
E-mail: anutkaadub@gmail.com. ORCID: 0009-0008-6383-0016

Telkova Svetlana S., 2nd year resident of the Department of Therapy and Polymorbid Pathology named after academician M.S. Vovsi¹.
E-mail: svetlana.t03@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-1439-7371

Asoskova Anastasiya V., Assistant Lecturer of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology¹. E-mail: stasya.asoskova@mail.ru.
ORCID: 0000-0002-2228-8442. eLibrary SPIN: 5530-9490

Kozgunova Lyubov D., 6th year student of the Faculty of Medicine².
E-mail: luba.kozgunova@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7234-9525>

Ostroumova Olga D., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Therapy and Polymorbid Pathology named after academician M.S. Vovsi¹.
E-mail: ostroumova.olga@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0795-8225.
eLibrary SPIN: 3910-6585

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Corresponding author: Polyakova Olga A. E-mail: docpolyakova.olga@gmail.com

For citation: Polyakova O.A., Ebzeeva E. Yu., Dubinitina A.V., Telkova S.S., Asoskova A.V., Kozgunova L.D., Ostroumova O.D. Anxiety and sleep disorders in general practice. Medical alphabet. 2023; (13): 28-35. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-13-28-35>

«Локомотивный синдром» в практике гериатрического стационара

С. В. Тополянская^{1,2}, М. А. Романова², О. Н. Вакуленко², Л. И. Бубман², Т. А. Елисеева²,
Д. С. Ларина², С. А. Рачина¹, Л. И. Дворецкий¹

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский университет), кафедра госпитальной терапии № 2, Москва

² БУЗ «Госпиталь для ветеранов войн № 3», Москва

РЕЗЮМЕ

Целью исследования был анализ распространенности и особенностей течения локомотивного синдрома у больных гериатрического отделения стационара.

Материалы и методы. Данная работа представляла собой одномоментное («поперечное») исследование, проведенное на базе госпиталя для ветеранов войн № 3. В исследование было включено 58 пациентов – 43 женщины (74,1%) и 15 мужчин (25,9%), госпитализированных в гериатрическое отделение госпиталя. Средний возраст включенных в исследование больных достигал 82,7±5,9 года, варьируя от 75 до 96 лет. Проводили комплексную гериатрическую оценку, включающую опросник «Возраст не помеха», шкалу базовой активности в повседневной жизни (индекс Бартел), шкалу оценки инструментальной деятельности в повседневной жизни (IADL) и шкалу падений Морсе. Заполняли опросники для оценки локомотивного синдрома – GLFS-5 и GLFS-25. Выполняли тест «2 шага».

Результаты. У 48 из 58 пациентов (82,8%) обнаружен локомотивный синдром: у 88,4% женщин и у 66,7% мужчин ($p=0,05$). Локомотивный синдром диагностирован у всех обследованных долгожителей, у 82,7% больных в возрасте от 80 до 89 лет и у 75% пациентов 75–79 лет. Основной причиной локомотивного синдрома были дегенеративно-дистрофические изменения в позвоночнике и суставах, наблюдавшиеся у всех больных. Лишь у 1 больного был зарегистрирован локомотивный синдром I стадии, у всех остальных – II стадии. У пациентов с локомотивным синдромом наблюдались более низкие показатели активности в повседневной жизни – 84,3±1,2 и 93,0±6,3 балла по индексу Бартел, соответственно ($p=0,01$), большая выраженность болевого синдрома по ВАШ – 4,2±1,8 и 1,7±1,6 балла соответственно ($p=0,003$), и меньшее расстояние 2 шагов (123,3±30,9 и 148,1±20,7 см соответственно, $p=0,003$). Установлены прямые корреляции между значениями шкалы локомотивной функции GLFS-5 и возрастом больных ($r=0,33$; $p=0,01$), а также выраженностью хронического болевого синдрома по ВАШ ($r=0,55$; $p=0,00007$). Зарегистрированы обратные взаимосвязи между показателями шкалы GLFS-5 и индекса Бартел ($r=-0,44$; $p=0,0005$), шкалы IADL ($r=-0,41$; $p=0,001$) и расстоянием, пройденным в тесте «2 шага» ($r=-0,52$; $p=0,0007$). Наблюдались обратные корреляции между значениями шкалы GLFS-25 и индекса Бартел ($r=-0,41$; $p=0,008$), шкалы IADL ($r=-0,59$; $p=0,00008$), теста «Мини-КОГ» ($r=-0,37$; $p=0,02$), а также показателями минеральной плотности костной ткани в проксимальных отделах бедренных костей ($r=-0,39$; $p=0,04$ – $r=-0,54$; $p=0,002$).

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у больных гериатрического стационара очень часто обнаруживается локомотивный синдром, связанный с патологией опорно-двигательного аппарата. Выраженность локомотивного синдрома коррелирует с показателями функциональной активности больных, интенсивностью болевого синдрома и состоянием минеральной плотности костной ткани.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: локомотивный синдром, функциональная активность, GLFS-5, GLFS-25, тест «2 шага», старческий возраст, долгожители.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

«Locomotive syndrome» in patients in the geriatric hospital

S. V. Topolyanskaya^{1,2}, M. A. Romanova², O. N. Vakulenko², L. I. Bubman², T. A. Eliseeva²,
D. S. Larina², S. A. Ratchina¹, L. I. Dvoretzkyi¹

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), RF Health Ministry, Hospital Therapy Department No. 2, Moscow, Russia

² War Veterans Hospital No. 3, Moscow, Russia

SUMMARY

The study aim was to analyze the prevalence and course of locomotive syndrome in patients in the geriatric hospital.

Materials and methods. This work was a cross-sectional study performed on the basis of the Moscow War Veterans Hospital N3. The study enrolled 58 patients – 43 women (74.1%) and 15 men (25.9%) hospitalized in the geriatric department of the hospital. The mean age of study patients was 82.7±5.9 years, varying from 75 to 96 years. A comprehensive geriatric assessment was performed, including the Age Is Not a Barrier Questionnaire, the Basic Daily Activity Scale (Bartel Index), the Instrumental Activities of Daily Living (IADL) Scale, and the Morse Falls Scale. Questionnaires were filled out to assess the locomotive syndrome – GLFS-5 and GLFS-25. A 2 step test was carried out.

Results. In 48 out of 58 patients (82.8%), locomotive syndrome was found: in 88.4% of women and in 66.7% of men ($p=0.05$). Locomotive syndrome was diagnosed in all centenarians, in 82.7% of patients aged 80 to 89 years and in 75% of patients aged 75–79 years. The main cause of the locomotive syndrome was degenerative-dystrophic changes in the spine and joints observed in all patients. Only 1 patient had stage I locomotive syndrome, all the rest had stage II. Patients with locomotive syndrome had lower levels of activity in everyday life – 84.3±1.2 and 93.0±6.3 points according to the Bartel index, respectively ($p=0.01$), greater severity of pain syndrome according to VAS – 4.2±1.8 and 1.7±1.6 points, respectively ($p=0.003$) and a shorter distance of 2 steps (123.3±30.9 and 148.1±20.7 cm, respectively ($p=0.003$). Direct correlations were established between the values of the GLFS-5 locomotive function scale and the age of patients ($r=0.33$; $p=0.01$), as well as the severity of chronic pain syndrome according to VAS ($r=0.55$; $p=0.00007$). Inverse relationships were registered between the indicators of the GLFS-5 scale and the Bartel index ($r=-0.44$; $p=0.0005$), the IADL scale ($r=-0.41$; $p=0.001$) and the distance traveled in the «2 steps» test ($r=-0.52$; $p=0.0007$). Inverse correlations were observed between the values of the GLFS-25 scale and the Bartel index ($r=-0.41$; $p=0.008$), the IADL scale ($r=-0.59$; $p=0.00008$), the Mini-COG test ($r=-0.37$; $p=0.02$), as well as indicators of bone mineral density in the proximal femur ($r=-0.39$; $p=0.04$ – $r=-0.54$; $p=0.002$).

Conclusions. The study results indicate that patients in the geriatric hospital very often have locomotive syndrome associated with the pathology of the musculoskeletal system. The severity of the locomotive syndrome correlates with the indicators of the functional activity of patients, the intensity of the pain syndrome and the bone mineral density.

KEYWORDS: locomotive syndrome, functional capacities, GLFS-5, GLFS-25, test «2 steps», old age, centenarians.

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

Введение

За последние десятилетия в большинстве стран мира, в том числе в Российской Федерации, отмечено значительное и неуклонное увеличение доли лиц пожилого и старческого возраста, а, в соответствии с прогнозами Федеральной службы статистики, доля граждан РФ старше трудоспособного возраста будет возрастать в дальнейшем и достигнет 27% и более [1]. Здоровье пожилых людей вызывает серьезную озабоченность не только у них самих и их близких, но и у общества в целом, поскольку резкое увеличение числа лиц преклонного возраста, нуждающихся в медицинской и социальной помощи, представляет собой существенную проблему как с медицинской, так и с социально-экономической точки зрения [2]. По мере накопления в популяции людей пожилого и старческого возраста закономерно увеличивается распространенность заболеваний опорно-двигательного аппарата, включая остеоартрит, спондилоартроз и деформирующий спондилез, а также остеопороз и связанные с ним низкотравматические переломы [3]. Согласно данным японских исследователей, наиболее распространенными состояниями, при которых лицам старше 65 лет требуется уход, наряду с цереброваскулярными расстройствами и деменцией, являются заболевания опорно-двигательного аппарата – падения и переломы (11,8%), патология суставов (10,9%) и старческая астения (13,4%) [2].

В 2007 году Японской ортопедической ассоциацией была предложена концепция «Локомотивного синдрома (ЛС)», который представляет собой снижение функциональной активности вследствие патологии опорно-двигательного аппарата [4–6]. Впоследствии эта концепция стала широко распространена во всем мире [6]. Согласно японским авторам, ЛС относится к состояниям, требующим сестринского ухода, или состояниям высокого риска, которые вскоре потребуют такой помощи из-за связанной со старением дисфункции опорно-двигательного аппарата [7]. ЛС – это патологическое состояние, при котором ухудшается способность сидеть, стоять или ходить вследствие нарушений в опорно-двигательном аппарате [4–5]. Основными компонентами «локомотивной системы» организма человека являются суставы, кости, межпозвоночные диски, мышцы и нервы [4]. «Локомотивная система» важна для сохранения приемлемого качества жизни, поскольку состояние опорно-двигательного аппарата, суставов, костей, периферических нервов и мышц напрямую влияет на повседневную активность людей преклонного возраста [3]. В свою очередь, заболевания опорно-двигательного аппарата, такие как остеоартрит, спондилез и спондилоартроз, связанные с остеопорозом переломы, саркопения, а также нейромышечные расстройства, наиболее часто приводят к ЛС (рис. 1) [4–5]. Патология опорно-двигательного аппарата сопровождается такими симптомами, как боль, ограничение подвижности суставов, нарушение равновесия и трудности при ходьбе [4]. В различных исследованиях было продемонстрировано, что локомотивный синдром, старческая астения и саркопения вносят одинаковый вклад в снижение функциональной активности у людей пожилого и старческого возраста [4, 6].

Между понятиями «старческая астения» и «локомотивный синдром» существует много общего, особенно

с точки зрения физического аспекта функциональных нарушений, а клинические особенности этих состояний тесно связаны друг с другом, однако есть и различия. Старческая астения концептуально характеризуется как клинически уязвимое для людей преклонного возраста состояние, возникающее в результате возрастного снижения функций многих органов и систем, тогда как локомотивный синдром в основном обусловлен нарушениями двигательных функций. «Старческая астения» – гораздо более широкое понятие, включающее в себя различные функциональные дефициты, возникающие в процессе старения, такие как полиморбидная соматическая патология, психические нарушения, инвалидность и низкое качество жизни (рис. 2) [3–4].

Предполагаемая распространенность ЛС варьирует от 7,9% у мужчин до 12,3% у женщин [8]. Yoshimura N. и соавт. исследовали распространенность ЛС, используя новые индексы, и обнаружили, что распространенность ЛС первой стадии составила 18,8% у мужчин и 24,5% у женщин, а ЛС второй стадии – у 9,0% мужчин и 11,4% женщин [9]. Показано, что распространенность ЛС неуклонно увеличивается по мере старения и у женщин всех возрастов частота данного синдрома выше, чем у мужчин [4].



Рисунок 1. Концепция локомотивного синдрома (Ikemoto T. & Arai Y-C., 2018, с изменениями)



Рисунок 2. Взаимосвязи между старческой астенией и локомотивным синдромом (Matsumoto H. et al., 2016)

Наиболее частыми причинами развития ЛС считают дегенеративные изменения в позвоночнике и суставах [4–5]. Дегенерация опорно-двигательного аппарата при остеоартрите, а также спондилез и деформирующий спондилоартроз поясничного отдела позвоночника являются важными факторами, определяющими развитие локомоторного синдрома [4]. Заболевания опорно-двигательного аппарата представляют собой большую проблему в популяции пожилых людей в связи с их очень широкой распространенностью и неуклонно прогрессирующим хроническим течением. Абсолютное большинство лиц пожилого и старческого возраста имеют, по крайней мере, одно из следующих заболеваний: остеоартрит, поясничный спондилез и остеопороз, а значительная доля – все три патологических состояния [3]. Наряду с этим скелетно-мышечную боль рассматривают как независимый предиктор тяжести ЛС, а в многочисленных исследованиях была продемонстрирована связь между выраженностью болевого и локомоторного синдрома [4, 10]. Кроме того, остеопороз может иметь значительное влияние на ЛС, поскольку связанные с ним низкоэнергетические переломы нередко приводят к существенному ограничению повседневной активности пожилого человека и даже к его полной неподвижности [4]. В единичных исследованиях была показана также взаимосвязь между ЛС и минеральной плотностью костной ткани в пяточных костях [4, 11]. Хотя первоначальная концепция ЛС включала скелетно-мышечные нарушения (остеоартрит, спондилез и остеопороз), в недавних исследованиях продемонстрировано, что данный синдром может быть связан и с депрессией [6, 12].

Учитывая имеющиеся литературные данные, нами была предпринята попытка проведения собственного исследования, основной целью которого был анализ распространенности и особенностей течения ЛС у больных гериатрического отделения.

Материал и методы

Данная работа была выполнена на клинической базе госпиталя для ветеранов войн № 3 (г. Москва) и представляла собой одномоментное («поперечное») исследование. В исследование включали больных в возрасте 75 лет и старше, госпитализированных в гериатрическое отделение. Для оценки состояния пациентов использовали стандартные методы клинического, лабораторного и инструментального обследования. Кроме того, проводили комплексную гериатрическую оценку, включающую опросник «Возраст не помеха», шкалу базовой активности

Таблица 1
Основные показатели гериатрической оценки

Параметры	Среднее±СО* (Min–Max)
Индекс Бартел, баллы	85,9±11,0 (55–100)
Шкала IADL, баллы	6,4±1,5 (2–8)
Мини-КОГ, баллы	3,2±1,5 (0–5)
Шкала падений Морсе, баллы	36,1±20,6 (15–75)
Визуальная аналоговая шкала боли, баллы	3,8±2,0 (0–9)
Индекс массы тела, кг/м ²	28,6±6,4 (18,2–47,2)

Примечание. * СО – стандартное отклонение.

в повседневной жизни (индекс Бартел), шкалу оценки инструментальной деятельности в повседневной жизни (IADL) и шкалу падений Морсе.

В рамках данного исследования больные заполняли опросники для оценки локомоторного синдрома – GLFS-5 и GLFS-25 [13]. Гериатрическая шкала локомоторной функции из 25 вопросов (GLFS-25) включает 25 пунктов, каждый из которых оценивается по 5-балльной шкале, от 0 (нет патологии) до 4 баллов (максимально выраженные нарушения). В рамках данной шкалы анализируются болевой синдром, трудности, связанные с передвижением, уходом за собой, социальная деятельность и когнитивные функции. Суммарная оценка по данной шкале может варьировать от 0 до 100 баллов. При сумме баллов от 0 до 6 считают, что локомоторного синдрома нет, от ≥7 баллов – локомоторный синдром I стадии, ≥16 баллов – локомоторный синдром II стадии. GLFS-5 (гериатрическая шкала локомоторной функции из 5 вопросов) представляет собой версию анкеты из 5 пунктов, каждый из которых оценивается по 5-балльной шкале (0–4 балла) и суммарное число баллов может варьировать от 0 до 20. Баллы от 0 до 2 соответствуют отсутствию локомоторного синдрома, 3 балла и более – локомоторному синдрому. Также проводили тест «2 шага» [3]. При проведении этого теста больной продвигается максимально вперед на 2 шага, не теряя равновесия. Если пациент способен удерживаться стоя в конечном положении более 3 секунд, без дополнительных шагов, то тест считается пройденным. Затем расстояние двух шагов делится на рост больного. Полученное значение <1,1 соответствует локомоторному синдрому II стадии, <1,3 – I стадии. Наряду с этим определяли минеральную плотность костной ткани поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии.

Полученные данные анализировали с использованием программного обеспечения Statistica (версия 13.0). Для предоставления полученных данных использовали методы описательной статистики (среднее значение и стандартное отклонение – для количественных переменных; число и долю – для качественных переменных). При сравнении групп использовали непараметрические методы (критерий Манна – Уитни, критерий хи-квадрат); проводили корреляционный анализ с помощью критерия Спирмена.

Результаты

В исследование было включено 58 пациентов – 43 женщины (74,1 %) и 15 мужчин (25,9 %). Средний возраст включенных в исследование больных достигал 82,7±5,9 года, варьируясь от 75 до 96 лет. У всех включенных в исследование пациентов имелись признаки старческой астении. Основные показатели комплексной гериатрической оценки представлены в таблице 1.

У 48 из 58 пациентов (82,8 %) обнаружен локомоторный синдром (ЛС) в соответствии со значениями шкалы GLFS-5. Локомоторный синдром наблюдался у 88,4 % включенных в исследование женщин и у 66,7 % мужчин (p=0,05). ЛС зарегистрирован у всех обследованных долгожителей, у 82,7 % больных в возрасте от 80 до 89 лет и у 75 % пациентов 75–79 лет. Основной причиной локомоторного

синдрома были дегенеративно-дистрофические изменения в позвоночнике и суставах, наблюдавшиеся у всех включенных в исследование больных. По результатам двухэнергетической абсорбциометрии остеопороз был диагностирован у 31,8 % обследованных пациентов, остеопения – у 43,2 %. Основные параметры локомоторного синдрома представлены в *таблице 2*. Тест «2 шага» не смогли полностью выполнить 20,5 % пациентов. Лишь у 1 больного отношение расстояния 2 шагов к росту составило 1,3, у всех остальных – менее 1,1, что соответствует локомоторному синдрому II стадии. Показатели шкалы GLFS-25 только у одного пациента достигали 12 баллов (что соответствует локомоторному синдрому I стадии), у всех остальных – более 16 баллов (что соответствует локомоторному синдрому II стадии). Сравнительная характеристика различных параметров у пациентов с локомоторным синдромом и без него представлена в *таблице 3*.

В *таблице 4* отражены корреляционные взаимосвязи между выраженностью локомоторного синдрома, оцененной с помощью шкал GLFS-5 и GLFS-25, и другими параметрами.

Обсуждение

Полученные нами результаты свидетельствуют об очень большой доле больных старческого возраста и долгожителей, госпитализированных в гериатрическое отделение, которые имели локомоторный синдром (82,8 %). По данным японских исследователей, распространенность локомоторного синдрома у 70-летних мужчин варьирует от 10,8 до 78 % (в зависимости от метода диагностики), у женщин – от 20,8 до 78,3 % [3, 4, 8, 9]. В нашей группе больных распространенность локомоторного синдрома у женщин была существенно выше, чем у мужчин – 88,4 и 66,7 % соответственно, что аналогично наблюдениям других авторов [4]. По нашим данным установлена прямая взаимосвязь между возрастом больных и выраженностью локомоторного синдрома, оцененной с помощью шкалы GLFS-5 ($r=0,33$; $p=0,01$). Результаты других исследований также свидетельствуют о положительной корреляции между возрастом

Таблица 2
Основные параметры локомоторного синдрома

Параметры	Среднее $\pm$ CO* (Min-Max)
GLFS-5, баллы	9,7 $\pm$ 6,2 (0–20)
GLFS-25, баллы	46,6 $\pm$ 19,1 (12–92)
Тест «2 шага», расстояние (см)	128,4 $\pm$ 30,5 (30–223)
Расстояние 2 шагов / Рост	0,77 $\pm$ 0,2 (0,17–1,3)
Скорость ходьбы (метров в секунду)	0,28 $\pm$ 0,09 (0,14–0,6)
Тест «Встань и иди» (секунды)	15,8 $\pm$ 6,7 (3–29)
5 подъемов со стула (секунды)	15,6 $\pm$ 5,2 (7–32)

Примечание. * CO – стандартное отклонение.

Таблица 3
Сравнительная характеристика различных параметров у больных с локомоторным синдромом и без него

Параметры	Локомоторный синдром (Среднее $\pm$ CO*)	Нет локомоторного синдрома (Среднее $\pm$ CO*)	p
Возраст, лет	83,1 $\pm$ 6,0	80,7 $\pm$ 5,1	0,2
Индекс массы тела, кг/м ²	29,2 $\pm$ 6,8	25,6 $\pm$ 3,4	0,1
GLFS-5, баллы	11,5 $\pm$ 5,2	1,0 $\pm$ 0,8	<0,000001
Индекс Бартел, баллы	84,3 $\pm$ 11,2	93,0 $\pm$ 6,3	0,01
Шкала IADL, баллы	6,2 $\pm$ 1,6	7,2 $\pm$ 1,0	0,08
Визуальная аналоговая шкала боли, баллы	4,2 $\pm$ 1,8	1,7 $\pm$ 1,6	0,003
Мини-КОГ, баллы	3,0 $\pm$ 1,5	3,8 $\pm$ 1,1	0,19
Тест «2 шага», расстояние (см)	123,3 $\pm$ 30,9	148,1 $\pm$ 20,7	0,003
Расстояние 2 шагов / Рост	0,74 $\pm$ 0,2	0,91 $\pm$ 0,1	0,005
Тест «Встань и иди», секунды	16,3 $\pm$ 6,6	14,0 $\pm$ 7,0	0,35
Шкала падений Морсе, баллы	37,5 $\pm$ 20,9	27,0 $\pm$ 16,8	0,25

Примечание. * CO – стандартное отклонение.

Таблица 4
Корреляционные взаимосвязи между выраженностью локомоторного синдрома и другими клиническими параметрами

Параметры	r (коэффициент корреляции)	p
GLFS-5		
GLFS-25	0,71	<0,000001
Возраст	0,33	0,01
Индекс Бартел	-0,44	0,0005
Шкала IADL	-0,41	0,001
Мини-КОГ	-0,1	0,45
Визуальная аналоговая шкала боли	0,55	0,00007
Тест «2 шага», расстояние	-0,52	0,0007
Расстояние 2 шагов / Рост	-0,50	0,001
Шкала падений Морсе	0,37	0,01
Шкала питания MNA	-0,07	0,64
МПКТ правого бедра	-0,26	0,09
Т-критерий в правом бедре	-0,3	0,04
Т-критерий в шейке правого бедра	-0,29	0,05
GLFS-25		
Возраст	0,3	0,05
Индекс Бартел	-0,41	0,008
Шкала IADL	-0,59	0,00008
Мини-КОГ	-0,37	0,02
Визуальная аналоговая шкала боли	0,05	0,81
Тест «2 шага», расстояние	-0,45	0,02
Расстояние 2 шагов / Рост	-0,47	0,02
Шкала падений Морсе	0,14	0,49
Шкала питания MNA	-0,41	0,04
МПКТ левого бедра	-0,39	0,04
Т-критерий в левом бедре	-0,41	0,02
Т-критерий в шейке левого бедра	-0,25	0,2
МПКТ правого бедра	-0,54	0,003
Т-критерий в правом бедре	-0,54	0,002
Т-критерий в шейке правого бедра	-0,47	0,01

и тяжестью локомоторного синдрома у людей преклонного возраста [14, 15]. Хорошо известно, что ухудшение функциональных способностей и уменьшение мобильности зависит от возраста и является одним из важных факторов инвалидности [14].

В нашей группе больных лишь у одного пациента был зарегистрирован локомоторный синдром I стадии, у всех остальных – II стадии. В исследовании Yoshimura N. и соавт. у мужчин распространенность локомоторного синдрома первой стадии составила 19,9%, второй – 8,1%, а у женщин – 31,6 и 15,1% соответственно [9]. Данные различия могут быть обусловлены разницей в исследуемых группах больных. Так, японская работа представляла собой эпидемиологическое исследование в общей популяции, а в наше исследование были включены больные, находившиеся в стационаре, с заведомо более тяжелым соматическим и функциональным состоянием. Кроме того, в японском исследовании женщин старческого возраста и долгожителей не было совсем, а у нас они представляли основную группу [9]. В одном из относительно недавних крупных эпидемиологических исследований, проведенных в Японии, распространенность локомоторного синдрома первой стадии среди 2077 лиц в среднем возрасте 68 лет составила 24,4%, второй стадии – 5,5%, третьей – 6,5% [15]. Стоит отметить, что совсем недавно стали выделять и третью стадию ЛС, которая соответствует значениям GLFS-25 ≥ 24 баллов [15]. Среди наших больных с показателями шкалы GLFS-25 ≥ 16 баллов лишь у 13,2% зарегистрирован локомоторный синдром второй стадии, а у 86,8% – третьей, наиболее выраженной стадии.

Основной причиной локомоторного синдрома в нашей группе больных были дегенеративно-дистрофические изменения в позвоночнике и суставах, наблюдавшиеся у всех пациентов. В исследовании Akai M. и соавт. из 314 больных у 136 был диагностирован гонартроз, у 67 – остеопороз, сочетание нескольких дегенеративных заболеваний – у 133; 268 больных в этой группе имели коморбидные состояния, включая артериальную гипертензию и сахарный диабет [2]. В этом исследовании боль в нижней части спины и в коленных суставах была одной из наиболее значимых переменных, ассоциированных с показателями шкалы локомоторной функции GLFS-25 [2]. Аналогично в нашей работе установлены прямые корреляции между значениями шкалы локомоторной функции GLFS-5 и выраженностью хронического болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале ($r=0,55$; $p=0,00007$). Хорошо известно, что боль в нижней части спины представляет собой один из наиболее часто встречающихся симптомов патологии опорно-двигательного аппарата [5]. В ряде исследований продемонстрирована связь между болью в нижней части спины и такими показателями выраженности локомоторного синдрома, как шкалы GLFS-25, GLFS-5, Loco-Check и тест «2 шага» [5, 15]. В многочисленных исследованиях была показана взаимосвязь локомоторного синдрома не только с болью в нижней части спины, но и с другими вариантами хронической скелетно-мышечной боли, особенно при остеоартрите коленных суставов [4, 15].

Нами установлены обратные корреляции между выраженностью локомоторного синдрома и показателями активности в повседневной жизни по индексу Бартел ($r=-0,42$; $p=0,008$), а также инструментальной активности, оцененной с помощью шкалы IADL ($r=-0,59$; $p=0,0001$). В исследовании Akai M. и соавт. были идентифицированы одиннадцать основных переменных, ассоциированных с показателями шкалы GLSF-25, включая ухудшение активности в повседневной жизни, использование помощи при ходьбе, боль в коленных суставах, мышечную слабость в мышцах голени, плохое зрение и слух, боль в нижней части спины и астению [2].

В нашей группе больных отмечена прямая корреляция между выраженностью локомоторного синдрома, оцененного с помощью шкалы GLFS-5, и показателями шкалы падений Морсе ($r=0,34$; $p=0,04$). В недавнем японском исследовании Iida H. и соавт. у лиц с высоким риском падений наблюдались достоверно более высокие показатели шкалы локомоторного синдрома GLSF-25, а выраженность ЛС оказалась независимым фактором, ассоциированным с риском падений [16]. Больные пожилого и старческого возраста с локомоторным синдромом имеют больший риск падения в связи с различными заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Известно, например, что остеоартрит является значимым фактором падений, и этот риск у больных с гонартрозом составляет 43–63% [3]. Скелетно-мышечная боль также представляет собой один из факторов риска падений, а пациенты с хроническим болевым синдромом в суставах нижних конечностей и в нижней части спины имеют более высокий риск падений [3].

По нашим данным, наблюдалась обратная взаимосвязь между выраженностью локомоторного синдрома и когнитивными способностями больных, оцененными с помощью теста «Мини-КОГ» ($r=-0,39$; $p=0,01$). В исследовании Nakamura M. и соавт. с участием 142 здоровых пожилых женщин участники с локомоторным синдромом имели более низкий балл по краткой шкале оценки психического статуса MMSE [17]. Шанс наличия когнитивных нарушений у лиц с ЛС возрастал в 3 раза [17]. Эти данные позволяют предположить, что существует тесная взаимосвязь между снижением двигательной функции и когнитивными нарушениями [17]. Напротив, по данным Ikemoto T. и соавт. не обнаружено существенных различий между больными с ЛС и лицами без данного синдрома в отношении когнитивного статуса [12]. Эта разница может быть обусловлена возрастными и гендерными отличиями участников исследований. В различных исследованиях было продемонстрировано, что снижение когнитивных функций связано с двигательными нарушениями и низкой физической активностью, включая более медленную скорость ходьбы [17]. И в конечном счете может возникать порочный круг, в котором снижение когнитивных функций приводит к нарушению двигательной функции и к низкой физической активности, а снижение физической активности усугубляет когнитивные нарушения [17].

В нашем исследовании обнаружена обратная корреляция между минеральной плотностью костной ткани в проксимальных отделах бедренных костей и выра-

женностью локомоторного синдрома. В исследовании Ohsawa T. и соавт. с участием 185 лиц старше 40 лет также была обнаружена взаимосвязь между показателями локомоторного синдрома и минеральной плотностью костной ткани, но в пяточных костях [11]. В крупном эпидемиологическом исследовании Taniguchi M. и соавт. частота остеопороза у лиц без локомоторного синдрома составила 10,9%, с ЛС первой стадии – 19,7%, второй стадии – 18,3%, третьей – 29,4% [15]. В другой нашей работе по изучению состояния минеральной плотности костной ткани у 202 долгожителей также была продемонстрирована взаимосвязь между показателями костной ткани и функциональными способностями больных [18]. Известно, что физическая активность приводит к механической нагрузке, способствующей формированию и ремоделированию костной ткани, а снижение физической активности ведет к уменьшению механической нагрузки на кость с последующим снижением минеральной плотности костей.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у больных гериатрического отделения стационара часто обнаруживается ЛС, связанный главным образом с патологией опорно-двигательного аппарата. Выраженность ЛС коррелирует с показателями функциональной активности больных, интенсивностью болевого синдрома и состоянием минеральной плотности костной ткани в проксимальных отделах бедренных костей.

Список литературы / References

1. Стратегия действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2025 года: [принята Распоряжением Правительства РФ от 05.02.2016 № 164-р]. Москва, 2016.
Strategy of actions in the interests of citizens of the older generation in the Russian Federation until 2025: [adopted by Decree of the Government of the Russian Federation dated 05.02.2016 No. 164-r]. Moscow, 2016.
2. Akai M., Doi T., Seichi A. et al. Locomotive Syndrome: Operational Definition Based on a Questionnaire, and Exercise Interventions on Mobility Dysfunction in Elderly People. Clin. Rev Bone Miner. Metab. 2016;14:119–130. DOI: 10.1007/s12018-016-9210-8
3. Матсумото Н., Хагано Х., Вада Т., Кобаяши Е. Локомоторный синдром представляет риск для падений и переломов в пожилой японской популяции. Остеопороз и Саркопения. 2016;2:156–163.
4. Ikemoto T., Arai Y.-C. Locomotive syndrome: clinical perspectives. Clinical Interventions in Aging 2018;13:819–827.
5. Kobayashi T., Morimoto T., Otani K., Mawatari M. Locomotive Syndrome and Lumbar Spine Disease: A Systematic Review. J. Clin. Med. 2022;11:1304. DOI: 10.3390/jcm11051304
6. Wang C., Ikemoto T., Hirasawa A. et al. Assessment of locomotive syndrome among older individuals: a confirmatory factor analysis of the 25-question Geriatric Locomotive Function Scale. Peer J. 2020; 8: e9026. DOI: 10.7717/peerj.9026
7. Nakamura K. Locomotive syndrome: disability-free life expectancy and locomotive organ health in a «super-aged» society. J. Orthop. Sci. 2009;14(1):1–2. DOI: 10.1007/s00776-008-1302-y
8. Seichi A., Kimura A., Konno S., Yabuki S. Epidemiologic survey of locomotive syndrome in Japan. J. Orthop. Sci. 2016;21(2):222–225.
9. Yoshimura N., Muraki S., Oka H. et al. Association between new indices in the locomotive syndrome risk test and decline in mobility: third survey of the ROAD study. J. Orthop. Sci. 2015; 20(5):896–905.
10. Imagama S., Hasegawa Y., Ando K. et al. Staged decrease of physical ability on the locomotive syndrome risk test is related to neuropathic pain, nociceptive pain, shoulder complaints, and quality of life in middle-aged and elderly people – The utility of the locomotive syndrome risk test. Mod Rheumatol. 2017;27(6):1051–1056.
11. Ohsawa T., Shiozawa H., Saito K. et al. Relation between the stand-up test and gait speed, knee osteoarthritis, and osteoporosis using calcaneal quantitative ultrasound – Cross-sectional study. J. Orthop. Sci. 2016;21(1):74–78. DOI: 10.1016/j.jos.2015.10.016
12. Ikemoto T., Inoue M., Nakata M. et al. Locomotive syndrome is associated not only with physical capacity but also degree of depression. J. Orthop. Sci. 2016;21(3): 361–365. DOI: 10.1016/j.jos.2016.01.003
13. Seichi A., Hoshino Y., Doi T. et al. Development of a screening tool for risk of locomotive syndrome in the elderly: the 25-question Geriatric Locomotive Function Scale. J. Orthop. Sci. 2012;17(2):163–172. DOI: 10.1007/s00776-011-0193-5
14. Yamada K., Muranaga S., Shinozaki T. et al. Age independency of mobility decrease assessed using the Locomotive Syndrome Risk Test in elderly with disability: a cross-sectional study. BMC Geriatrics. 2018;18:28. DOI: 10.1186/s12877-017-0698-7
15. Taniguchi M., Ikezoe T., Tsuboyama T. et al. Prevalence and physical characteristics of locomotive syndrome stages as classified by the new criteria 2020 in older Japanese people: results from the Nagahama study. BMC Geriatr. 2021; 489. DOI: 10.1186/s12877-021-02440-2
16. Iida H., Seki T., Takegami Y. et al. Association between locomotive syndrome and fall risk in the elderly individuals in Japan: The Yakumo study. J. Orthop. Sci. 2022; S0949-2658(22):00337-2. DOI: 10.1016/j.jos.2022.11.023
17. Nakamura M., Tazaki F., Nomura K. et al. Cognitive impairment associated with locomotive syndrome in community-dwelling elderly women in Japan. Clinical Interventions in Aging. 2017;12:1451–1457.
18. Тополянская С.В., Осиповская И.А., Вакуленко О.Н., Елисеева Т.А., Санина А.И., Дворецкий Л.И. Минеральная плотность костной ткани у долгожителей с ишемической болезнью сердца. Успехи геронтологии. 2020;33(3):507–514. DOI: 10.34922/AE.2020.33.3.012
Topolyanskaya S.V., Osipovskaya I.A., Vakulenko O.N., Eliseeva T.A., Sanina A.I., Dvoretzki L.I. Bone mineral density in centenarians with coronary artery disease. Advances in gerontology. 2020;33(3):507–514. DOI: 10.34922/AE.2020.33.3.012

Статья поступила / Received 30.03.23
Получена после рецензирования / Revised 06.04.23
Принята в печать / Accepted 07.04.23

Сведения об авторах

Тополянская Светлана Викторовна, доцент кафедры госпитальной терапии № 2¹, врач-терапевт². E-mail: sshekhshina@yahoo.com. ORCID: 0000-0002-4131-8432
Романова Маргарита Анатольевна, зав. 13-м гериатрическим отделением². E-mail: murl-3@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5351-1996
Вакуленко Ольга Николаевна, зав. 6-м гериатрическим отделением². E-mail: onv.62@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4139-5075
Бубман Леонид Игоревич, зав. 7-м хирургическим отделением². E-mail: bubmanleo@gmail.com. ORCID: 0000-0002-4195-3188
Елисеева Татьяна Алексеевна, врач 6-го гериатрического отделения². E-mail: eliseef@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6921-0589
Ларина Дарья Сергеевна, врач 6-го гериатрического отделения². E-mail: larina.d.s@gmail.com.
Рачина Светлана Александровна, д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной терапии¹. E-mail: svetlana.rachina@antibiotic.ru. ORCID: 0000-0002-3329-7846
Дворецкий Леонид Иванович, д.м.н., проф., проф. кафедры госпитальной терапии¹. E-mail: dvoretzki@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3186-0102

¹ ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский университет), кафедра госпитальной терапии № 2, Москва, Россия
² ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн № 3», Москва, Россия

Автор для переписки: Тополянская Светлана Викторовна.
E-mail: sshekhshina@yahoo.com

About authors

Topolyanskaya Svetlana V., PhD Me, associate professor, hospital therapy department № 2¹, therapist². E-mail: sshekhshina@yahoo.com. ORCID: 0000-0002-4131-8432
Romanova Margarita A., head of 13 geriatric department². E-mail: murl-3@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5351-1996
Vakulenko Olga N., head of 6 geriatric department². E-mail: onv.62@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4139-5075
Bubman Leonid I., head of 7 surgical department². E-mail: bubmanleo@gmail.com. ORCID: 0000-0002-4195-3188
Eliseeva Tatyana A., physician of 6 geriatric department². E-mail: eliseef@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-6921-0589
Larina Darya S., physician of 6 geriatric department². E-mail: larina.d.s@gmail.com
Rachina Svetlana A., DM Sci (habil.), head of hospital therapy¹. E-mail: svetlana.rachina@antibiotic.ru. ORCID: 0000-0002-3329-7846
Dvoretzki Leonid I., DM Sci (habil.), professor of hospital therapy¹. E-mail: dvoretzki@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3186-0102

¹ I. M. Sechenov, First Moscow State Medical University (Sechenov University), RF Health Ministry, Hospital Therapy Department № 2, Moscow, Russia

² War Veterans Hospital No. 3, Moscow, Russia

Corresponding author: Topolyanskaya Svetlana V. E-mail: sshekhshina@yahoo.com

Для цитирования: Тополянская С.В., Романова М.А., Вакуленко О.Н., Бубман Л.И., Елисеева Т.А., Ларина Д.С., Рачина С.А., Дворецкий Л.И. «Локомоторный синдром» в практике гериатрического стационара. Медицинский алфавит. 2023; (13): 36–41. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-13-36-41>

For citation: Topolyanskaya S.V., Romanova M.A., Vakulenko O.N., Bubman L.I., Eliseeva T.A., Larina D.S., Rachina S.A., Dvoretzki L.I. «Locomotive syndrome» in patients in the geriatric hospital. Medical alphabet. 2023; (13): 36–41. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-13-36-41>

Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди студентов медицинского университета

Н. В. Орлова, С. А. Сапожников, А. Р. Богданов

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Проведено онлайн-анкетирование студентов высших учебных учреждений для изучения распространения курения, ожирения, гиподинамии. Проведено сравнение между студентами медицинского и немедицинского вузов. Выявлено, что среди медиков 21 % курящих, среди студентов немедицинского профиля – 47 %. Среди студентов медицинского вуза избыточную массу тела имели 18 %, нерациональное питание с употреблением фастфуда – 75 %. Среди студентов также были распространены нерациональное питание (недостаточное или избыточное питание). Количество студентов, занимающихся в спортивных секциях или имеющих абонемент в фитнес-клубы, соответственно составил 11 и 23 %. Процент студентов с низкой физической активностью в медицинских и немедицинских вузах не имел статистически достоверной разницы и составил менее 20 %. Наиболее востребованными занятиями, которые вызвали положительные эмоции у студентов, являлись спортивные игры: волейбол, баскетбол, бадминтон. Девушки положительно оценивали занятия гимнастикой. Среди факторов, влияющих на мотивацию к занятиям в спортивных секциях, была указана возможность совершенствования спортивных навыков и участие в соревнованиях. Студенты выразили удовлетворенность занятиями в группах здоровья, программа которых учитывала индивидуальные особенности и возможности индивидуума. Отсутствие физической активности и неправильное питание – это связанные виды поведения, которые влияют на здоровье и благополучие, а также на поддержание здорового веса. Результаты проведенного исследования показали необходимость комплексных мероприятий по повышению мотивации студентов медицинского университета к здоровому образу жизни.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ожирение, курение, гиподинамия, занятия физической культурой, студенты медицинского университета.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Prevalence of risk factors for cardiovascular diseases among medical university students

N. V. Orlova, S. A. Sapozhnikov, A. R. Bogdanov

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

SUMMARY

An online survey of students of higher educational institutions was conducted to study the spread of smoking, obesity, physical inactivity. A comparison was made between students of medical and non-medical universities. It was revealed that 21 % of physicians smoke, 47 % of non-medical students. Among medical university students, 18 % were overweight, and 75 % were irrational eating with fast food consumption. Irrational nutrition (insufficient or excessive nutrition) was also common among students. The number of students engaged in sports sections or having a subscription to fitness clubs, respectively, was 11 % and 23 %. The percentage of students with low physical activity in medical and non-medical universities did not have a statistically significant difference and was less than 20 %. The most popular classes that evoked positive emotions among students were sports games: volleyball, basketball, badminton. The girls positively assessed gymnastics classes. Among the factors influencing motivation to study in sports sections, the possibility of improving sports skills and participation in competitions was indicated. Students expressed satisfaction with classes in health groups, the program of which took into account the individual characteristics and capabilities of the individual. Physical inactivity and poor nutrition are related behaviors that affect health and well-being, as well as maintaining a healthy weight. The results of the study showed the need for comprehensive measures to increase the motivation of medical university students to a healthy lifestyle.

KEYWORDS: obesity, smoking, physical inactivity, physical education classes, medical university students.

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

К модифицируемым факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) относятся курение, ожирение и гиподинамия. Курение является одной из ведущих предотвратимых причин смерти. Ежегодно 6 млн человек умирают в результате курения. Несмотря на международные усилия по борьбе с курением, число людей, которые продолжают курить, во всем мире растет. Наряду с рисками для здоровья, курение у молодых людей ухудшает физическую форму, снижает работоспособность и выносливость, повышает вероятность зависимости и злоупотребления психоактивными веществами [1]. Поступление в университет связано с большей независимостью молодых людей,

меньшим контролем со стороны родителей, увеличением степени влияния сверстников на образ жизни. Эти факторы способствуют повышению риска употребления табакокурения, алкоголя, наркотических веществ.

Профилактикой сердечно-сосудистых заболеваний является здоровое питание, включающее достаточное потребление свежих овощей и фруктов, а также умеренное потребление животных жиров, углеводов и соли. Неправильное питание и избыточный вес/ожирение увеличивают риск развития ишемической болезни сердца, инсульта, диабета второго типа, остеопороза, различных видов рака и депрессии. Ожирение среди молодых людей

увеличивает пожизненный сердечно-сосудистый риск. Современные исследования показывают, что наихудшая диета из всех состоит из комбинации продуктов с высоким содержанием углеводов и жиров, особенно диета с высоким содержанием трансжиров. Такая диета способствует повышению уровня триглицеридов и холестерина, что может привести к ССЗ, инфаркту миокарда, инсульту, диабету и другим серьезным проблемам [2].

Физическая активность имеет большое значение для профилактики заболеваний. Занятия молодежи спортом в высших учебных заведениях включают занятия как в рамках учебной программы, так и в свободное время. Важным фактором приверженности к физически активному образу жизни является мотивация. Физическая активность и занятия спортом тесно связаны с психологическими факторами, в т.ч. с внутренней мотивацией. Мотивация – это психосоциальный процесс, характеризующийся поведением, которое человек считает жизненно важным для своего личного развития [3]. Наиболее эффективной является *внутренняя мотивация, которая определяет* выполнение действий по личным причинам в результате получения удовольствия и удовлетворения от вида деятельности. Например, учащиеся внутренне мотивированы, когда им нравится заниматься определенным видом спорта, потому что они испытывают удовольствие и ведут себя раскованно, когда они им занимаются. *Внешняя мотивация* проявляется при наличии внешних или средовых факторов, обуславливающих поведение людей. Выделяют четыре уровня регулирования. Первый уровень, наиболее близкий к внутренней мотивации, называется комплексной регуляцией. В основе лежит осознание важности определенного вида деятельности. Например, когда учащийся занимается определенным видом спорта из-за желания обучиться новым навыкам, приобрести друзей или повысить свою физическую активность [4]. Второй уровень называется идентифицированным регулированием. В данном случае мотивация людей строится на убеждении о пользе данного вида деятельности. Например, когда наблюдается проактивное поведение во время досуга. Третий уровень называется интроецированной регуляцией, в случае когда деятельность регулируется извне. Например, когда учащиеся отрабатывают навыки ФК, чтобы не разочаровать своих однокурсников или тренеров. К мотивирующим факторам также относится внешнее регулирование – это занятие физической культурой (ФК) для получения зачета или чтобы избежать неаттестации. Это наименее самоопределяемый вид мотивации. Отсутствие мотивации определяют термином «амотивация» [5].

Цель исследования

Изучить распространенность курения, ожирения, гиподинамии среди студентов медицинских вузов и проанализировать психологические и социальные факторы, связанные с мотивацией к физическим и спортивным занятиям.

Методы

1) Проведено онлайн-анкетирование 198 студентов медицинского вуза и 62 студентов немедицинского профиля обучения. Анкета включала вопросы о наличии факто-

ров риска ССЗ: ожирения, артериальной гипертензии, нарушений липидного и углеводного обменов, курения, питания, гиподинамии. Проведено взвешивание и измерение окружности талии для определения избыточной массы тела и абдоминального ожирения.

2) Проведено онлайн-анкетирование с использованием Шкалы преимуществ упражнений/барьеров 96 студентов медицинского университета. В исследование вошли 74 девушки и 22 юноши в возрасте 20–24 лет. Шкала преимуществ упражнений/барьеров (Шкала EBBS) использовалась для оценки преимуществ и барьеров для занятий ФК [6]. Шкала состояла из 43 пунктов с 4-балльной шкалой Лайкерта с выбором 4 вариантов ответов (4 – полностью согласен, 3 – согласен, 2 – не согласен и 1 – полностью не согласен).

Дополнительно было проведено интервью, включающее углубленные вопросы об удовлетворенности занятиями ФК и сбор предложений по повышению мотивации к занятиям.

Полученные данные обработаны на персональном компьютере на базе Intel Celeron в программной среде Microsoft Excel с использованием встроенного «Пакета анализа», который специально предназначен для решения статистических задач.

Результаты исследования и обсуждение

Изучение распространенности среди студентов вузов г. Москвы выявило, что среди медиков 21 % курящих, среди студентов немедицинского профиля – 47 %. Аналогичное исследование было проведено среди студентов университетов Омска, которое выявило распространенность курения среди 9,0 % респондентов. Выявлены значимые различия по полу, месту жительства, доходу, наличию курящих в семье, курсу обучения и успеваемостью [7]. В сравнении с Омском курение среди российских студентов имеет большее распространение. Анкетирование 100 студентов Астраханского государственного медицинского университета выявило, что 15 % курили ежедневно, 13 % – иногда, 22 % – пробовали, но не курили, 50 % – не пробовали ни разу [8].

По результатам нашего обследования избыточную массу тела имели 18 % студентов, нерациональное питание с употреблением фастфуда – 75 % опрошенных. При измерении антропометрических данных было выявлено, что среди студентов распространены недостаточное или избыточное питание. Аналогичное исследование распространенности избыточного веса/ожирения и связанных с ним факторов среди студентов университетов 22 стран включило опрос 6773 (43,2 %) мужчин и 8913 (56,8 %) женщин в возрасте от 16 до 30 лет (средний возраст 20,8 года, SD = 2,6). В исследовании оценивался индекс массы тела (ИМТ). Среди мужчин распространенность недостаточной массы тела составила 10,8 %, нормальной массы тела – 64,4 %, избыточной массы тела – 18,9 % и ожирения – 5,8 %, среди женщин распространенность недостаточной массы тела составила 17,6 %, нормальной массы тела – 62,1 %, избыточной массы тела – 14,1 % и ожирения – 5,2 %. В целом 22 % имели избыточный вес или ожирение (24,7 % мужчин и 19,3 % женщин). Корреляционный анализ выявил взаимосвязь ожирения

и избыточной массы тела с мужским полом в более молодом возрасте, а у женщин – с более старшим возрастом. Также выявлена взаимосвязь с более высоким уровнем доходов, отсутствием физической активности, употреблением табака, фактом физического насилия в детстве [9].

Проведенное нами анкетирование выявило, что число студентов, занимающихся в спортивных секциях или имеющих абонемент в фитнес-клубы, соответственно составило 11 и 23 %. Процент студентов с низкой физической активностью в медицинских и немедицинских вузах не имел статистически достоверной разницы и составил менее 20 %.

Отсутствие физической активности также связано с увеличением распространенности и смертности от сердечно-сосудистых и других заболеваний. Исследование Goje M. и соавт. включило 202 мужчины и 692 женщины возрастной группы 18–25 лет. Было выявлено, что распространенность гиподинамии среди студентов составила 41,4 %. Используя однофакторный анализ, исследование показало, что существует связь между полом (женщина), низким доходом семьи, низкой самооценкой и отсутствием физической активности. Физическая инертность была выше среди женщин, у лиц с низким доходом семьи [10].

Изучение распространенности низкой физической активности и связанные с ней факторы среди 17928 студентов университетов в 23 странах выявило отсутствие физической активности от 21,9 % в Кыргызстане до 80,6 % в Пакистане. Корреляционный анализ выявил взаимосвязь низкой физической активности с низким или ниже среднего уровнем дохода, пропуском завтрака, отсутствием социальной поддержки, недостаточным весом, избыточным весом или ожирением, употреблением продуктов с избытком жиров и холестерина, низким уровнем знаний о влиянии гиподинамии на риск развития заболеваний [11].

По данным проведенного нами анкетирования, наиболее распространенными факторами, положительно влияющими на мотивацию студентов к занятиям ФК, являлись ответы: «мне нравятся физические упражнения» (64 %), «улучшение настроения» (58 %), «снятие чувства стресса» (56 %), «польза для здоровья» (54 %), «улучшение фигуры» (52 %), «общение с друзьями и людьми, которые мне нравятся» (52 %). Препятствиями к занятиям ФК, которые отметили студенты при опросе, являлись: «стеснительность (включая внешний вид в спортивной форме, несовершенство фигуры, неуклюжесть при выполнении заданий)» (18 %), «неудовлетворенность расписанием занятий и неудобное территориальное расположение спортивного зала» (24 %), «неудовлетворенность организацией занятий» (6 %). Среди мотивирующих факторов была указана необходимость посещения занятий для получения зачета по ФК. Наиболее востребованными занятиями, которые вызвали положительные эмоции у студентов, являлись спортивные игры: волейбол, баскетбол, бадминтон. Девушки положительно оценивали занятия гимнастикой. Качественный анализ показал, что в целом студенты оценивают программу занятий ФК университета положительно. Пожелания студентов (девушек): включить в программу занятия фитнесом и йогой. В интервью было выяснено, что удовлетворенность занятиями зависела от общей спортивной подготовки, т.е. одновременно на занятиях были студенты, которые ранее занимались в спортивных

секциях и имели высокий уровень физической подготовки, и студенты, которые по различным причинам до поступления в университет имели низкую физическую активность. Эти студенты наиболее часто в анкетировании указывали на элемент стеснительности перед остальными одногруппниками во время занятий ФК. Таким образом, усредненная программа ФК удовлетворяла не всех. 4 % студентов отметили, что предпочитают заниматься в спортивных кружках в зачет занятий ФК. Студенты также выразили желание продолжать занятия в спортивных секциях на старших курсах. Среди факторов, влияющих на мотивацию к занятиям в спортивных секциях, была указана возможность совершенствования спортивных навыков и участие в соревнованиях. Студенты выразили удовлетворенность занятиями в группах здоровья, программа которых учитывала индивидуальные особенности и возможности индивидуума.

Коллективные методы обучения подтвердили свою эффективность в повышении мотивации студентов к занятиям ФК. При групповых занятиях совершенствуются навыки межличностного общения и работы в малых группах, взаимодействие, а также индивидуальная ответственность. Важным фактором является продолжительность занятий в группе. Установлено, что степень сотрудничества в команде напрямую связана с количеством времени, затрачиваемым на совместную работу [12].

В подходах к проведению занятий ФК обсуждаются преимущества нелинейной педагогики, основанной на ограничениях и ее влиянии на мотивацию студентов. Нелинейная педагогика в физическом воспитании учитывает особенности нейроанатомического строения мышц и суставов тела человека. Учащиеся могут иметь внутренние различия в развитии нервной системы и анатомические особенности. Функциональные ограничения включают: возраст, пол, рост, вес, состав тела, соединительная сила синапсов в мозге. В соответствии с этим необходимо дифференцировать уровни и виды спортивных занятий. Также имеет значение уровень навыков учащихся, который также является важным фактором, ограничивающим успешность исполнения заданий. Для успешности проведения занятий ФК с учетом индивидуальных особенностей необходимо создавать условия в соответствии с индивидуальными физическими и психологическими характеристиками или профилями. Кроме отработки «техники», важное значение имеют тактические знания. Оптимальная модель движения для одного человека может не быть оптимальной для другого при решении определенных задач. Индивидуумы под руководством педагога могут использовать разнообразные возможности опорно-двигательного аппарата, чтобы варьировать способы решения проблемы с движением [13].

Одним из наиболее успешных подходов к проведению занятий ФК являются игровые виды спорта. Во время командной игры отрабатываются тактические и технические навыки учащихся. Студенты во время занятий имеют возможность использовать огромное количество видов движения опорно-двигательного аппарата, чтобы варьировать способы решения проблемы с движением, выбрать оптимальную индивидуальную модель движения [14].

На отношение учащихся к занятиям ФК оказывают влияние поведение тренера и психологический климат

во время занятий. Важным фактором мотивации ФК являются удовольствие и удовлетворенность во время занятий. Учащиеся более мотивированы, когда им предоставляется возможность выбора (вид деятельности, продолжительность и напарник). Для создания положительного эмоционального климата ряд авторов предлагают использовать во время занятий широкий спектр ресурсов (например, музыку или видео), а также увеличить количество ориентированных на студента педагогических программ, даже когда планы уроков связаны с фитнес-программой или любой другой деятельностью, связанной со здоровьем [15].

Спортивные занятия также должны включать соревнования. Это дает учащимся возможность приобрести чувство принадлежности к команде, распределение ролей, спортивный опыт, повышение ответственности и мотивации к тренировочным играм. В то же время формальная конкуренция может негативно влиять на самоопределяемую мотивацию. Стратегия обучения учащегося при подготовке к соревнованиям должна быть направлена на улучшение навыков. Исследования показывают, что тренировки по улучшению навыков команды для победы в играх доставляли удовольствие. Было выявлено, что другие особенности, такие как роли и принадлежность к команде, также вызывали у студентов увеличение удовольствия от занятий и внутренней мотивации [16]. Методики проведения занятий ФК могут носить гибридный характер, объединяющий несколько мотивирующих подходов, повышающих мотивацию студентов.

В период пандемии и социального дистанцирования, к сожалению, занятия физкультурой в вузах проводились в онлайн-форме, в виде видеоточетов или ограничивались докладами и презентациями. Закрытие спортивных залов и фитнес-центров способствовало снижению физической активности. Многие студенты для поддержания спортивной формы использовали онлайн-занятия из интернет-ресурсов.

Выводы. Риск ишемической болезни сердца, инсульта, диабета второго типа, остеопороза, различных видов рака и депрессии связан с поведенческими и биомедицинскими детерминантами здоровья, такими как отсутствие физической активности, неправильное питание и избыточный вес/ожирение, курение. Отсутствие физической активности и неправильное питание – это связанные виды поведения, которые влияют на здоровье и благополучие, а также на поддержание здорового веса. Студенты медицинских вузов должны не только придерживаться здорового образа жизни, но и быть готовыми пропагандировать его насе-

лению. Результаты проведенного исследования и анализ литературных данных показали необходимость комплексных мероприятий по повышению мотивации студентов медицинского университета к здоровому образу жизни.

Список литературы / References

1. Hbejan K. Smoking effect on ischemic heart disease in young patients. *Heart Views*. 2011 Jan;12(1):1–6. DOI: 10.4103/1995-705X.81547
2. Dikaoui P, Björck L, Adiels M, Lundberg CE, Mandalenakis Z, Manhem K, Rosengren A. Obesity, overweight and risk for cardiovascular disease and mortality in young women. *Eur. J. Prev. Cardiol*. 2021 Oct 13;28(12):1351–1359. DOI: 10.1177/2047487320908983
3. Ryan RM, Deci EL. Self-determination theory and the facilitation of intrinsic motivation, social development, and well-being. *Am Psychol*. 2000 Jan;55(1):68–78. DOI: 10.1037/0003-066X.55.1.68
4. Fernández-Espínola C, Abad Robles MT, Collado-Mateo D, Almagro BJ, Castillo Viera E, Giménez Fuentes-Guerra FJ. Effects of Cooperative-Learning Interventions on Physical Education Students' Intrinsic Motivation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J. Environ Res Public Health*. 2020 Jun 21;17(12):4451. DOI: 10.3390/ijerph17124451
5. Sierra-Díaz MJ, González-Villora S, Pastor-Vicedo JC, López-Sánchez GF. Can We Motivate Students to Practice Physical Activities and Sports Through Models-Based Practice? A Systematic Review and Meta-Analysis of Psychosocial Factors Related to Physical Education. *Front Psychol*. 2019 Oct 10;10:2115. DOI: 10.3389/fpsyg.2019.02115
6. Brown SA, Huber D, Bergman A. A perceived Benefits and Barriers Scale for strenuous physical activity in college students. *Am. J. Health Promot*. 2006 Nov-Dec;21(2):137–40. DOI: 10.4278/0890-1171-21.2.137
7. Al Omari O, Abu Sharour L, Heslop K, Wynaden D, Alkhalwaleh A, Al Qadire M, Khalaf A. Knowledge, Attitudes, Prevalence and Associated Factors of Cigarette Smoking Among University Students: A Cross Sectional Study. *J. Community Health*. 2021 Jun;46(3):450–456. DOI: 10.1007/s10900-020-00874-0
8. Антонова А. А., Яманова Г. А., Голянова О. Б., Салаватова Ф. А., Погребниченко Э. Р. и др. Распространенность табакокурения среди студентов медицинского университета // Международный научно-исследовательский журнал. 2021. № 6 (108).
Antonova A. A., Yamanova G. A., Golyanova O. B., Salavatova F. A., Pogrebniichenko E. R. etc. Prevalence of tobacco smoking among medical university students. *International Research Journal*. 2021. № 6 (108). DOI: 10.23670/IRJ.2021.108.6.046
9. Peltzer K, Pengpid S, Samuels TA, Özcan NK, Mantilla C, Rahamefy OH, Wong ML, Gasparishvili A. Prevalence of overweight/obesity and its associated factors among university students from 22 countries. *Int J. Environ Res Public Health*. 2014 Jul 21;11(7):7425–41. DOI: 10.3390/ijerph110707425
10. Goje M, Said S. Physical Inactivity and Its Associated Factors among University Students. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*. 2014;13(10):119–130. DOI: 10.9790/0853-13101119130
11. Pengpid S, Peltzer K, Kasseean HK, Tsala Tsala JP, Sychareun V, Müller-Riemenschneider F. Physical inactivity and associated factors among university students in 23 low-, middle- and high-income countries. *Int J. Public Health*. 2015 Jul;60(5):539–49. DOI: 10.1007/s00038-015-0680-0
12. Dyson B. P., Linehan N. R., Hastie P. A. The ecology of cooperative learning in elementary physical education classes. *J. Teach. Phys. Educ*. 2010;29(2):113–130. DOI: 10.1123/jtpe.29.2.113
13. Chow J. Y., Davids K., Hristovski R. et al. Nonlinear pedagogy: learning design for self-organizing neurobiological systems. *New Ideas in Psychol*. 2011;29(2):189–200. DOI: 10.1016/j.newideapsych.2010.10.001
14. Harvey S., Jarrett K. A review of the game-centred approaches to teaching and coaching literature since 2006. *Phys. Educ. Sport Pedag*. 2014;19(3):278–300. DOI: 10.1080/17408989.2012.754005
15. Vazou S., Mischo A., Ladwig M. A. et al. Psychologically informed physical fitness practice in schools: a field experiment. *Psychol. Sport Exerc*. 2019;40(6):143–151. DOI: 10.1016/j.psychsport.2018.10.008
16. Hastie P. A., Sinelnikov O. A. Russian students' participation in and perceptions of a season of sport education. *Eur. Phys. Educ. Rev*. 2006;12(2):131–150. DOI: 10.1177/1356336X06060606

Статья поступила / Received 03.03.23

Получена после рецензирования / Revised 10.03.23

Принята в печать / Accepted 13.03.23

Сведения об авторах

Орлова Наталья Васильевна, д.м.н., проф., проф. кафедры факультетской терапии педиатрического факультета. E-mail: vrach315@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4293-3285

Сапожников Степан Андреевич, соискатель кафедры факультетской терапии педиатрического факультета. E-mail: sasza@mail.ru

Богданов Альфред Равилевич д.м.н., проф. кафедры факультетской терапии педиатрического факультета. ORCID: 0000-0001-8515-7485

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Орлова Наталья Васильевна. E-mail: vrach315@yandex.ru

About authors

Orlova Natalia V., DM Sci (habil.), professor, professor at Dept of Faculty Therapy. E-mail: vrach315@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4293-3285

Sapozhnikov Stepan A., candidate at Dept of Faculty Therapy. E-mail: sasza@mail.ru

Bogdanov Alfred R., DM Sci (habil.), professor, professor at Dept of Faculty Therapy. ORCID: 0000-0001-8515-7485

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Corresponding author: Orlova N. V. E-mail: vrach315@yandex.ru

Для цитирования: Орлова Н. В., Сапожников С. А., Богданов А. Р. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди студентов медицинского университета. *Медицинский алфавит*. 2023; (13): 42–45. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-13-42-45>

For citation: Orlova N. V., Sapozhnikov S. A., Bogdanov A. R. Prevalence of risk factors for cardiovascular diseases among medical university students. *Medical alphabet*. 2023; (13): 42–45. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-13-42-45>



Консервативное лечение желчно-каменной болезни: эффективность применения препарата урсодезоксихолевой кислоты

Н. Д. Карселадзе, С. А. Махнёв, Ю. С. Сайфутдинова

ООО «Домодедово Пэссенджер Терминал»

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Консервативное лечение желчно-каменной болезни (ЖКБ) наиболее эффективно на ранних стадиях заболевания. Использование препаратов урсодезоксихолевой кислоты наиболее обоснованно, учитывая патогенез заболевания. Эффективное консервативное лечение позволяет предупредить развитие постхолецистэктомического синдрома, наиболее частого осложнения хирургического метода лечения. Это является социально значимой задачей.

Цель. Проведение консервативного лечения препаратом урсодезоксихолевой кислоты пациенту ЖКБ с динамическим наблюдением и оценкой эффективности проводимой терапии. Выявление ранних признаков развития ЖКБ и профилактика факторов развития конкрементов в желчном пузыре.

Материалы и методы. Пациенту с впервые выявленной ЖКБ назначен препарат урсодезоксихолевой кислоты под контролем лабораторных и инструментальных методов исследования. Проводилось динамическое наблюдение пациента в течение 1 года лечения, также проанализированы предыдущие результаты ультразвукового исследования, что позволило выявить предрасполагающие факторы камнеобразования. Назначение препарата урсодезоксихолевой кислоты позволило достичь поставленной цели – «растворить» камни в желчном пузыре. Регулярное проведение ультразвукового исследования, даже при отсутствии клинических проявлений, – один из методов выявления ЖКБ на ранней стадии – билиарного сладжа в желчном пузыре.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: билиарный сладж, желчно-каменная болезнь, урсодезоксихолевая кислота, холелитиаз.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conservative treatment of cholelithiasis: the effectiveness of the use of ursodeoxycholic acid

N. D. Karseladze, S. A. Makhnev, Yu. S. Sayfutdinova

LLC «Domodedovo Passenger Terminal», Domodedovo, Russia

SUMMARY

Relevance. Conservative treatment of cholelithiasis is most effective in the early stages of the disease. The use of ursodeoxycholic acid preparations is most justified, taking into account the pathogenesis of the disease. Effective conservative treatment can prevent the development of postcholecystectomy syndrome, the most common complication of surgical treatment. This is a socially significant task.

Goal. Conducting conservative treatment with ursodeoxycholic acid to a patient with GI with dynamic monitoring and evaluation of the effectiveness of the therapy. Identification of early signs of the development of cholelithiasis and prevention of factors of the development of concretions in the gallbladder.

Materials and methods. A patient with newly diagnosed cholelithiasis was prescribed ursodeoxycholic acid preparation under the control of laboratory and instrumental research methods. Dynamic observation of the patient was carried out during 1 year of treatment, and the previous results of ultrasound examination were also analyzed, which made it possible to identify predisposing factors of stone formation. The appointment of the drug ursodeoxycholic acid made it possible to achieve the goal – to «dissolve» gallstones. Regular ultrasound examination, even in the absence of clinical manifestations, is one of the methods for detecting cholelithiasis at an early stage – biliary sludge in the gallbladder.

KEYWORDS: biliary sludge, cholelithiasis, ursodeoxycholic acid

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

Желчно-каменная болезнь (ЖКБ), являясь многофакторным заболеванием, в патогенезе которого основную роль играет нарушение обмена билирубина и/или холестерина с последующим образованием конкрементов в желчном пузыре (ЖП) и/или желчных протоках [1].

Распространенность ЖКБ в мире составляет около 10% населения. Длительное время основным методом лечения ЖКБ была холецистэктомия. Однако в 40–50% случаев возникает постхолецистэктомический синдром, который снижает качество жизни больных. На сегодняшний день существует альтернатива хирургическому лечению ЖКБ – назначение препарата с доказанным действием на различные звенья билиарного литогенеза – урсодезок-

сихолева кислота (УДХК). Эффективность и безопасность применения данного лекарственного препарата хорошо изучена. Такой метод лечения получил название «пероральная литолитическая терапия». Назначение УДХК для первичной и вторичной профилактики ЖКБ имеет как медицинское, так и социальное значение [2].

В 75–90% случаев ЖКБ камни являются холестериновыми (ХС). ЖКБ является многостадийным заболеванием и начальные проявления его – это билиарный сладж (БС) [2, 3]. Многолетние наблюдения показали, что в течение 2 лет сладж в 18% случаев исчезает, в 60% – исчезает и появляется вновь, в 14% случаев образуются желчные камни, в 6% случаев возникают приступы

билиарной колики. Образование сладжа происходит при нарушении сократительной функции ЖП с гиперсекрецией муцина. Такие же факторы лежат в патогенезе ЖКБ. Применение препарата УДХК оправданно у пациентов с ХС-камнями (рентгенонегативные) небольших размеров или при наличии билиарного сладжа. Пока это основной неинвазивный способ лечения холестериновых конкрементов [3].

ЖКБ – это длительный и многостадийный процесс. На начальных этапах заболевания происходит снижение сократительной функции желчного пузыря и изменение физико-химического состава желчи, которое приводит к повышению ее литогенности. Билиарный сладж по своему химическому составу – это суспензия жидких кристаллов моногидрата холестерина или гранул кальция билирубината и/или других солей кальция в смеси муцина и белка. Суспензия сладжа может включать плотные структуры различных размеров – от 0,1 до 5,0 мм.

Принято выделять три основных типа билиарного сладжа: микролитиаз, замазкообразная желчь и сочетание замазкообразной желчи и микролитов. Установить тип билиарного сладжа возможно по данным ультразвукового исследования. Микролитиаз – это гиперэхогенные образования размером до 4–5 мм, без акустической тени, смещаемые при изменении положения тела больного. Замазкообразная желчь представляет собой сгустки желчи различной плотности, смещаемая при изменении положения тела больного, без акустической тени, но в редких случаях наблюдается эффект ослабления за сгустком. При сочетании замазкообразной желчи и микролитов в ЖП микролиты могут визуализироваться как отдельно, так и в составе сгустка замазкообразной желчи [2].

Предрасполагающими факторами образования билиарного сладжа как начальной стадии ЖКБ принято считать увеличение количества холестерина в желчи, осаждение холестерина и образование ядер кристаллизации, нарушение секреции и всасывания в желчном пузыре, нарушение сокращения желчного пузыря, а также нарушение энтерогепатической циркуляции желчных кислот [1].

В составе пузырной желчи около 12 % солей желчных кислот. Они подразделяются на гидрофильные и гидрофобные. 97–99 % желчных кислот являются гидрофобными (т.е. липофильными), к ним относятся хенодезоксихолевая, дезоксихолевая, литохолевая кислоты. Благодаря своей липофильности они участвуют в эмульгировании и гидролизе жиров, активируют панкреатические и кишечные ферменты, участвуют в синтезе и всасывании триглицеридов, участвуют в обмене белков и углеводов, жирорастворимых витаминов, холестерина, солей кальция [4, 5]. И только 1–3 % приходится на гидрофильную, к которым относится УДХК. Она максимально гидрофильна и минимально липофильна. УДХК конкурентно замещает токсичные желчные кислоты при всасывании в тонкой кишке в процессе энтерогепатической циркуляции, а также при встраивании в клеточные мембраны гепатоцитов, холангиоцитов и энтероцитов. Тем самым предотвращая токсический эффект липофильных желчных кислот [6].

Учитывая механизмы действия препарата УДХК и звенья патогенеза формирования ЖКБ, использование УДХК для лечения и профилактики полностью оправдано. Во-первых, УДХК обладает холеретическим эффектом. Она способна вытеснять пул токсичных гидрофобных желчных кислот, конкурентно связываясь с рецепторами в подвздошной кишке. УДХК активирует кальцеязависимую L-протеинкиназу, за счет этого происходит стимуляция экзоцитоза в гепатоцитах, это, в свою очередь, уменьшает концентрацию гидрофобных желчных кислот. УДХК способна индуцировать бикарбонатный холерез, что приводит к увеличению выведения гидрофобных желчных кислот в кишечник. Во-вторых, УДХК обладает цитопротективным действием, т.е. способна встраиваться в клеточную мембрану гепатоцита, делая ее более устойчивой к повреждающему действию токсичных агентов. Антиапоптотический эффект обусловлен способностью снижать концентрацию ионизированного кальция в клетках, предотвращая выход цитохрома С из митохондрий. Это позволяет блокировать активацию апоптоза холангиоцитов и гепатоцитов. Иммуномодулирующий эффект проявляется в уменьшении экспрессии молекул HLA I класса на гепатоцитах и HLA II класса на холангиоцитах, это предотвращает активацию цитотоксических Т-лимфоцитов. УДХК уменьшает продукцию аутоантител посредством снижения синтеза иммунокомпетентного IgM. Все это приводит к снижению иммунопатологических реакций и продукции провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, -2, -6, TNF- α , ИНФ- γ) [7]. Гипохолестеринемический эффект УДХК обусловлен способностью снижать всасывание холестерина в кишечнике и снижать синтез холестерина в печени, что, в свою очередь, уменьшает поступление холестерина в желчь. Уменьшение содержания холестерина в желчи приводит к снижению ее литогенности, это, в свою очередь, обеспечивает растворение холестериновых камней и предупреждает образование новых конкрементов – это литолитический эффект УДХК. Антифибротический эффект УДХК заключается в ингибировании пролиферативной активности фибробластов, которая стимулируется фактором роста тромбоцитарного происхождения. УДХК способна уменьшать функциональную активность звездчатых клеток, связанную с поглощением апоптотических телец. Все это приводит к уменьшению дегенерации гепатоцитов и пролиферации холангиоцитов. Все известные механизмы действия урсodeзоксихолевой кислоты позволяют эффективно использовать ее в лечении и профилактике заболеваний гепатобилиарной системы [2, 3, 6].

Единственным физиологическим способом изменить качественный состав желчи является назначение препарата УДХК. При ежедневном употреблении УДХК в суточной дозе 10–15 мг/кг массы тела ее концентрация повышается с 1–3 до 40–50 %, а содержание хенодезоксихолевой кислоты снижается с 45 до 15 % [6].

Пациент М, 52 года. В 2018 году (01.06.2018) во время прохождения планового обследования при проведении УЗИ брюшной полости было выявлено: эхо-кар-

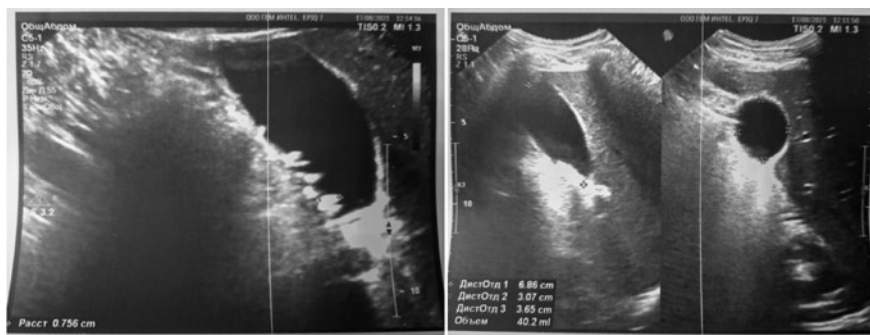


Рисунок 1. Конкременты в полости желчного пузыря

тина умеренно выраженных диффузных изменений паренхимы печени; наличие «хлопьевидного» билиарного сладжа в полости желчного пузыря, диффузных изменений паренхимы поджелудочной железы по типу липоматоза. Ультразвуковых признаков патологических изменений селезенки не выявлено. В биохимическом анализе крови (01.06.2018): АСТ 14 Ед/л, АЛТ 15 Ед/л, альфа-амилаза 31 Ед/л, общий билирубин 16,0 мкмоль/л, непрямой билирубин 10,7 мкмоль/л, прямой билирубин 5,3 мкмоль/л, ЛДГ 175 Ед/л, щелочная фосфатаза 54 Ед/л, ох 5,28 ммоль/л, СРБ 0,05 мг/дл, креатинин 70,9 Ед/л. В ОАК (01.06.2018): Эр $5,24 \times 10^{12}/л$, Гем 158 г/л, лейкоц 7,18 $\times 10^9/л$, тромбоциты $271 \times 10^9/л$, СОЭ 2 мм/час.

Пациенту был назначен препарат урсодезоксихолевой кислоты 250 мг по 1 капсуле 2–3 раза в день после еды, курс приема 3 месяца. При проведении контрольного УЗИ брюшной полости через 3 месяца: эхо-картина умеренно выраженных диффузных изменений паренхимы печени. Диффузных изменений паренхимы поджелудочной железы по типу липоматоза.

В 2019 году (20.05.2019) по данным УЗИ брюшной полости: умеренно выраженные диффузные изменения паренхимы печени по типу жирового гепатоза; деформация шейки и неполные перетяжки в области шейки желчного пузыря; холестероз желчного пузыря, сетчато-полипозная форма; умеренно выраженные признаки дискинезии желчного пузыря (небольшое количество застойной желчи в его полости); диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы по типу липоматоза и фиброза. В б/х анализе крови (18.05.2019): АСТ 13 Ед/л, АЛТ 15 Ед/л, альфа-амилаза 34 Ед/л, общий билирубин 12,9 мкмоль/л, непрямой билирубин 8,1 мкмоль/л, прямой билирубин 4,8 мкмоль/л, ЛДГ 216 Ед/л (100–190), щелочная фосфатаза 58 Ед/л, ох 5,29 ммоль/л, СРБ 0,03 мг/дл, креатинин 69,4 Ед/л. В ОАК (18.05.2019): Эр $4,88 \times 10^{12}/л$, Гем 146 г/л, лейкоц $6,52 \times 10^9/л$, тромбоциты $287 \times 10^9/л$, СОЭ 2 мм/час.

Пациенту был назначен препарат урсодезоксихолевой кислоты 250 мг по 1 капсуле 2–3 раза в день после еды, курс приема 3 месяца.

В 2020 году ультразвуковое исследование брюшной полости не проводилось.

В августе 2021 года (17.08.2021) по данным УЗИ брюшной полости: эхо-признаки конкрементов (возможно, холестериновых) в просвете и холестероза желчного пузыря, желчного сладжа, выраженных диффузных изменений паренхимы поджелудочной железы (по типу жировой инфильтрации). Желчный пузырь: форма не изменена, размеры не изменены (36 $\times$ 31 $\times$ 69 мм), контуры четкие. Полость неоднородная за счет мелкодисперсной взвеси и хлопьев в умеренном количестве. Стенки не изменены (2 мм). Конкременты: в просвете определяются множественные (<1/3 V) гиперэхогенные смещающиеся структуры неправильной формы, со слабо выраженной акустической тенью, максимальный диаметр 7,5 мм. По передней и задней стенкам определяется несколько гиперэхогенных образований с четкими ровными контурами, максимальный диаметр 2,3 мм. Протоки не расширены. В биохимическом анализе крови (17.08.2021): АСТ 17 Ед/л, АЛТ 16 Ед/л, альфа-амилаза 12,6 Ед/л, общий билирубин 16,1 мкмоль/л, непрямой билирубин 10,2 мкмоль/л, прямой билирубин 5,9 мкмоль/л,

ЛДГ 220 Ед/л (100–190), щелочная фосфатаза 69 Ед/л, ох 4,72 ммоль/л, СРБ 0,06 мг/дл, креатинин 68,8 Ед/л. В ОАК (17.08.2021): Эр $5,03 \times 10^{12}/л$, Гем 147 г/л, лейкоц $6,01 \times 10^9/л$, тромбоциты $271 \times 10^9/л$, СОЭ 2 мм/час (рис. 1).

Проведено рентгенологическое исследование брюшной полости (17.08.2021): конкременты не визуализируются.

Назначен препарат урсодезоксихолевой кислоты 250 мг по 2 капсулы на ночь, при хорошей переносимости с постепенным увеличением до 1500 мг в сутки.

УЗИ брюшной полости (31.03.2022): желчный пузырь – форма не изменена, размеры не изменены (39 $\times$ 38 $\times$ 75 мм), контуры четкие. Полость неоднородная за счет среднedisперсной взвеси и хлопьев в большом количестве. Стенки не изменены (2 мм). Конкременты: в просвете определяются единичные (3) гиперэхогенные смещающиеся структуры неправильной формы, без акустической тени, максимальный диаметр до 2,5 мм. По передней и задней стенкам определяются множественные гиперэхогенные несмещающиеся образования с ровными контурами, максимальный диаметр 3 мм. Протоки не расширены. Заключение: эхо-признаки диффузных изменений паренхимы печени и поджелудочной железы (по типу жировой инфильтрации), конкрементов (холестериновых, динамика положительная) в просвете и холестероза стенок желчного пузыря, желчного сладжа (рис. 2).

Пациент продолжил прием препарата урсодезоксихолевой кислоты 1500 мг в сутки.

УЗИ брюшной полости (23.08.2022): желчный пузырь: форма не изменена, размеры не изменены (39 $\times$ 38 $\times$ 75 мм), контуры четкие. Полость: однородное содержимое. Стенки диффузно изменены за счет мелких гиперэхогенных включений до 2 мм (толщина стенок 2,5 мм). Конкрементов нет. По передней и задней стенкам определяются множественные гиперэхогенные несмещающиеся образования с ровными контурами, максимальный диа-

метр 3,3 мм. Протоки не расширены. Заключение: холестероз желчного пузыря, сетчатая форма. Умеренно выраженные диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы (по типу жировой инфильтрации) (рис. 3).

Заключение

Проведение профилактических мероприятий, соблюдение диеты, ведение здорового образа жизни, диспансерное наблюдение пациентов с ЖКБ с регулярным проведением ультразвукового исследования брюшной полости, даже при отсутствии клинических проявлений, позволит выявить ЖКБ на ранней стадии – на стадии билиарного сладжа [2, 8]. Применение препарата УДХК позволяет эффективно лечить ЖКБ как на стадии билиарного сладжа, так и при образовании конкрементов. Своевременное назначение препарата УДХК позволяет избежать хирургического лечения ЖКБ и наиболее частого его осложнения – постхолецистэктомического синдрома и, как следствие, улучшение качества жизни пациента.

Список литературы / References

1. Сторожаков Г. И., Чукаева И. И., Александров А. А. Поликлиническая терапия. – М.: ГЭОТАР, 2011. – 640 стр. ISBN: 978-5-9704-1772-0. https://kingmed.info/knigi/Vnutrennie_bolezni/book_1299 (дата обращения: 03.04.2023).
2. Storozhakov G. I., Chukaeva I. I., Aleksandrov A. A. Polyclinic therapy. – Moscow: GEOTAR, 2011. – 640 p.
3. Агафонова Н. А., Яковенко Э. П., Яковенко А. В. и др. Билиарный сладж: возможности консервативной терапии // *Лечебное дело*. 2016. № 3. С. 14–20. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/biliarnyy-sladzh-vozmozhnosti-konservativnoy-terapii> (дата обращения: 03.04.2023).
4. Agafonova N. A., Yakovenko E. P., Yakovenko A. V. et al. Biliary sludge: possibilities of conservative therapy. *Medical business*. 2016. No. 3. P. 14–20.
5. Казюлин А. Н., Гончаренко А. Ю., Калыгин И. Е. Применение урсодезоксихолевой кислоты в профи-

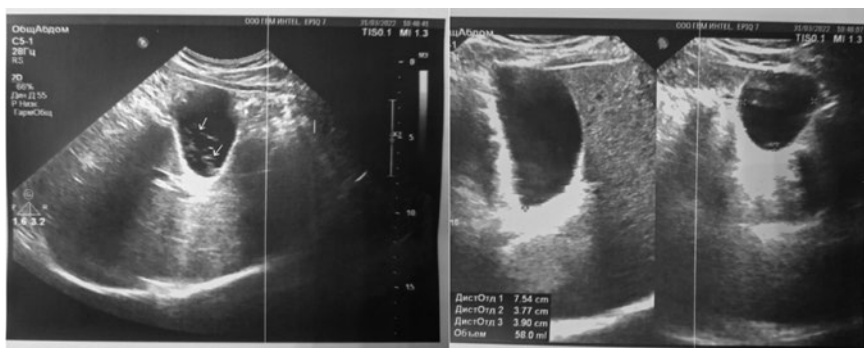


Рисунок 2. Конкременты желчного пузыря, билиарный сладж

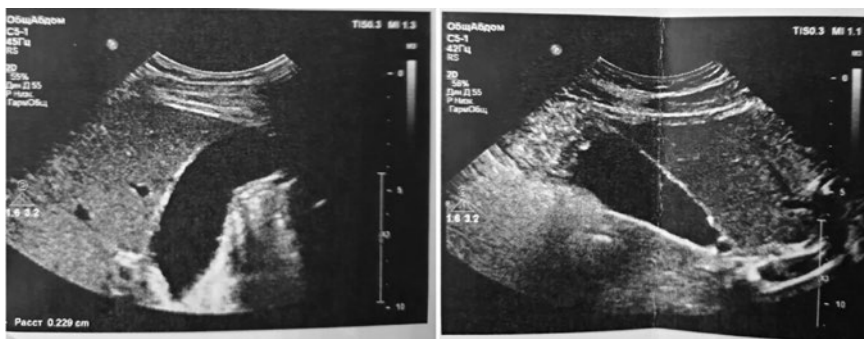


Рисунок 3. Холестероз желчного пузыря. Конкрементов в желчном пузыре нет

лактике и лечении желчно-каменной болезни в практике врачей «первого контакта» // *РМЖ Медицинское обозрение*. 2017. № 25(2). С. 80–87. <https://medblog.su/prochie-tematiki> (дата обращения: 03.04.2023).

6. Kazyulin A. N., Goncharenko A. Yu., Kalyagin I. E. Application of ursodeoxycholic acid for prevention and treatment of cholelithiasis in the practice of the first contact physicians. *RMJ. MEDICAL REVIEW*. 2017. No. 2. P. 80–87.
7. Пинчук Т. В., Орлова Н. В., Суранова Т. Г., Бонкало Т. И. Механизмы поражения печени при COVID-19 // *Медицинский алфавит*. 2020. № 19. С. 39–46. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-19-39-46.
8. Pinchuk T. V., Orlova N. V., Suranova T. G., Bonkalo T. I. Mechanisms of liver damage in COVID-19. *Medical Alphabet*. 2020. No. 19. P. 39–46.
9. Солошенкова О. О., Чукаева И. И. Дислипидемии в клинической практике. Часть 1 // *Лечебное дело*. 2009. № 3. С. 12–17. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/dislipidemii-v-klinicheskoy-praktike-chast-1> (дата обращения: 03.04.2023).
10. Soloshenkova O. O., Chukaeva I. I. Dyslipidemia in clinical practice. Part 1. *Medical business*. 2009. No. 3. P. 12–17.
11. Шульпекова Ю. О., Шульпекова Н. В., Семенистая М. Ч. и др. Клиническое и патогенетическое обоснование применения урсодезоксихолевой кислоты в лечении желчно-каменной болезни // *РМЖ*. 2017. № 10. С. 745–749. <https://www.rmj.ru/articles/gastroenterologiya> (дата обращения: 03.04.2023).
12. Shulpekova Yu. O., Shulpekova N. V., Semenistaya M. Ch. et al. Clinical and pathogenetic justification of the use of ursodeoxycholic acid in the treatment of cholelithiasis. *RMZH*. 2017. No. 10. P. 745–749.
13. Чукаева И. И., Орлова Н. В., Спирыкина Я. Г. и др. Изучение цитокиновой активности у больных острым инфарктом миокарда // *Российский кардиологический журнал*. 2010. Т. 15. № 4. С. 5–9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-tsitokinovoy-aktivnosti-u-bolnyh-ostрым-инфарктом-миокарда> (дата обращения: 03.04.2023).
14. Chukaeva I. I., Orlova N. V., Spiryakina Ya. G. et al. Study of cytokine activity in patients with acute myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2010. Vol. 15. No. 4. P. 5–9.
15. Орлова Н. В., Чукаева И. И., Решетников И. С. и др. Организационно-правовые аспекты деятельности центров здоровья // *Медицинское право*. 2011. № 1. С. 38–43. <https://wiselawyer.ru/poleznoe/42004> (дата обращения: 03.04.2023).
16. Orlova N. V., Chukaeva I. I., Reshetnikov I. S. and others. Organizational and legal aspects of the activities of health centers. *Medical law*. 2011. No. 1. P. 38–43.

Статья поступила / Received 03.02.23
Получена после рецензирования / Revised 13.02.23
Принята в печать / Accepted 27.02.23

Сведения об авторах

Карселадзе Наталья Джимшеровна, к.м.н., врач-терапевт.
E-mail: karseladze@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8124-109X

Махнёв Сергей Анатольевич, главный врач. E-mail: sergeyam75@gmail.ru.
ORCID: 0000-0001-5042-5849

Сайфутдинова Юлия Сергеевна, врач-терапевт.
E-mail: SayfutdinovaYS@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4386-7881

ООО «Домодедово Пассенджер Терминал», Домодедово, Россия

Автор для переписки: Карселадзе Наталья Джимшеровна.
E-mail: karseladze@yandex.ru

Для цитирования: Карселадзе Н. Д., Махнёв С. А., Сайфутдинова Ю. С. Консервативное лечение желчно-каменной болезни: эффективность применения препарата урсодезоксихолевой кислоты. *Медицинский алфавит*. 2023; (13): 46–49. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-13-46-49>

About authors

Karseladze Natalya D., PhD Med, physician. E-mail: karseladze@yandex.ru.
ORCID: 0000-0001-8124-109X

Makhnev Sergey A., chief medical officer. E-mail: sergeyam75@gmail.ru.
ORCID: 0000-0001-5042-5849

Sayfutdinova Yulia S., physician. E-mail: SayfutdinovaYS@yandex.ru.
ORCID: 0000-0002-4386-7881

LLC «Domodedovo Passenger Terminal», Domodedovo, Russia

Corresponding author: Karseladze Natalya D. E-mail: karseladze@yandex.ru

For citation: Karseladze N. D., Makhnev S. A., Sayfutdinova Yu. S. Conservative treatment of cholelithiasis: the effectiveness of the use of ursodeoxycholic acid. *Medical alphabet*. 2023; (13): 46–49. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-13-46-49>

Подписка на журнал 2023 год



Медицинский алфавит

«Медицинский алфавит». Серия «Современная поликлиника»

Печатная версия – 500 руб., электронная версия любого журнала – 350 руб. (за номер).
Присылайте, пожалуйста, запрос на адрес 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 «Современная поликлиника» (2 выпуска в год).

Цена 1 000 руб. в год (печатная версия) или 700 руб. (электронная версия).

Как подписаться

1. Оплатить квитанцию в любом отделении Сбербанка у кассира с получением кассового чека.
Журналы высылаются 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 или 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».