Саратовский научно-медицинский ЖУРНАЛ

2020
Том 16, № 1
Приложение
Январь — март

Saratov Journal of Medical Scientific Research

2020
Volume 16, № 1
Supplement
January—March

**УЧРЕДИТЕЛЬ ЖУРНАЛА —
ФГБОУ ВО САРАТОВСКИЙ ГМУ
им. В.И. РАЗУМОВСКОГО
МИНЗДРАВА РОССИИ**

ЖУРНАЛ ЗАРЕГИСТРИРОВАН
В ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЕ ПО НАДЗОРУ
ЗА СОБЛЮДЕНИЕМ ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА
В СФЕРЕ МАССОВЫХ КОММУНИКАЦИЙ
И ОХРАНЕ КУЛЬТУРНОГО НАСЛЕДИЯ.
ПИ № ФС77-19956 от 29 апреля 2005 г.

Журнал включен
в Перечень ведущих рецензируемых
научных журналов и изданий, в которых должны быть
опубликованы научные результаты диссертаций
на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук,
утвержденный Президиумом
Высшей аттестационной комиссии
Министерства образования и науки
Российской Федерации.

Журнал представлен
в Российском индексе научного цитирования,
Ulrich's International Periodical Directory, Directory of Open
Access Journals, Chemical Abstracts Service, Index Copernicus,
EBSCO, Open J-Gate и др.
(подробности см. на сайте www.ssmj.ru).

**ISSN 1995-0039 (Print)
ISSN 2076-2518 (Online)**

Подписной индекс
в объединенном каталоге
«Пресса России» — 41908

Адрес издателя:
410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112.
Тел.: (8452) 39-39-78. Факс: (8452) 51-15-34

Адрес редакции:
410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112.
Тел.: (8452) 39-39-78. Факс: (8452) 51-15-34

E-mail: ssmj@list.ru
Электронная версия журнала — на сайте www.ssmj.ru

Сведения обо всех авторах находятся в редакции.

Свободная цена

Отпечатано в типографии _____
_____
тел. _____
Подписано в печать 25.03.2020 г. Дата выхода в свет 31.03.2020 г.
Формат 60×84 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура «Arial».
Печать офсетная. Усл. печ. л. 6,28. Уч.-изд. л. 7,75.
Тираж 500 экз. Заказ № _____.
© Саратовский научно-медицинский журнал, 2020

На обложке — фотография IV корпуса
Саратовского государственного медицинского университета
имени В.И. Разумовского.

Саратовский научно-медицинский ЖУРНАЛ

**2020. Том 16, № 1
Приложение
Январь — март**

**Saratov Journal
of Medical Scientific Research**

2020. Volume 16, № 1
Suppl.
January—March

Главный редактор
В.М. Попков, профессор

Зам. главного редактора
А.С. Федонников, доцент

Ответственный секретарь
О.А. Фомкина, доцент

Редакционный совет:
Н.Х. Амиров, академик РАН (Россия, Казань)
Л.А. Бокерия, академик РАН (Россия, Москва)
В.В. Власов, профессор (Россия, Москва)
Н.Н. Володин, академик РАН (Россия, Москва)
И.В. Гайворонский, профессор (Россия, Санкт-Петербург)
П.В. Глыбочко, академик РАН (Россия, Москва)
Г.П. Котельников, академик РАН (Россия, Самара)
Д.В. Крысько, PhD, MD (Бельгия, Гент)
С.Л. Кузнецов, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
В.А. Куркин, профессор (Россия, Самара)
М.А. Курцер, академик РАН (Россия, Москва)
В.К. Леонтьев, академик РАН (Россия, Москва)
А.Д. Макацария, академик РАН (Россия, Москва)
Е.Л. Насонов, академик РАН (Россия, Москва)
В.И. Петров, академик РАН (Россия, Волгоград)
А.А. Свистунов, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
А.А. Скоромец, академик РАН (Россия, Санкт-Петербург)
А. Тененбаум, профессор (Израиль, Тель-Авив)
И.Н. Тюренков, чл.-кор. РАН (Россия, Волгоград)
Р.У. Хабриев, академик РАН (Россия, Москва)
В.О. Щепин, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)

Редакционная коллегия:
В.Г. Абламуниц, доцент (Россия, Санкт-Петербург)
И.В. Бабаченко, профессор (Россия, Санкт-Петербург)
А.Л. Бакулев, профессор (Россия, Саратов)
В.А. Балязин, профессор (Россия, Ростов-на-Дону)
Б.П. Безручко, профессор (Россия, Саратов)
Н.В. Болотова, профессор (Россия, Саратов)
С.Е. Борисов, профессор (Россия, Москва)
С.А. Бугоркова, д-р мед. наук (Россия, Саратов)
А.В. Горелов, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
В.И. Гриднев, доцент (Россия, Саратов)
М.С. Громов, профессор (Россия, Саратов)
А.В. Губин, профессор (Россия, Курган)
Д.А. Гуляев, профессор (Россия, Санкт-Петербург)
А.Ю. Дробышев, профессор (Россия, Москва)
Д.В. Дупляков, профессор (Россия, Самара)
Ю.Ю. Елисеев, профессор (Россия, Саратов)
А.В. Елькин, профессор (Россия, Санкт-Петербург)
А.В. Золотарев, д-р мед. наук (Россия, Самара)
Т.Г. Каменских, доцент (Россия, Саратов)
В.В. Каштапал, д-р мед. наук (Россия, Кемерово)
В.М. Кенис, д-р мед. наук (Россия, Санкт-Петербург)
В.Ф. Киричук, профессор (Россия, Саратов)
А.Р. Киселев, доцент (Россия, Саратов)
А.И. Кодочигова, профессор (Россия, Саратов)
И.В. Козлова, профессор (Россия, Саратов)
Д.А. Коновалов, д-р мед. наук (Россия, Пятигорск)
А.В. Концевая, д-р мед. наук (Россия, Москва)
М.М. Кохан, профессор (Россия, Екатеринбург)
В.Н. Красножен, профессор (Россия, Казань)
А.А. Кубанов, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
Л.А. Кузнецова, д-р биол. наук (Россия, Санкт-Петербург)
А.В. Кузьменко, профессор (Россия, Воронеж)
В.В. Кутырев, академик РАН (Россия, Саратов)
В.Р. Кучма, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
А.В. Лепилин, профессор (Россия, Саратов)
О.В. Мареев, профессор (Россия, Саратов)
Г.Н. Маслякова, профессор (Россия, Саратов)
Т.И. Морозова, профессор (Россия, Саратов)
В.В. Моррисон, профессор (Россия, Саратов)
В.Н. Николенко, профессор (Россия, Москва)
В.Г. Нинель, профессор (Россия, Саратов)
В.В. Новочадов, профессор (Россия, Волгоград)
И.А. Норкин, профессор (Россия, Саратов)
А.В. Петраевский, профессор (Россия, Волгоград)
И.М. Петяев, PhD, MD (Великобритания, Кембридж)
И.Е. Поверennова, профессор (Россия, Самара)
В.М. Попков, профессор (Россия, Саратов)
М.Д. Прохоров, д-р физ.-мат. наук (Россия, Саратов)
А.П. Ребров, профессор (Россия, Саратов)
А.В. Решетников, академик РАН (Россия, Москва)
О.В. Решетько, профессор (Россия, Саратов)
О.П. Ротарь, д-р мед. наук (Россия, Санкт-Петербург)
И.А. Салов, профессор (Россия, Саратов)
В.А. Самарцев, профессор (Россия, Пермь)
Н.Н. Седова, профессор (Россия, Волгоград)
О.В. Семячкина-Глушковская, доцент (Россия, Саратов)
В.Н. Серов, академик РАН (Россия, Москва)
Н.П. Сетко, профессор (Россия, Оренбург)
А.Н. Стрижаков, академик РАН (Россия, Москва)
А.С. Федонников, доцент (Россия, Саратов)
Т.А. Федорина, профессор (Россия, Самара)
О.А. Фомкина, доцент (Россия, Саратов)
С.А. Хотимченко, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
Е.Ф. Чередников, профессор (Россия, Воронеж)
Ю.В. Черненков, профессор (Россия, Саратов)
Е.В. Чернышкова, доцент (Россия, Саратов)
Ю.Г. Шапкин, профессор (Россия, Саратов)
А.В. Шахов, д-р мед. наук (Россия, Нижний Новгород)
А.А. Шульдяков, профессор (Россия, Саратов)
А.Д. Эрлих, д-р мед. наук (Россия, Москва)
Р.И. Ягудина, профессор (Россия, Москва)
А.И. Яременко, профессор (Россия, Санкт-Петербург)

Заведующий отделом по выпуску журнала
О.М. Посненкова, д-р мед. наук
Ответственный выпускающий редактор
Е.В. Феклистова
Компьютерная верстка, дизайн
А.В. Коваль

ВСЕ ПРАВА ЗАЩИЩЕНЫ
Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым другим способом без предварительного письменного разрешения редакции.

СОДЕРЖАНИЕ

Денисова Т. П., Жук С. В., Назаров М. И., Липатова Т. Е., Алипова Л. Н., Семенов С. В., Авдиенко И. В., Баринова И. В.
СИСТЕМА АКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ ГОСПИТАЛЯ ДЛЯ ВЕТЕРАНОВ ВОЙН 145

Денисова Т. П., Липатова Т. Е., Малинова Л. И.
ХРОНИЧЕСКИЕ КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ: КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ДИАГНОСТИКА 150

Еругина М. В., Завьялов А. И., Ищенко Ю. В., Алипова Л. Н.
ВКЛАД СОТРУДНИКОВ САРАТОВСКОГО МЕДИНСТИТУТА В СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ГОСПИТАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ 155

Липатова Т. Е., Исламова Е. А., Тюльтяева Л. А., Хайбекова Т. В., Вахлюева О. Г.
ХРОНИЧЕСКИЙ АТРОФИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 60 ЛЕТ: КЛИНИЧЕСКИЕ, МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ПАРАМЕТРЫ 160

Липатова Т. Е., Тюльтяева Л. А., Исламова Е. А., Хайбекова Т. В., Шульпина Н. Ю.
ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ У ЖЕНЩИН И МУЖЧИН: КЛИНИЧЕСКИЕ, ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ У МОЛОДЫХ И ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ 164

Лукьянов В. Ф., Дудаева Н. Г., Сатарова Т. Г.
ГЕРОПРОТЕКТИВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПИТАНИЯ (ОБЗОР) 168

Малинова Л. И., Липатова Т. Е., Жук А. А., Долотовская П. В., Фурман Н. В., Денисова Т. П.
ВОЗРАСТ И ВОЗРАСТЗАВИСИМЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ПРИ РИСКОМЕТРИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА 172

Морозова Т. И., Салина Т. Ю., Семенов С. В.
УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ В СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) 176

Тюльтяева Л. А., Денисова Т. П., Липатова Т. Е., Шульпина Н. Ю.
ГЕЛИОГЕОМАГНИТНЫЕ ПАРАМЕТРЫ И ПАТОЛОГИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ РАЗНОГО ВОЗРАСТА 181

Тюльтяева Л. А., Михайлова Е. А., Липатова Т. Е., Алипова Л. Н.
ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И РЕОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ 186

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В «САРАТОВСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ» 190

CONTENTS

Denisova T.P., Zhuk S.V., Nasarov M.I., Lipatova T.E., Alipova L.N., Semenov S.V., Avdienko I.V., Barinova I.V.
ACTIVE MONITORING SYSTEM FOR ELDERLY AND SENILE PATIENTS IN A HOSPITAL FOR WAR VETERANS 145

Denisova T.P., Lipatova T.E., Malinova L.I.
CHRONIC CORONARY SYNDROMES: CLINICAL FEATURES, DIAGNOSIS 150

Erugina M.V., Zavyalov A.I., Ishchenko Yu.V., Alipova L.N.
CONTRIBUTION OF THE SARATOV MEDICAL INSTITUTE TO THE IMPROVEMENT OF HOSPITAL TREATMENT METHODS DURING THE GREAT PATRIOTIC WAR 155

Lipatova T.E., Islamova E.A., Tyultyaeva L.A., Khaybekova T.V., Vakhlyueva O.G.
CHRONIC ATROPHIC GASTRITIS IN PATIENTS OVER 60 YEARS OF AGE: CLINICAL, MORPHOFUNCTIONAL, AND NEUROENDOCRINE PARAMETERS 160

Lipatova T.E., Tyultyaeva L.A., Islamova E.A., Khaybekova T.V., Shulpina N.Yu.
PEPTIC ULCER IN WOMEN AND MEN: CLINICAL, ENDOSCOPIC AND MORPHOFUNCTIONAL FEATURES IN YOUNG AND ELDERLY PATIENTS 164

Lukyanov V.F., Dudaeva N.G., Satarova T.G.
GEROPROTECTIVE NUTRITIONAL OPTIONS (REVIEW). 168

Malinova L.I., Lipatova T.E., Zhuk A.A., Dolotovskaya P.V., Furman N.V., Denisova T.P.
AGE AND AGE-DEPENDENT PREDICTORS FOR THE RISK ASSESSMENT IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE 172

Morozova T.I., Salina T.Yu., Semenov S.V.
SUCCESSFUL TREATMENT OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN OLD AGE (CLINICAL CASE) 176

Tyultyaeva L.A., Denisova T.P., Lipatova T.E., Shulpina N.Yu.
HELIOGEOMAGNETIC PARAMETERS AND PATHOLOGY OF DIGESTIVE ORGANS IN PATIENTS OF DIFFERENT AGES 181

Tyultyaeva L.A., Mikhailova E.A., Lipatova T.E., Alipova L.N.
HEMOSTASIOLOGICAL AND RHEOLOGICAL PARAMETERS OF BLOOD IN ELDERLY AND MATURE PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS 186

REQUIREMENTS TO THE MANUSCRIPTS REPRESENTED IN «SARATOV JOURNAL OF MEDICAL SCIENTIFIC RESEARCH» 190

УДК 616–08:355.292:355.721] –053.9 (045) Авторское мнение

СИСТЕМА АКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ ГОСПИТАЛЯ ДЛЯ ВЕТЕРАНОВ ВОЙН

Т. П. Денисова *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, профессор, доктор медицинских наук;* ***С. В. Жук*** *— ГБУЗ «Областной клинический госпиталь для ветеранов войн» Управления делами Правительства Саратовской области, главный врач;* ***М. И. Назаров*** *— ГБУЗ «Областной клинический госпиталь для ветеранов войн» Управления делами Правительства Саратовской области, заместитель главного врача по амбулаторно-поликлинической помощи;* ***Т. Е. Липатова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, доцент, доктор медицинских наук;* ***Л. Н. Алипова*** *— ГБУЗ «Областной клинический госпиталь для ветеранов войн» Управления делами Правительства Саратовской области, заместитель главного врача по лечебной работе;* ***С. В. Семенов*** *— ГБУЗ «Областной клинический госпиталь для ветеранов войн» Управления делами Правительства Саратовской области, заведующий терапевтическим отделением поликлиники;* ***И. В. Авдиенко*** *— ГБУЗ «Областной клинический госпиталь для ветеранов войн» Управления делами Правительства Саратовской области, заведующий отделением лабораторной диагностики;* ***И. В. Баринова*** *— ГБУЗ «Областной клинический госпиталь для ветеранов войн» Управления делами Правительства Саратовской области, гериатр поликлиники.*

ACTIVE MONITORING SYSTEM FOR ELDERLY AND SENILE PATIENTS IN A HOSPITAL FOR WAR VETERANS

T. P. Denisova *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Professor of Department of Therapy, with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, Professor, DSc;* ***S. V. Zhuk*** *— Chief Doctor of Regional Clinical Hospital for War Veterans of Government of Saratov region;* ***M. I. Nasarov*** *— Regional Clinical Hospital for War Veterans of Government of Saratov region, Deputy Chief Doctor for Outpatient Care;* ***T. E. Lipatova*** *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Therapy, with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, Associate Professor, DSc;* ***L. N. Alipova*** *— Regional Clinical Hospital for War Veterans of Government of Saratov region, Deputy Chief Doctor for Medical Work;* ***S. V. Semenov*** *— Regional Clinical Hospital for War Veterans of Government of Saratov region, Head of Therapeutic Department;* ***I. V. Avdienko*** *— Regional Clinical Hospital for War Veterans of Government of Saratov region, Head of Laboratory Diagnostics Department;* ***I. V. Barinova*** *— Regional Clinical Hospital for War Veterans of Government of Saratov region, geriatrician.*

Дата поступления — 10.02.2020 г. Дата принятия в печать — 05.03.2020 г.

Денисова Т. П., Жук С. В., Назаров М. И., Липатова Т. Е., Алипова Л. Н. Семенов С. В., Авдиенко И. В., Баринова И. В. **Система активного наблюдения пациентов пожилого и старческого возраста в условиях госпиталя для ветеранов войн. Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (1): 145–150.**

Одной из важнейших проблем современного здравоохранения является разработка научно обоснованной системы активного наблюдения пациентов старших возрастных групп и оказания им медицинской помощи с использованием нового порядка диспансеризации. Представлены результаты двухэтапного наблюдения за 5,5 тыс. пациентов разного возраста с включением скрининговой гериатрической оценки и исследования ряда гормонально-метаболических маркеров старения. Установлено, что с увеличением возраста количественно уменьшается группа пациентов практически здоровых или только с факторами риска сердечно-сосудистой патологии, при этом значимо растет группа больных с полиморбидностью. Среди лиц пожилого возраста количество заболеваний достигает десяти и более, подавляющее большинство таких пациентов относятся к III и IV группам здоровья. Выявлен высокий уровень удовлетворенности пациентов при проведении оптимизированного сценария диспансеризации. Проведение этапного медицинского наблюдения с синхронной гериатрической оценкой позволяет формировать максимально однородные группы пациентов. При этом требуется учитывать следующие факторы: возраст, начальные признаки хрупкости, уровень маркеров гормонально-метаболического увядания, наличие и степень полиморбидности, что важно для наблюдения и терапии пациентов, а также для модификации функции гериатра.

Ключевые слова: пожилые, полиморбидность, активное медицинское наблюдение.

Denisova TP, Zhuk SV, Nasarov MI, Lipatova TE, Alipova LN, Semenov SV, Avdienko IV, Barinova IV. **Active monitoring system for elderly and senile patients in a hospital for war veterans. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16 (1): 145–150.**

One of the most important problems of modern healthcare is the development of a scientifically based system of active monitoring of patients of older age groups and the provision of medical care to them using the new medical examination procedure. The results of a two-stage monitoring for 5.5 thousand patients of different ages with the inclusion of screening geriatric assessment and the study of a number of hormonal-metabolic markers of aging are presented.

Among the elderly, the number of diseases reaches ten or more, the vast majority of such patients belong to the III and IV health groups. Among the elderly, the number of diseases reaches ten or more, the vast majority of such patients belong to the 3rd and 4th health groups. A high level of patient satisfaction was revealed during an optimized clinical examination scenario. Conducting a staged medical observation with synchronous geriatric assessment allows you to form the most homogeneous group of patients. It is necessary to take into account the following factors: age, initial signs of fragility, the level of markers of hormonal-metabolic wilt, the presence and degree of polymorbidity, which is important for monitoring and treating patients, as well as for modifying geriatric function.

Key words: elderly, polymorbidity, active medical monitoring.

Введение. С возрастом увеличивается частота встречаемости патологии внутренних органов и риск ее возникновения, что наводит на мысль о взаимосвязи старения и формирования внутренней патологии. Нередко основные механизмы старения и патогенеза важнейших форм внутренних заболеваний перекликаются между собой, а порой протекают сонаправленно [1].

Механизмы старения приводят к формированию типичных клинических возрастзависимых симптомокомплексов, к таковым относятся синдромы: хронической интоксикации; хронической дезадаптации; клеточной дистрофии; иммунодефицита; метаболических нарушений; снижения энергообеспечения и функций организма, органов, клеток; деформации регуляторных процессов; сенильной астенизации. Каждый из перечисленных синдромов в той или иной степени инициирует и ускоряет ассоциированные с возрастом сердечно-сосудистые, метаболические и воспалительные заболевания. Раннее доклиническое выявление заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной систем, злокачественных новообразований позволит не только увеличить продолжительность жизни, но и улучшить ее качество. Это определяет значимость врачебного наблюдения всех возрастных групп: гериатрических, а также молодых и зрелых [2].

В современных условиях роста проникновения цифровых технологий в систему здравоохранения, расширения использования различных дистанционных сенсоров (технология «умный дом» и т. п.) для терапевтического мониторинга [3, 4] особенно остро встает вопрос о разработке специализированной системы наблюдения за пациентами позднего возраста, обладающей, с одной стороны, достаточно высокой степенью «цифровизации», призванной облегчать деятельность врача и повышать оперативность принятия врачебный решений, а с другой — минимализирующей стрессорное воздействие на пациента пожилого и старческого возраста [5].

Одной из важнейших проблем современного здравоохранения является разработка научно обоснованной системы активного наблюдения пациентов старших возрастных групп и оказания им медицинской помощи с использованием нового порядка диспансеризации.

Характеристика популяции исследования. Популяцию исследования составили пациенты пожилого и старческого возраста, находящиеся под наблюдением поликлиники ГБУЗ «Областной клинический госпиталь для ветеранов войн» Управления делами Правительства Саратовской области. Поликлиника госпиталя является областным консультативным центром для ветеранов войн, а кроме того, осуществляет лечение по договорам об оказании медицинских услуг. Всего в поликлинике постоянно наблюдаются 5,5 тыс. человек взрослого населения, среди них: 28,2% — лица молодого возраста, 39,2% — лица среднего (зрелого) возраста, 14,6% — пожилые пациенты, 17,4% — пациенты старческого возраста и 0,6% — долгожители. В зависимости от трудовой деятельности и возраста все пациенты подразделены на две группы. В 1-ю группу наблюдения вошли 1,8 тыс. человек организованного населения, имеющих интенсивный график работы с физической и интеллектуальной нагрузкой, это лица молодого и частично зрелого возраста; 2-ю группу составили все остальные пациенты, более половины из которых относились к старшему возрасту: пожилому, старческому и долгожительства.

Регламентированный порядок диспансеризации («контроль»). Все наблюдающиеся пациенты ежегодно проходят медицинское обследование, с 2019 г. в два этапа согласно п. 17 приказа Минздрава России от 13.03.2019 г. №124н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения», который предусматривает ежегодные профилактические осмотры всех граждан РФ старше сорока лет.

Первый этап диспансеризации (скрининг) позволяет определить у человека наличие различных хронических болезней и факторов их риска, что диктует необходимость дальнейшего обследования. В связи с этим на первом этапе осуществлялся сбор данных об истории и образе жизни; устанавливались важнейшие антропометрические параметры; определялись показатели функционального состояния системы гемодинамики, включая лабораторные и инструментальные; применялись скрининговые лучевые методы исследования грудной клетки, молочных желез; выполнялся общий анализ крови; скрининг на выявление новообразований пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (эзофагогастродуоденоскопия); у всех пациентов старше 60 лет проводился скрининговый гериатрический тест.

На втором этапе (п. 18 приказа №124н) проводилось дообследование, уточнение диагноза заболевания посредством углубленного профилактического консультирования узкими специалистами. Так, при обнаружении у человека повышенного артериального давления, холестерина и избыточной массы тела выполнялось дуплексное сканирование брахицефальных артерий; при необходимости — колоноскопия; спирометрия. По окончании прохождения второго этапа определялась группа здоровья.

Оптимизированный порядок диспансеризации («исследование»). Новыми стали обязательный онкологический (по приказу МЗ РФ) и гериатрический скрининги для всех лиц пожилого и старческого возраста, а также для тех, кому уже исполнилось 40 лет (инициатива госпиталя). Анализ онкологического скрининга должен увеличить процент выявления раковых заболеваний на I стадии. Гериатрический скрининг включал: обязательное анкетирование для выявления риска развития сенильных синдромов и определения наибольших проблем

Ответственный автор — Денисова Татьяна Петровна
Тел.: +7 (903) 3285911
E-mail: t.p.denisova@gmail.com

здоровья по мнению самих пациентов; комплексную гериатрическую оценку (КГО); исследование уровня важнейших параметров гормонально-метаболического гомеостаза: фолиевой кислоты, витаминов B12 и D, фракций белка, азотистых шлаков, гемоглобина, гормонов щитовидной железы, которые рассматривались нами как маркеры инициального и текущего старения.

Особенности диспансеризации пациентов пожилого и старческого возраста. Пациенты с сенильными синдромами, существенно влияющими на качество жизни, ее продолжительность, прежде всего с сенильной астенизацией, передавались под наблюдение гериатра поликлиники. Синдром старческой астении расценивался как прогностический фактор и мера оценки степени утраты самообслуживания и потребности в семейной и социальной поддержке и помощи [6, 7].

Полученная информация была доведена до сведения каждого пациента в доступной и психологически щадящей форме. Формирование диспансерных групп для дальнейшего лечения проводилось по клинически значимому заболеванию или синдрому для наблюдения соответствующего специалиста (кардиолога, невролога, эндокринолога); при выраженной полиморбидности (4 и более заболеваний внутренних органов) — гериатра.

Методы сравнительного анализа и проверки статистических гипотез. Удовлетворенность пациентов качеством оказания медицинской помощи оценивалась путем анкетирования с использованием анкеты для оценки качества условий оказания услуг медицинскими организациями в амбулаторных условиях (Портал независимой оценки качества условий оказания услуг медицинскими организациями), визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Дополнительно пациенту предлагалось назвать самые «положительные» и самые «отрицательные» моменты в процессе диспансеризации, а также наиболее беспокоящие его формы внутренней патологии.

Структура распространенности основных форм внутренней патологии в сформированной выборке. Особый интерес вызвало ранжирование заболеваемости по ответам опрошенных пациентов: доминируют сердечно-сосудистые заболевания; 2-е место занимают заболевания костно-мышечной системы и опорно-двигательного аппарата; на 3-м месте заболевания органов дыхания; на 4-м — заболевания органов пищеварения; на 5-м — заболевания эндокринной системы; на 6-м — заболевания нервной системы; на 7-м — заболевания мочеполовой системы; на 8-м — онкологические заболевания ($p=0,036$). К сожалению, учесть распространенность болезней глаз в данном опросе не удалось, хотя жалоб на эти заболевания было очень много, но квалифицировать их многие пациенты не могли, так как у них отсутствовали сведения о результатах осмотра окулистом. Между мнением пациентов и мнением врачей, сформированным в процессе обследования, выявлены существенные различия.

На первом этапе осмотрено 92,7% участников 1-й группы обследования. По результатам сформированы группы здоровья: I группа здоровья — 16,3%; II — 17,4%; III — 64,3%; IV — 2,1%; V — 0% ($p=0,041$). Безусловно, смущает малочисленность группы практически здоровых людей, и людей, имеющих риск развития того или иного заболевания (II группа здоровья), однако за последние восемь лет отмечено значимое увеличение этих групп. И хотя во II группе здоровья отсутствуют клинически манифестные заболевания, выявленные факторы риска «тихо подтачивают» функциональное состояние важнейших органов и систем, угрожая их разрушением.

Именно эта группа нуждается в пристальном внимании специалистов, максимально возможной коррекции факторов риска, замедлении манифестации и прогредиентности клинической формы патологии. Современные исследователи сходятся во мнении и убедительно доказывают, что большинство заболеваний сердечно-сосудистой системы можно предотвратить, если снизить частоту так называемых поведенческих факторов риска (употребление табака, низкая физическая активность, неправильное питание, ожирение, пагубное употребление алкоголя) с использованием индивидуальной и популяционной стратегий. Доказательства этому получены и в наших исследованиях [1]. Все пациенты II группы здоровья переданы под наблюдение соответствующих специалистов.

В амбулаторном лечении или обследовании нуждаются пациенты III группы здоровья, а это самая квалифицированная, стажированная и работоспособная часть общества. Минимальная потребность в плановом стационарном лечении не успокаивает, так как свидетельствует о недостаточности превентивных мер по лечению соматической патологии.

Среди пациентов III группы наиболее распространены заболевания органов кровообращения, прежде всего артериальная гипертензия. При этом настораживает минимальная выраженность хронического коронарного синдрома, что ставит под вопрос адекватность предтестовой оценки ситуации. Достаточно распространены патология органов дыхания, различные формы патологии щитовидной железы, малокомпонентный метаболический синдром, патология желчевыделительной системы, доброкачественная дисплазия молочных желез. И хотя распространенность перечисленных форм патологии в этой группе меньше, чем в городской популяции в целом, ее уровень тревожит и диктует необходимость оптимизации системы медицинского наблюдения на предыдущих этапах. Подавляющее большинство обследованных страдает дорсопатиями, заболеваниями вен нижних конечностей и органов зрения. Все больные IV группы здоровья (в основном патология желудочно-кишечного тракта, пупочные грыжи, миопии, патология лор-органов) направлены в профильные стационары.

В 2-й группе наблюдения обследование выполнено полностью практически у всех пациентов. В результате установлено отсутствие пациентов для определения в I и II группы здоровья; не выявлены пациенты с потребностью в высокотехнологичном лечении (V группа здоровья). Таким образом, все пациенты данной (2-й) группы отнесены к III и IV группам здоровья. Наиболее распространены среди пациентов 2-й группы болезни органов кровообращения, дыхания, мочевыделительной и пищеварительной систем, эндокринные формы патологии.

Практически у всех больных пожилого и старческого возраста выявлена полиморбидность: количество заболеваний варьировалось от трех (минимально) до десяти и более. Каждое из заболеваний имеет свои особенности, по-разному влияет на качество жизни и требует соответствующей персонифицированной терапии. Именно полиморбидность, заставляющая больного наблюдаться одновременно у врачей нескольких специальностей, является при-

чиной вынужденной полипрагмазии, что усложняет терапию коморбидных пациентов.

Сенильная полиморбидность. Полиморбидность — сочетание у одного больного двух или более хронических заболеваний, этиопатогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени появления вне зависимости от активности каждого из них. Полиморбидность вызывает деформацию клинической картины давно известных патологических процессов, снижает диагностическую ценность привычных симптомов. Кроме того, в условиях множественной патологии одно из заболеваний часто вызывает у пожилых декомпенсацию другой патологии (декомпенсация сахарного диабета при пневмониях или травмах). В гериатрической практике, как правило, встречаются одновременно несколько форм патологии органов и систем. К настоящему времени сформировалось представление о коморбидных и полиморбидных состояниях. Вместе с тем причины и механизмы формирования полиморбидности не ясны. Более того, до настоящего времени отсутствуют клинические различия возрастных и патологических изменений органов и тканей, а также их сочетаний, недостаточно определены клинические особенности типичных форм патологии, протекающей в условиях старения.

Существует множество синонимов коморбидности (полиморбидность, мультиморбидность, мультифакториальные заболевания, полипатия, соболезненность, двойной диагноз, плюрипатология). Достаточно популярным в последние годы стал термин «синдром перекреста или наложения — overlap syndrome». Основные причины развития коморбидных заболеваний можно разделить на две группы: внутренние и внешние. К внутренним причинам относятся: генетическая предрасположенность, сходный этиопатогенез ряда заболеваний, роль одной болезни как фактор риска другой болезни и причина патоморфоза сопутствующей патологии, единые инволютивные изменения в органах и тканях. Среди внешних причин основными являются: состояние экологии, сходный образ жизни и социально-психологический статус, единый антигенный состав микробиома пациента, лекарственная коморбидность. У наших пациентов удалось обнаружить в качестве причин полиморбидности факторы из обеих групп.

Учитывая тяжесть состояния пациентов с полиморбидностью и негативный прогноз для определения дальнейшего наблюдения, мы использовали наиболее популярный в клинической практике индекс Charlson, который с учетом возраста и степени выраженности полиморбидности позволяет оценить риск смертности пациентов: при отсутствии полиморбидности он составляет 12%, а с учетом ее появления и нарастания отчетливо увеличивается: при 1–2 баллах до 26%, при 3–4 баллах до 52%, а при сумме более 5 баллов до 85%.

Особенности лабораторного скрининга у пациентов пожилого и старческого возраста. Интенсификация методик, применяемых для клинико-лабораторного скрининга пациентов пожилого и старческого возраста, проводилась в соответствии с национальными клиническими рекомендациями [8–10]. Дополнительно выполнялся анализ возрастзависимых изменений метаболического статуса пациента позднего возраста по данным литературы [11].

Всем пациентам пожилого и старческого возраста, особенно с высоковероятной старческой астенией, определяли уровень креатинина сыворотки с расчетом СКФ по формуле CKD-EPI для оценки *функционального состояния почек* и выбора режима дозирования лекарственных средств [12].

При проведении комплексной гериатрической оценки (КГО) выполнен общий анализ крови и *оценено наличие анемии* (по уровню гемоглобина) ввиду ее высокой распространенности у пациентов со старческой астенией, тесной ассоциации с другими гериатрическими синдромами и весомого значения для прогноза течения старческой астении и жизни пациента [13]. Как было показано в наших предыдущих исследованиях, анемия даже легкой степени влияет на увеличение риска смерти, повышает заболеваемость, снижает качество жизни, связана с развитием ХСН, депрессии у госпитализированных больных, ухудшением функционального статуса, когнитивными нарушениями [14].

Проведение КГО сопровождалось *изучением функции щитовидной железы* (исследование концентрации ТТГ в сыворотке) ввиду высокой распространенности дисфункции щитовидной железы у пациентов пожилого и старческого возраста, прежде всего у лиц со старческой астенией, ее тесной ассоциации с другими гериатрическими синдромами и прогнозом течения старческой астении.

Оценка уровня *общего белка и альбумина сыворотки* позволяет выявлять синдром мальнутриции. Снижение концентрации общего белка и альбумина сыворотки у пациентов с синдромом старческой астении является признаком белково-энергетической недостаточности. Считается, что низкий уровень общего белка и альбумина в сыворотке крови тесно связан с прогнозом жизни пациента со старческой астенией.

Неправильное питание из-за индивидуальных предпочтений и депрессии может привести к авитаминозам. Нередко когнитивный дефицит сопровождает *авитаминоз B12*. Психические нарушения при авитаминозе B12 могут возникать в отсутствие анемии или макроцитоза, что объясняет значимость определения уровня витамина B12 в сыворотке крови. Согласно нашим данным, у 18% обследованных пациентов гериатрического возраста уровень витамина B12 был ниже нормы (191–663 пг/мл). Аналогичные данные получены относительно фолиевой кислоты. Группа с низким уровнем витамина B12 рассматривалась как группа высокого риска развития деменции и передавалась для совместного наблюдения гериатра и психоневролога [10, 15].

Пациентам со старческой астенией, установленной в результате КГО, проводили исследование уровня *витамина 25 (OH) D3 сыворотки*. Установлено, что уровень витамина 25 (OH) D3 сыворотки является сильным независимым прогностическим маркером течения и исходов синдрома старческой астении и синдрома сенильного остеопороза. В зимне-весенний период у 100% наших пациентов уровень витамина 25 (OH) D3 ниже нормы, в летне-осенний период лишь у 17,6% пациентов уровень витамина 25 (OH) D3 ниже нормы. Исходя из полученных данных, всем пациентам пожилого и старческого возраста рекомендовали сезонное кратковременное пребывание на утреннем солнце [16].

Степень удовлетворенности пациентов пожилого и старческого возраста качеством оказания медицинской помощи. В целом отмечалась высокая степень удовлетворенности пациентов качеством оказания им медицинской помощи: ВАШ 84,0% (74,1; 98,2) среди пациентов группы «исследования»,

что было статистически выше по сравнению с пациентами группы «контроля» (p=0,037). Среди положительных моментов, отмеченных опрошенными пациентами пожилого и старческого возраста, преобладали следующие: «хорошее отношение», «врач понятно объясняет», «лучше стал себя чувствовать». При более подробном расспросе удалось выяснить, что 72% пациентов пожилого и старческого возраста предпочитают личный контакт с врачом дистанционным методам получения информации, а 61% респондентов высказывали недоверие к современным цифровым технологиям.

Патологические процессы позднего возраста до настоящего времени не имеют единой оценки: являются они следствием или спутниками старения? это и есть «осень» человечества, механизм гибели индивидуумов? или болезни, протекающие в условиях увядающей биологической системы?..

В связи с этим одной из главных задач геронтологии является поиск решения проблемы поздневозрастных форм патологии. Если возрастзависимые болезни формируются на фоне нормального старения, если их появление определяется сущностью инволюционных изменений, то между этими болезнями могут существовать сходные черты и общие признаки, указывающие на их взаимосвязь. Человек и в старости умирает от болезней, причем в подавляющем большинстве случаев от болезней, строго определенных — возрастзависимых.

Неспособность адаптироваться к постоянно меняющимся условиям и самостоятельно справляться с повседневными заботами приводит к зависимости от других, что вызывает у многих стариков чувство неполноценности, бессилия, покинутости. В результате нередко развиваются такие нарушения, как тревожные состояния, депрессии, ипохондрический синдром. Указанные синдромы могут исчезать после устранения неблагоприятных условий, однако в ряде случаев требуют врачебного вмешательства. В связи с этим очевидна необходимость приобретения врачами первичного звена навыков и умений в области ведения данной категории пациентов.

Заключение. Таким образом, система активного наблюдения за здоровьем населения с учетом условий их труда и образа жизни, направленная на сохранение здоровья, определение риска формирования различных форм патологии, предупреждение их развития, снижение частоты обострений хронических заболеваний, развития осложнений, инвалидности, смертности, повышение качества жизни и увеличения продолжительности активного и творческого долголетия, является важнейшей составляющей лечебной и профилактической деятельности лечебных учреждений.

Реализация всех положений активного наблюдения взрослого населения должна начинаться в молодом возрасте, что ведет к наиболее раннему выявлению проблем со здоровьем, которые на начальных стадиях могут себя никак не проявлять, но в дальнейшем стать причиной инвалидности или смерти.

В плане организации медицинской помощи пациентам важно сформировать группы максимально однородные по состоянию здоровья и необходимой терапии. Как показали наши наблюдения, для формирования однородности групп стратификации риска поздневозрастных форм патологии нарушения самообслуживания и когнитивной независимости требуется учитывать следующие факторы: возраст; начальные признаки хрупкости; уровень маркеров гормонально-метаболического увядания; наличие и степень полиморбидности. Ключевые принципы системы активного наблюдения пациентов старших возрастных групп: этапность, преемственность и индивидуальность.

Длительное наблюдение пациентов определяется индексом Charlson; с увеличением количества заболеваний внутренних органов (более четырех) и ухудшением прогноза (более 70%) наблюдение проводилось гериатром, а диагностика хрупкости при любой степени полиморбидности требовала постоянного наблюдения гериатра.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Denisova TP, Malinova LI, Cherevatova OM. Aging and polymorbidity (biophysical aspects). Saratov: SSMU, 2006; 178 p. Russian (Денисова Т.П., Малинова Л.И., Черевatова О.М. Старение и полиморбидность (биофизические аспекты). Саратов: СГМУ, 2006; 178 с.).

2. Carlson C, Merel SE, Yukawa M. Geriatric syndromes and geriatric assessment for the generalist. Med Clin North Am 2015; 99 (2): 263–79. DOI: 10.1016/j. mcna. 2014.11.003.

3. Majumder S, Mondal T, Deen MJ. Wearable Sensors for Remote Health Monitoring. Sensors (Basel) 2017; 17 (1): 130. DOI: 10.3390/s17010130.

4. Liu L, Stroulia E, Nikolaidis I, et al. Smart homes and home health monitoring technologies for older adults: A systematic review. Int J Med Inform 2016; 91: 44–59. DOI: 10.1016/j. ijmedinf. 2016.04.007.

5. Khrapylina LP, Puzin SN, Ivakhnenko LI, et al. Clinical examination of the elderly as a tool for health and prolonging active longevity. Bulletin of the All-Russian Society of Specialists in Medical and Social Expertise, Rehabilitation and the Rehabilitation Industry 2019; (4): 134–44. Russian (Храпылина Л.П., Пузин С.Н., Ивахненко Л.И. и др. Диспансеризация лиц пожилого возраста как инструмент здоровьесбережения и продления активного долголетия. Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии 2019; (4): 134–44).

6. Gorelik SG. Syndrome of senile asthenia (frailty) as a medical and social problem. In: Clinical and fundamental aspects of gerontology. Samara: Samara State Medical University, 2015; p. 77–82. Russian (Горелик С.Г. Синдром старческой астении (frailty) как медико-социальная проблема. В кн.: Клинические и фундаментальные аспекты геронтологии: сб. науч. трудов. Самара: Изд-во СамГМУ, 2015; с. 77–82).

7. Parker SG, McCue P, Phelps K, et al. What is Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)? An umbrella review. Age Ageing 2018; 47 (1): 149–55. DOI: 10.1093/ageing/afx166.

8. Qiu S, Cai X, Sun Z, et al. Heart Rate Recovery and Risk of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. J Am Heart Assoc 2017; 6 (5): e005505. DOI: 10.1161/JAHA. 117.005505.

9. A comprehensive interdisciplinary and interagency program for the prevention, early detection, diagnosis and treatment of cognitive impairment in the elderly and senile until 2025. URL: http://rgnkc.ru/images/pdf_documets/Antidement_plan_060919. pdf. Russian (Комплексная междисциплинарная и межведомственная программа профилактики, раннего выявления, диагностики и лечения когнитивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста до 2025 г. URL: http://rgnkc.ru/images/pdf_documets/Antidement_plan_060919. pdf.

10. Malnutrition in the elderly and senile: Clinical recommendations of the Ministry of Health of Russia. URL: http://rgnkc.ru/images/pdf_documets/nedostatochnost_pitaniya%20_28012020. pdf. Russian (Недостаточность питания у лиц пожилого и старческого возраста: Клинические рекомендации Минздрава России. URL: http://rgnkc.ru/images/pdf_documets/nedostatochnost_pitaniya%20_28012020. pdf).

11. Vasarhelyi B, Debreczeni LA. Lab Test Findings in the Elderly. EJIFCC 2017; 28 (4): 328–32.

12. Rosansky SJ, Schell J, Shega J, et al. Treatment decisions for older adults with advanced chronic kidney disease. BMC Nephrol 2017; 18 (1): 200. DOI: 10.1186/s12882-017-0617-3.
13. Gymez S, Remacha БF, Mucoz M. Anaemia in the elderly [Anemia del anciano]. Med Clin (Barc) 2017; 149 (11): 496–503. DOI: 10.1016/j. medcli. 2017.06.025.
14. Denisova TP, Cherevatova OM. Characterization of anemic syndrome in the elderly and senile. Clinical Gerontology 2005; 11 (9): 9–10. Russian (Денисова Т.П., Черевато-ва О.М. Характеристика анемического синдрома у лиц пожилого и старческого возраста. Клиническая геронтология 2005; 11 (9): 9–10).
15. Milani RV, Lavie CJ. Health care 2020: reengineering health care delivery to combat chronic disease. Am J Med 2015; 128 (4): 337–43. DOI: 10.1016/j. amjmed. 2014.10.047.
16. Moorhouse P, Koller K, Mallery L. End of Life Care in Frailty. Interdiscip Top Gerontol Geriatr 2015; 41: 151–60. DOI: 10.1159/000381232.

УДК 616.132.2–008.64–036.12–07 (045) Лекция

ХРОНИЧЕСКИЕ КОРОНАРНЫЕ СИНДРОМЫ: КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ДИАГНОСТИКА

Т.П. Денисова *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Т.Е. Липатова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, доцент, доктор медицинских наук;* ***Л.И. Малинова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, доктор медицинских наук.*

CHRONIC CORONARY SYNDROMES: CLINICAL FEATURES, DIAGNOSIS

T.P. Denisova *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Professor of Department of Therapy, with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, Professor, DSc.;* ***T.E. Lipatova*** *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Therapy, with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, Associate Professor, DSc;* ***L.I. Malinova*** *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Professor of Department of Therapy, with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, DSc.*

Дата поступления — 10.02.2020 г. Дата принятия в печать — 05.03.2020 г.

Денисова Т.П., Липатова Т.Е., Малинова Л.И. **Хронические коронарные синдромы: клинические особенности, диагностика. Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (1): 150–155.**

Лекция посвящена существующим представлениям о диагностике и лечении ишемической болезни сердца. В соответствии с клиническими рекомендациями Европейского общества кардиологов (2019) вводится понятие о хронических коронарных синдромах, рассматриваются их патогенетические механизмы, клинические сценарии течения и методы диагностики. Особый акцент сделан на поздневозрастной категории пациентов.

Ключевые слова: хронические коронарные синдромы, стенокардия напряжения, ишемическая болезнь сердца.

Denisova TP, Lipatova TE, Malinova LI. **Chronic coronary syndromes: clinical features, diagnosis. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16 (1): 150–155.**

The lecture is devoted to existing ideas about the diagnosis and treatment of coronary heart disease. The concept of chronic coronary syndromes (CCS) is introduced in accordance with The ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes, 2019. CCS pathogenetic mechanisms, clinical flow scenarios and diagnostic methods are considered. Particular emphasis is placed on the late age category of patients.

Key words: chronic coronary syndromes, stress angina, coronary heart disease.

Введение. Ишемическая болезнь сердца остается одной из самых распространенных форм патологии, нарушающих здоровье, трудоспособность людей, а также укорачивающих продолжительность жизни. Однако не более 50% больных знают о ней у себя и получают соответствующую терапию. Почти у половины больных первым проявлением заболевания является острый коронарный синдром. В связи с этим весьма актуальной становится проблема ранней диагностики и адекватной терапии коронарных синдромов (как острого, так и хронического).

Из пяти новых рекомендаций, представленных на Европейском конгрессе кардиологов в Париже (2019), следует выделить рекомендации по диагностике и лечению пациентов с хроническим коронарным синдромом [1]. Наиболее очевидным изменением стало обновление названия. Использовавшийся в прежних рекомендациях (2013 г.) термин «стабильная коронарная (ишемическая) болезнь» был заменен на «хронические коронарные синдромы». Подобный термин противопоставляет острому коронарному синдрому хронический коронарный синдром, подчеркивая его хроническое течение.

Определение понятия. Хронический коронарный синдром (ХКС) — клинико-патоморфологическое и патофизиологическое состояние, возникающее с момента образования атеросклеротической бляшки до функциональных нарушений коронарных артерий, которое может характеризоваться как наличием явных клинических проявлений, так и их полным отсутствием. Таким образом, понятие ХКС вбирает в себя последовательные этапы формирования ишемических явлений в миокарде, обусловленных атеросклеротической бляшкой. Клиническая значимость ХКС предопределена не только частотой возникновения и возможностью обратного развития вследствие фармакологической терапии или реваскуляризации, но и внезапной трансформацией в острый коронарный синдром с фатальными последствиями.

Ответственный автор — Денисова Татьяна Петровна
Тел.: +7 (903) 3285911
E-mail: t.p.denisova@gmail.com

Этиология, факторы риска, клинические формы. Основными причинами развития ХКС считаются три: собственно атеросклеротическая бляшка; спазм коронарных сосудов, обусловливающий локальный стеноз; метаболическая и регуляторная дисфункция коронарных сосудов.

«ХКС — заболевание, развитие которого определяется наличием и дальнейшим ростом обструктивной или необструктивной атеросклеротической бляшки. К редким причинам заболевания (менее 5% случаев) относятся: врожденные аномалии отхождения коронарных артерий; синдромы Марфана, Элерса — Данло с расслоением корня аорты; коронарные васкулиты при системных заболеваниях соединительной ткани; болезнь Кавасаки и синдром Гурлер; инфекционный эндокардит; передозировка сосудосуживающих препаратов и некоторых наркотических средств; диффузное стенозирование коронарных артерий в пересаженном сердце; сифилитический мезаортит и ряд других состояний» [1].

В подавляющем большинстве случаев морфологическим субстратом ХКС служит атеросклеротическая бляшка, в связи с чем доказанные факторы риска атеросклероза оказывают существенное влияние на формирование ХКС. Среди них общепризнанные факторы: гиперхолестеринемия, артериальная гипертония, сахарный диабет, курение, гиподинамия, ожирение, а также мужской пол, возраст, отягощенность семейного анамнеза.

Клинические проявления ХКС весьма многообразны, они демонстрируют разную степень выраженности несостоятельности коронарного кровотока и его продолжительности.

Шесть наиболее распространенных клинических сценариев ХКС:

1. Пациенты с подозрением на ИБС со стабильными симптомами стенокардии и/или одышки.
2. Пациенты с вновь развившейся сердечной недостаточностью или систолической дисфункцией левого желудочка и подозрением на ИБС.
3. Бессимптомные или симптомные стабильные пациенты, перенесшие ОКС или реваскуляризацию менее одного года назад.
4. Бессимптомные или симптомные пациенты более чем через один год после установления диагноза или реваскуляризации.
5. Пациенты, имеющие вариантную стенокардию (вазоспастического или микрососудистого происхождения).
6. Пациенты, у которых симптомы ИБС отсутствовали, а диагноз установлен при скрининге.

Как видно из представленных клинических проявлений, в данном случае в практику наблюдения кардиологов попадает более широкий спектр больных с коронарной несостоятельностью или ее риском, а это повышает возможность предотвращения развития острого коронарного синдрома и диктует необходимость строгой персонификации медикаментозного и хирургического лечения больных с каждой из перечисленных клинических форм ХКС.

Патогенез ХКС. В основе формирования ХКС лежит атеросклероз коронарных артерий и возникающее при этом нарушение равновесия между поступлением крови в миокард и его потребностью в кислороде, степень выраженности которого определяет клинические проявления происходящих процессов.

Основным механизмом возникновения ХКС служит неспособность коронарного кровотока обеспечивать возрастающую потребность миокарда в кислороде из-за механического препятствия (атеросклеротическая бляшка) и/или спазма коронарных артерий. Возникающее при этом повреждение миокарда оказывается проявлением метаболических расстройств и важнейшей составляющей хронического коронарного синдрома.

Коронарное кровообращение и патофизиология ишемических явлений в миокарде. Известно, что метаболизм миокарда регулирует коронарный кровоток. Уже инициальные изменения сосудистой стенки типа функционально активного пятна модифицируют ее реактивность, снижая способность к изменению тонуса. Способность коронарных артерий к спастическим реакциям в значительной степени определяется появлением самых ранних признаков атеросклеротического процесса — биохимических и морфологических.

Гемодинамически значимым считается стеноз коронарной артерии, составляющий более 50%, чаще — 75%. За счет полноценной ауторегуляции или после приема нитроглицерина просвет сосуда может увеличиваться на четверть.

Основными факторами, определяющими перфузию миокарда, считаются: кровяное давление в капиллярах, линейная и объемная скорость кровотока в капилляре, его проницаемость, число перфузируемых капилляров на единицу объема миокарда, величина гидростатического и онкотического давления.

Особенности миокардиального кровоснабжения. Сердечная мышца содержит вдвое больше капилляров, чем скелетная. Кроме того, миокард пронизан сетью несосудистых каналов. Наряду с перечисленными факторами, кровоснабжение миокарда определяется величиной центрального давления в корне аорты, которое отличается от периферического артериального давления благодаря различному наложению отраженной волны и волны изгнания (прямой волны) вдоль артериального русла.

Важнейшими детерминантами коронарного кровообращения являются артериальное давление, частота сердечных сокращений и градиент давления в аорте и коронарном синусе. У здорового человека с нормальными коронарными артериями коллатеральные сосуды не развиты. У больных с атеросклерозом коронарных артерий появляются коллатерали как компенсаторно-приспособительная реакция организма в ответ на ишемию. Они свидетельствуют о том, что коронарный круг кровообращения перестает быть функционально концевым.

Детерминанты коронарного кровообращения делят на две группы. В группу *механических детерминант* входят: высота пикового артериального давления (в «компрессионной камере» аорты, у устьев коронарных артерий, в диастолу), она является точкой опоры коронарного кровотока, определяя градиент давления в аорте и коронарном синусе; конечное диастолическое давление в левом желудочке (при его повышении ухудшается субэндокардиальный кровоток); частота сердечных сокращений (суммарное время диастолы); сократимость миокарда (сила сердечных сокращений), которая определяет степень сдавления коронарных артерий. Группу *метаболических детерминант* составляют: сбалансированность углеводного, белкового, жирового и электролитного метаболизма миокарда; его энергетики.

Снижение перфузии миокарда влечет за собой гипоксию миокарда и метаболические нарушения, что достаточно рано нарушает диастолическую, а затем и систолическую функции левого желудоч-

ка. В это время появляются изменения сегмента ST и зубца Т на ЭКГ, признаки диастолической и/или систолической дисфункции при ЭхоКГ. Морфологические изменения в клетке при ишемии миокарда возникают с первых моментов ишемии, однако вначале они имеют обратимый характер, продолжение ишемических явлений сопровождается необратимым повреждением кардиомиоцитов и в конечном итоге — их гибелью, что приводит к заместительной гипертрофии и фиброзу. Ишемическая «лавина» в той или иной степени присуща каждому клиническому сценарию ХКС.

У лиц пожилого возраста эпизоды ишемии миокарда могут протекать бессимптомно, но чаще они имеют клинически выраженные проявления: типичные ангинозные приступы или их эквиваленты, пароксизмы сердечной астмы, постишемическая дисфункция, обострение стенокардии, ОКС и развитие нарушений ритма сердца или проводимости.

В процессе наблюдения за больным нередко наблюдается смена клинического сценария ХКС. В основе, как правило, лежит нарастание стеноза коронарных артерий за счет дестабилизации атеросклеротической бляшки: повреждение поверхности, трещины, геморрагии; усиление агрегационной активности тромбоцитов вплоть до инициации интракоронарного тромбоза; нестабильность и дисфункция эндотелия; аномальная реактивность коронарных артерий с повышением их тонуса.

Существенные изменения претерпел *алгоритм диагностики хронического коронарного синдрома*. Так, если раньше (2013 г.) он преимущественно основывался на оценке предтестовой вероятности ИБС, то в новых (2019 г.) рекомендациях введена *концепция клинической вероятности ИБС*, которая включает оценку как уже упомянутой предтестовой вероятности, так и различных детерминант, повышающих или понижающих вероятность наличия ИБС.

Уменьшают вероятность ИБС: нормальная ЭКГ при нагрузке, отсутствие коронарного кальция при КТ, (индекс Агатстона=0). Увеличивают вероятность ИБС: факторы риска (дислипидемия, сахарный диабет, артериальная гипертония, курение, семейный анамнез), изменения на ЭКГ покоя (зубец Q, изменения ST/T), дисфункция левого желудочка, ненормальная ЭКГ при нагрузке, наличие коронарного кальция при КТ.

Сама же шкала оценки предтестовой вероятности также несколько изменилась. Теперь максимальная градация возраста в ней составляет 70+ (ранее >80), а в качестве клинического симптома добавилась одышка. Сообщается, что согласно исследованиям шкала, используемая ранее, существенно завышала вероятность наличия ИБС, в связи с чем в новой шкале цифры вероятности наличия ишемической болезни сердца были пересмотрены и уменьшены для всех категорий пациентов.

Визуализирующие методики укрепили свои позиции в диагностике ИБС; подчеркивается, что выбор конкретного способа визуализации должен основываться на клинической вероятности ИБС, характеристиках пациента, доступности и уровне выполнимости методики в конкретном центре. Стресс-ЭКГ теперь не рекомендована для диагностики ИБС даже в отсутствие визуализирующих методов исследования.

ХКС вызывает развитие ряда существенных патологических состояний: диффузный кардиосклероз; «состояние гибернированного миокарда»; ремоделирование сердца с развитием ишемической кардиомиопатии; аритмическую смерть пациента; прогрессирование сердечной недостаточности.

Гибернация, «уснувший» миокард, — это вариант ишемической дисфункции миокарда, характеризующийся стойким нарушением локальной сократимости миокарда и функции (чаще) левого желудочка, в покое, без явных проявлений ишемии, возникающий под действием выраженного и продолжительного снижения коронарного кровотока [3].

Гибернация миокарда развивается в условиях длительной хронической ишемии миокарда, приспосабливая функциональную активность миокарда к условиям сниженного кровоснабжения, условиям ишемии. Длительная «гибернация» со временем приводит к дисфункциональной атрофии миокарда (уменьшению размеров клеток сердечной мышцы, накоплению коллагена, появлению миофибрилл).

В настоящее время «золотым стандартом» обнаружения «гибернации» миокарда является эмиссионно-позитронная томография. Могут использоваться ЭхоКГ, вентрикулография, стресс-ЭхоКГ с добутамином.

«Оглушенный» (stunned) миокард — это транзиторная постишемическая дисфункция левого желудочка, которая сохраняется после прекращения острого эпизода ишемии. После восстановления миокардиальной перфузии часть миокардиальных клеток находится в состоянии механической «оглушенности», контрактильная их функция нарушена, но сами клетки не повреждены. При устранении ишемии нормализуются обменные процессы, но сократительная способность клеток остается нарушенной в течение нескольких дней или даже недель [2].

«Оглушенный» миокард может возникать при многих клинических ситуациях: стабильной и нестабильной стенокардии, остром инфаркте миокарда со спонтанной или искусственной реканализацией (вследствие ранней тромболитической терапии, проведения чрескожной транслюминальной баллонной ангиопластики), вазоспастической коронарной недостаточности, хирургических вмешательствах на венечных артериях, а также при нагрузочных тестах, т.е. сопровождать ХКС с любым клиническим сценарием.

Между двумя описанными типами ишемии: гибернированным («спящим») и «оглушенным» миокардом — имеются сходство и различие. Прежде всего, постишемическая дисфункция «оглушенный миокард» возникает в ходе реперфузии после транзиторной ишемии, когда кровоток нормальный или почти нормальный. Гибернированный миокард возникает при хронической ишемии, когда кровоток хронически снижен. Это очень существенное различие. Несмотря на то что функция левого желудочка снижена в обоих случаях, различаются механизмы ее развития. Так, при «спящем» миокарде имеется соответствие между дисфункцией левого желудочка и нарушением коронарного кровотока. При оглушенном миокарде такого соответствия нет: сократимость и функция левого желудочка нарушены, отмечается ишемическая дисфункция, а кровоток нормальный или почти нормальный.

«*Феномен адаптации к ишемии», или «preconditioning»,* развивается при сохранении минимального кровотока в инфарцированном участке миокарда, когда повторные периоды непродолжительной окклюзии перемежаются с интервалами реперфузии и миокард существенно повышает свою устойчивость к рекуррентным ишемическим эпизодам.

Доказано, что феномен «прекондиционирования» миокарда развивается даже после частичной окклюзии венечной артерии, без обязательной последующей реперфузии. Описан вариант «неишемического прекондиционирования», который возникает на фоне кратковременной фармакологической нагрузки, при введении β-адреномиметика или электростимуляции. Одним из обязательных условий развития «прекондиционирования» миокарда является кратковременный эпизод несоответствия между поступлением и потребностью миокарда в кислороде. [4].

Стенокардия. При неосложненном типичном, классическом течении стабильной стенокардии ангинозный приступ характеризуется следующими критериями: локализацией, связью с нагрузкой, стереотипностью, характером, продолжительностью и быстрым эффектом от нитроглицерина.

Клинические признаки несомненной стенокардии хорошо известны: загрудинная локализация боли с типичной иррадиацией, продолжительность менее 20 минут, возникновение во время физической нагрузки или психоэмоционального стресса, исчезновение после прекращения физической нагрузки или через 1–3 минуты после приема нитроглицерина.

Атипичная стенокардия. Диагноз атипичной стенокардии ставится, если у пациента присутствуют любые два из трех перечисленных признаков типичной стенокардии. В ряде случаев вместо болевого приступа отмечаются атипичные симптомы, чаще одышка, утомляемость. Как и ангинозный приступ, они возникают при нагрузке и исчезают в покое, сохраняя стереотипность. Эти симптомы иногда называют эквивалентами стенокардии.

Особенности атипичной стенокардии у пожилых пациентов. В пожилом и старческом возрасте приступ стенокардии может сопровождаться общими симптомами в виде дискомфорта, одышкой, сердцебиением, перебоями в сердце, общей слабостью, утомленностью, головокружением, синкопэ, усиленным потоотделением, тошнотой, рвотой. Они могут доминировать и перекрывать симптоматику боли за грудиной. Продолжительность приступа обычно не превышает 15–20 минут. *Характерным является полиморфизм клинических проявлений.*

Эквиваленты стенокардии могут быть кратковременными, с различными по характеру неприятными ощущениями, которые возникают и четко связаны с физическим (на высоте нагрузки) или психическим напряжением, а иногда в покое и даже во сне: при повышении АД, тахикардии, при выходе на мороз.

К особенностям стенокардии у пожилых людей относится высокий процент атипичных форм заболевания и безболевого течения ишемии миокарда. Только $^{1}/_{3}$ эпизодов ишемии миокарда манифестируется, а $^{2}/_{3}$ протекают бессимптомно, хотя по данным аутопсии частота факта наличия не только атеросклероза, но и стенозирующего атеросклероза коронарных артерий выявляется у людей в возрасте старше 60 лет в 50–70 % случаев.

Таким образом, клинические проявления стенокардии у пожилых и старых людей могут сводиться к периферическому дискомфорту в местах иррадиации стенокардии без загрудинного компонента; эпизодам и эквивалентам острой левожелудочковой недостаточности; малоинтенсивной боли в области сердца, не всегда связанной с физической нагрузкой.

Маскированная стенокардия с доминирующей симптоматикой. На фоне дискомфорта в грудной клетке появляется маскированная доминирующая симптоматика, «перекрывающая» загрудинный компонент, не характерная для стенокардии: затруднение дыхания, тошнота, отрыжка, изжога, головокружение, синкопэ, общая слабость, утомляемость, чувство дурноты, дискомфорт, потоотделение.

Кардиальный синдром «Х» («болезнь малых сосудов» — «small vessel disease») — это типичная классическая стенокардия напряжения и покоя, которая возникает у больных при физической нагрузке и в покое с ангиографически неизмененными крупными (эпикардиальными) коронарными артериями (неатероматозная).

Эпизоды стенокардии при кардиальном синдроме Х характеризуются тем, что они менее связаны с физической нагрузкой и более продолжительны, чем при классической стенокардии на фоне атеросклероза венечных артерий. Отсутствуют органическое поражение эпикардиальных коронарных артерий (при коронарографии) и их спазм. Она сопровождается признаками синдрома ишемии миокарда (депрессия сегмента ST на ЭКГ >0,15 мм, продолжительностью более 1 минуты). Могут иметься спазм мелких коронарных артерий и нарушение микроциркуляции.

Болевой синдром при микрососудистой стенокардии аналогичен приступу типичной стенокардии, но возникает через некоторое время после физической нагрузки, может возникать в покое и плохо купируется нитратами.

Любая боль в грудной клетке, особенно у пожилых пациентов, должна настораживать в отношении приступов стенокардии, и лишь после скринингового обследования следует искать другие заболевания, которые могут давать сходную симптоматику.

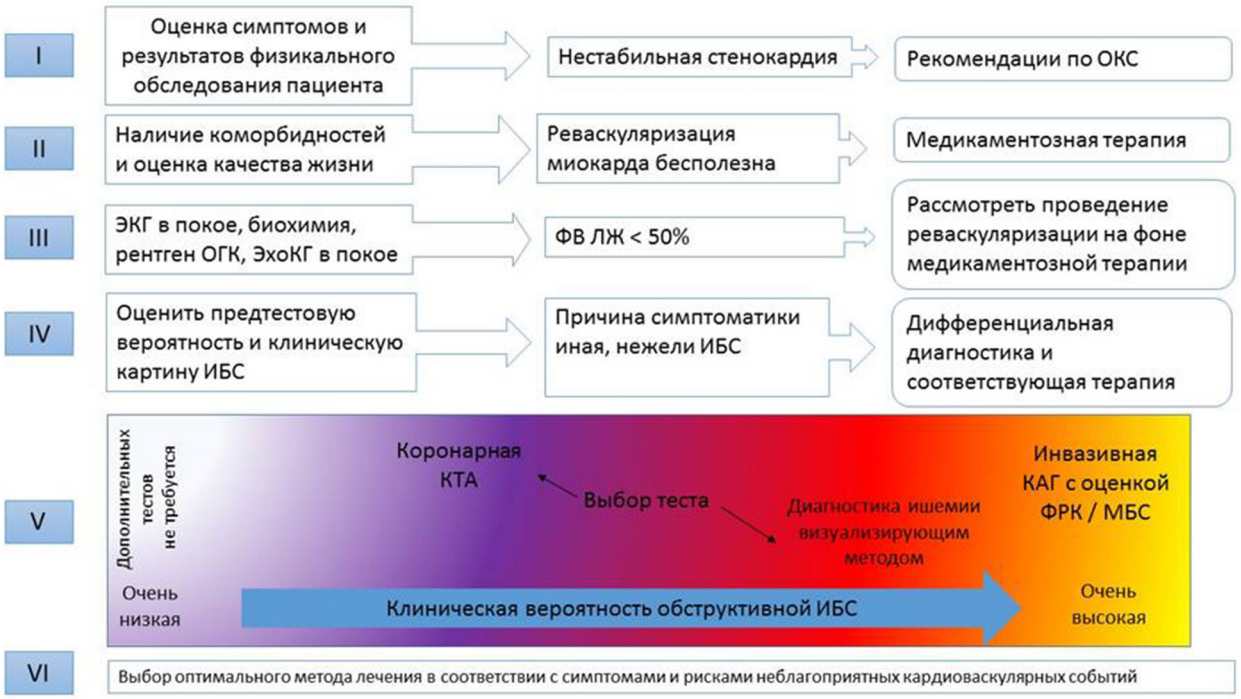
Болевой синдром при вазоспастической стенокардии обычно очень сильный, локализуется в «типичном» месте — в области грудины. Нередко такие приступы случаются ночью и рано утром, а также при воздействии холода на открытые участки тела.

Механизм *стенокардии при неизмененных коронарных артериях* сложен и не всегда поддается расшифровке. Это может быть микроваскулярная дисфункция; спазм мелких коронарных артерий при нарушении ауторегуляции; невыявленная окклюзия коронарных артерий; транзиторное снижение перфузии за счет уменьшения вязкости крови; уменьшение продукции энергетики миокарда без снижения перфузии (нарушены диссоциация оксигемоглобина и окислительный метаболизм в миокарде); негативная реакция на нитроглицерин; аномальная коронарная перфузия.

Шестой сценарий развития ХКС предполагает отсутствие симптомов ИБС, а диагноз устанавливается при скрининге. В рамки такой формы патологии укладывается безболевая (бессимптомная, немая) ишемия миокарда. Это вариант ишемии миокарда любой степени выраженности без ангинозного приступа или его манифестных клинических эквивалентов.

У таких пациентов при проведении мониторирования ЭКГ по Holter, постоянной регистрации показателей функции левого желудочка и теста с физической нагрузкой можно выявить изменения, характерные для ишемии миокарда, без приступа стенокардии. При проведении коронарографии у таких лиц часто выявляют обструктивные изменения в венечных артериях.

Любая причина дестабилизации внутрикоронарного кровотока может приводить к появлению ише-



Алгоритм выбора диагностических методов и лечебной тактики у пациента с ишемической болезнью сердца в зависимости от предтестовой вероятности ИБС и клинической картины (КТА — компьютерная томография/ангиография; ФРК — фракционный резерв кровотока; МБС — мгновенное безволновое соотношение) (адаптировано из ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes, 2019)

мии миокарда без клинических проявлений. В связи с этим существуют различные классификации этого патологического процесса, в которых выделяют первичную и вторичную бессимптомную ишемию миокарда, метаболическую и ангиоспастическую, протекающую доброкачественно или с неблагоприятным прогнозом.

Для диагностики безболевой ишемии миокарда используются нагрузочные пробы с ЭКГ-контролем, мониторирование ЭКГ по Holter; золотым стандартом диагностики безболевой ишемии миокарда служит коронарография. В спорных случаях проводится сцинтиграфия миокарда; для оценки метаболических нарушений в миокарде — позитронно-эмиссионная томография и исследование ядерно-магнитного резонанса с 31-P, 13-N и I8-Fe.

Физикальное обследование при ХКС малоинформативно. Определенное значение имеет выявление признаков атеросклероза аорты, магистральных и периферических артерий; у больных с гиперхолестеринемией обнаруживают ксантомы на кистях, локтях, ягодицах, коленях и сухожилиях, а также ксантелазмы на веках. Физикальное обследование может оказаться более информативным, если присутствуют симптомы осложнений ИБС, в первую очередь ХСН.

Оценка предтестовой вероятности (ПТВ) ХКС рекомендована всем пациентам при первичном обращении к врачу для определения вероятности наличия ХКС. После оценки симптомов на первом визите врач определяет расчетную ПТВ ИБС. ПТВ — это простой показатель вероятности наличия у пациента ИБС, который базируется на оценке характера боли в грудной клетке, возраста и пола. Модель расчета ПТВ получена в крупных популяционных исследованиях. При типичных проявлениях стенокардии диагноз не вызывает сомнений. При нечетких проявлениях стенокардии следует иметь в виду возможность других заболеваний [1].

Дальнейший выбор диагностической и терапевтической стратегий определяется в соответствии с ПТВ и клиническими особенностями пациента. Схематично этот подход отображен на рисунке.

При выявлении у пациента острого коронарного синдрома дальнейшее его ведение осуществляется согласно соответствующим клиническим рекомендациям [5, 6]. Инсценировать симптоматику и болевые ощущения, похожие на стенокардию, могут: спазм пищевода, гастроэзофагеальный рефлюкс, пептическая язва, желчнокаменная болезнь, неспецифические боли в области грудины, синдром Титце, скелетно-мышечные нарушения, остеохондроз грудного отдела позвоночника с корешковым синдромом.

Следует отметить, что использование для оценки состояния больных стенокардией в качестве основного критерия только ангинозных приступов может привести к *гиподиагностике* и недооценке фактической частоты возникновения эпизодов ишемии миокарда и тяжести состояния больных и прогноза.

Заключение. Современная стратегия лечения больных ХКС заключается в восстановлении баланса между потребностью и доставкой кислорода к миокарду и решается адекватным объемом вторичной профилактики, направленной на предотвращение развития ОКС и летальных исходов.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. ESC Scientific Document Group 2019. ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal 2020, 41 (3): 407–7. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425.

2. Guaricci AI, Bulzis G, Pontone G, et al. Current interpretation of myocardial stunning. Trends Cardiovasc Med 2018; 28 (4): 263–71. DOI: 10.1016/j. tcm. 2017.11.005.

3. Ryan MJ, Perera D. Identifying and Managing Hibernating Myocardium: What's New and What Remains Unknown? Curr Heart Fail Rep 2018; 15 (4): 214–23. DOI: 10.1007/s11897-018-0396-6.

4. Goyal A, Agrawal N. Ischemic preconditioning: Interruption of various disorders. J Saudi Heart Assoc 2017; 29 (2): 116–27. DOI: 10.1016/j. jsha. 2016.09.002.

5. ESC recommendations for the management of patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction, 2017/Working group on the management of patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation of the European society of cardiology (ESC). Russian Journal of Cardiology 2018; 23 (5): 103–58. Russian (Рекомендации ЕОК по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, 2017/Рабочая группа по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST Европейского общества кардиологов (ЕОК). Российский кардиологический журнал 2018; 23 (5): 103–58. DOI: 0.15829/1560-4071-2018-5-103-158).

6. ESC recommendations for the management of patients with acute coronary syndrome without persistent ST-segment elevation, 2015/European society of cardiology (ESC) working group on the management of patients with acute coronary syndrome without persistent ST-segment elevation. Russian Journal of Cardiology 2016; 3 (131): 9–63. Russian (Рекомендации ESC по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST, 2015/Рабочая группа Европейского кардиологического общества (ESC) по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST. Российский кардиологический журнал 2016; 3 (131): 9–63. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-3-9-63).

УДК 61:378:616–08:355.721 (470.44-21Саратов)» 1941–1945»(045)

ВКЛАД СОТРУДНИКОВ САРАТОВСКОГО МЕДИНСТИТУТА В СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ГОСПИТАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ

М.В. Ергина — *ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, проректор по лечебной работе, заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения (с курсами правоведения и истории медицины), профессор, доктор медицинских наук;* ***А.И. Завьялов —*** *ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения (с курсами правоведения и истории медицины), доктор медицинских наук;* ***Ю.В. Ищенко —*** *ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения (с курсами правоведения и истории медицины), кандидат исторических наук;* ***Л.Н. Алипова*** *— ГБУЗ «Областной клинический госпиталь для ветеранов войн» Управления делами Правительства Саратовской области, заместитель главного врача по лечебной работе.*

CONTRIBUTION OF THE SARATOV MEDICAL INSTITUTE TO THE IMPROVEMENT OF HOSPITAL TREATMENT METHODS DURING THE GREAT PATRIOTIC WAR

M.V. Erugina — *Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Vice-Rector for Medical Work, Head of Department of Public Health and Health Care with the Courses of Law and History of Medicine, Professor, DSc;* ***A.I. Zavyalov —*** *Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Professor of Department of Public Health and Health Care with the Courses of Law and History of Medicine, DSc;* ***Yu.V. Ishchenko —*** *Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Associate Professor of Department of Public Health and Health Care with the Courses of Law and History of Medicine, PhD;* ***L.N. Alipova —*** *Regional Clinical Hospital for War Veterans of Government of Saratov region, Deputy Chief Doctor for Medical Work.*

Дата поступления — 10.02.2020 г. Дата принятия в печать — 05.03.2020 г.

Ергина М.В. Завьялов А.И. Ищенко Ю.В. Алипова Л.Н. **Вклад сотрудников Саратовского мединститута в совершенствование методов госпитального лечения в годы Великой Отечественной войны. Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (1): 155–160.**

Рассматриваются некоторые аспекты деятельности сотрудников Саратовского государственного медицинского института, связанные с поиском и внедрением эффективных методов госпитального лечения в годы Великой Отечественной войны. Предпринята попытка выявить связь проводимых саратовскими учеными-медиками научных исследований с общесоюзными тенденциями и показать их региональные особенности. Сделан вывод о существенном вкладе ученых вуза в развитие регионального здравоохранения и систему лечебно-эвакуационного обеспечения Красной Армии.

Ключевые слова: эвакуационный госпиталь, Саратовский мединститут, Великая Отечественная война.

Erugina MV, Zavyalov AI, Ishchenko YuV, Alipova LN. **Contribution of the Saratov Medical Institute to the improvement of hospital treatment methods during the Great Patriotic War. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16 (1): 155–160.**

Some aspects of the activities of employees of the Saratov State Medical Institute, related to the search and implementation of effective methods of hospital treatment during the Great Patriotic War, are examined. An attempt has been made to identify the relationship of scientific research conducted by Saratov medical scientists with all-Union trends and to show their regional characteristics. The conclusion is made about the significant contribution of SSMI scientists to the development of regional health care and the medical and evacuation support system of the Red Army.

Key words: evacuation hospital, Saratov Medical Institute, Great Patriotic War.

Ряд аспектов, обозначенных в статье, неоднократно затрагивался в трудах ученых и публицистов [1–3]. В то же время многие из них до сих пор остаются за рамками научных и публицистических исследований, что делает их изучение крайне востребованным и актуальным. Существенным является и тот факт, что тема Великой Отечественной войны сама

Ответственный автор — Завьялов Аркадий Иванович
Тел.: +7 (917) 2122664
E-mail: ark.zavyalow@yandex.ru

по себе актуализирует предпринятые в ее контексте исследования. Не претендуя на отражение в рамках данной работы всех сторон этой многогранной темы, считаем важным на основе анализа источников и литературы выявить связанные с ней тенденции, проблемы и противоречия, осветить их в контексте общесоюзных процессов, отразив при этом оригинальную авторскую точку зрения. Все это должно способствовать обобщению теоретического и практического материала, более углубленному анализу истории Великой Отечественной войны в целом и медицины в частности.

На второй день от начала войны в соответствии с планом развертывания лечебных учреждений в тылу страны в Саратове было организовано Управление местного эвакопункта (УМЭП-45) и начато формирование госпиталей в выделенных для этого лучших зданиях города и области. Через год коечный фонд госпитальной базы превысил почти в четыре раза цифры, намеченные первоначальным планом, и составил в июне 1942 г. 48 тысяч коек.

Одновременно с развертыванием была проведена специализация коечного фонда всех лечебных учреждений в соответствии со структурой санитарных потерь действующей армии и потребностями фронтов, ведущих эвакуацию раненых и больных в эвакуационные госпитали УМЭП-45. Рациональная специализация госпиталей, их оснащение и оборудование, наличие операционных и перевязочных, рентгеновских и физиотерапевтических кабинетов, клинических лабораторий, службы крови, зубоврачебных кабинетов и зубопротезных лабораторий позволили оказывать медицинскую помощь практически всем категориям раненых и больных.

В конце июня 1942 г. в связи с созданием сложной обстановки для войск Красной Армии на Юго-Западном направлении Саратовская область стала прифронтовой, поток раненых увеличился и роль эвакогоспиталей в регионе многократно возросла. Как отмечал главный хирург отдела эвакогоспиталей Саратовского облздравотдела профессор С.Р. Миротворцев, ссылаясь на собственный опыт участника пяти войн, а также на мнение главного хирурга Красной Армии Н.Н. Бурденко, высказанное им на совещании главных хирургов областей и эвакопунктов, проходившем в Москве 25–26 августа 1941 г., «при современных способах ведения войны (артиллерия, авиабомбы, мины, автоматические ружья) в подвижном фронте роль и значение прифронтовых и фронтовых санитарно-хирургических отрядов и соединений (медсанбат, полевые подвижные госпитали и т.д.) сводится к весьма незначительной роли». Опыт современной войны показал, что прифронтовые подвижные медицинские соединения не обслуживали свои части, а чаще всего располагались в ближайшем тылу, в небольших прифронтовых городах, и там исполняли роль сортировочно-эвакуационных госпиталей, имеющих своей задачей сортировку раненых после оказания им первоначальной медпомощи и направление их с санитарными поездами в глубокий тыл, в частности в Саратов, который по своему удобному географическому положению для значительной части фронта и по количеству удобных зданий для развертывания госпиталей имел важное значение для лечения раненых и больных красноармейцев [4].

В организацию работы эвакогоспиталей и переподготовку медицинских кадров, разработку методов диагностики и лечения раненых и больных существенный вклад внесли сотрудники Саратовского медицинского института (СМИ). Более сорока научных сотрудников СМИ работали на благо эвакогоспиталей. Все годы войны медработники госпиталей под руководством ученых вуза постоянно вели научные наблюдения за течением ранений и болезней у солдат и командиров Красной Армии, разрабатывали и внедряли в работу новые, более эффективные методы лечения. Особого внимания заслуживает активная деятельность профессора С.Р. Миротворцева и главного терапевта профессора П.Н. Николаева, проводивших повседневно огромную работу по организации и обеспечению медицинской помощи раненым.

На плечи С.Р. Миротворцева, помимо сугубо медицинских обязанностей, легла работа по развертыванию новых эвакогоспиталей и снабжению их всем необходимым. В лечебных учреждениях не хватало различных материалов — ваты, бинтов и т.д. По инициативе Сергея Романовича началось изготовление корпии из хлопчатобумажного волокна и гигроскопических подушечек, набитых древесными опилками, заменявшими марлю и вату. Особенно трудно было в дни Сталинградской битвы.

В качестве консультантов в эвакогоспитали были приглашены профессора и сотрудники клиник медицинского института, в их числе: А.М. Антонов, Л.А. Варшамов, Н.В. Герасимов, К.Н. Третьяков, Н.И. Голубев, Н.И. Краузе, Л.С. Шварц, Н.В. Захаров, С.Х. Архангельский, М.П. Кутанин, Н.А. Николаев, И.М. Рабинович, Н.Е. Штерн, В.М. Угрюмов, А.В. Ульянова, А.Ф. Ухин, К.А. Шмелев, П.И. Шамарин, М.Я. Шапиро и другие [2].

В основе организации лечебной работы эвакогоспиталей лежали принципы комплексного лечения, т.е. динамического объединения вспомогательных лечебных средств и приемов (трудотерапии, механотерапии, аэротерапии, талассотерапии, лечебного питания, лечебной физкультуры и т.д.) с элементами хирургического или медикаментозного специфического вмешательства [5]. Так, после проведенной организационной работы в развернутом на базе Клинического городка Саратовского мединститута эвакогоспитале №3312, а затем №5128 была внедрена стройная система научно обоснованной диагностики, а также оперативного, терапевтического и лечебно-физкультурного лечения раненых и больных [3].

Значительный прогресс в лечении незаживающих ран и язв огнестрельного происхождения достигался благодаря организации отдельного госпиталя для таких раненых. Комплексное изучение и лечение раненых с длительно незаживающими ранами осуществлялось в этом госпитале путем совместной работы главного хирурга госпиталя И.С. Черняковой, заведующего кафедрой патофизиологии медицинского института профессора О.С. Глозмана, заведующего кафедрой госпитальной хирургии профессора Н.И. Краузе, цитолога Поляковой и других. В разработке комплексной терапии длительно незаживающих ран и трофических язв принимали участие заведующий кафедрой общей хирургии доцент И.М. Рабинович, профессор В.А. Скворцов и доктор В.М. Васильчук, предложившие для этого использовать препараты хлора [3].

В целях оказания высококвалифицированной нейрохирургической помощи раненым бойцам и командирам Красной Армии, находящимся на лечении в эвакогоспиталях, Наркомздрав СССР в марте 1942 г. издает приказ об организации нейрохирургических эвакогоспиталей для оказания специализиро-

ванной помощи [6], а в июне 1942 г. специализированный нейрохирургический госпиталь организован в Саратове. В этом эвакогоспитале Н.В. Захаровым, С.Х. Архангельским, А.А. Оглоблиным, А.Н. Николаевым и другими профессорами Саратовского мединститута проводились сложнейшие операции на центральной и периферической нервной системе. На опыте 111 различных вмешательств при лечении каузалгий профессором С.Х. Архангельским наиболее фундаментально были обоснованы вопросы лечения этой патологии [3].

Новизной и смелостью отличалась оперативная деятельность саратовского нейрохирурга В.М. Угрюмова. Вопреки существующему мнению, он успешно оперировал абсцессы мозга при бессознательном состоянии раненого. Им были разработаны и обобщены оригинальные методики лечения огнестрельных черепно-мозговых травм и опухолей мозга, результаты которых опубликованы в статье «Клиника и лечение абсцессов мозга после огнестрельных ранений черепа» и в декабре 1943 г. доложены на хирургическом совете в Москве. Метод лечения огнестрельных ранений черепа и головного мозга, предложенный В.М. Угрюмовым, был внедрен во все госпитали нейрохирургического профиля. В последующем полученные результаты исследования легли в основу докторской диссертации, которую он успешно защитил в 1949 г. [2].

На этапе оказания специализированной медицинской помощи в госпиталях Саратова и области в практику широко внедрялась активная хирургическая обработка ран челюстно-лицевой области, массово применялись отсроченные первичные и вторичные пластиночные швы, ранняя, активная хирургическая терапия огнестрельных и одонтогенных остеомиелитов челюстей. Для вправления смещенных отломков нижней челюсти вместо длительного вытяжения в госпиталях Саратовской области чаще прибегали к одномоментному хирургическому способу («кровавой репозиции» по Давиду Абрамовичу Энтину). Широко использовались новые оперативные приемы для закрытия слюнных свищей и удаления инородных тел, ортопедические аппараты для лечения контрактур. Для пластического замещения дефектов нижней губы применялись местные ткани, что дало возможность значительно облегчить их восстановление и способствовать закрытию деэпителизированных стебельчатых лоскутов Филатова. Проводились операции с одномоментным пластическим устранением обширных дефектов подбородочной области, нижней губы и ранней костной пластики с применением сульфаниламидных препаратов [7].

Вместе с тем наличие ведущих хирургов в Саратовской области за годы войны составляло лишь 20–24 человек, и такое количество не могло покрыть потребности госпиталей в соответствующих специалистах. Хорошее и удовлетворительное лечение раненых в большинстве госпиталей области в значительной степени объяснялось привлечением не только профессоров-хирургов, но и консультантов из Саратовского мединститута, их самоотверженной работой, что, однако, не могло компенсировать недостаток хирургов. Ранеными и больными вынуждены были заниматься и педиатры, терапевты, психиатры и другие врачи, что, несмотря на разработку и организацию внедрения новых методов, обусловливало отдельные случаи ошибок в лечении красноармейцев [4].

В период войны много проблем, носивших фундаментальный характер и требующих скорейшего разрешения, выделились в эвакогоспиталях терапевтического профиля.

Доцент П.И. Шамарин совместно с профессором Л.С. Шварцем описали особенности возникновения, течения, диагностики и лечебной тактики болезней почек, в том числе на этапах медицинской эвакуации. Изучая Брайтову болезнь, П.И. Шамарин сделал вывод о том, что раннее хирургическое вмешательство, предохраняющее от других осложнений (сепсис, раневое истощение), может явиться эффективным профилактическим и лечебным мероприятием [8].

Уже с первого дня военных действий стали широко использоваться сульфамидные препараты для борьбы с инфекциями и их профилактики. Существенную помощь в пропаганде методов применения сульфамидов при ранениях оказала написанная крупным советским хирургом и ученым С.С. Юдиным монография, в которой был изложен богатый опыт французских и отечественных авторов в этой области [9]. Директор госпитальной терапевтической клиники Саратовского мединститута профессор Л.С. Шварц совместно с заслуженным деятелем науки, профессором П.Н. Николаевым и доцентом Х. Планельесом обосновал лечение крупозной пневмонии растворами сульфидина, способы его приготовления и применения [8].

В 1942 г. Ученым медицинским советом при Наркомздраве СССР среди рассмотренных мер были приняты и утверждены 27 предложений о применении в эвакогоспиталях страны новых методов лечения и лечебных препаратов, в том числе раствор сульфидина, приготовляемый по методу доцента СМИ Х. Планельеса [6].

Изучение Л.С. Шварцем газового обмена при крупозной пневмонии позволило выработать ряд практических рекомендаций, связанных с организацией лечения соответствующих больных, разработкой и внедрением новых методов, а в борьбе с гипопротеинемией профессор доказал большую пользу переливания плазмы крови [10].

Профессор П.Н. Николаев, будучи членом госпитального совета и главным терапевтом эвакогоспиталей области, считал, что при лечении раненых необходимо учитывать их состояние в целом, включать препараты общего воздействия (седативные, витамины); очень важна, по его мнению, была и психотерапия для выработки у подопечных воли и веры в собственное излечение. П.Н. Николаевым обоснована необходимость ранней госпитализации больных нефритом, эвакуация их в более глубокий тыл с обеспечением на время переезда строгого постельного режима в теплых вагонах в холодные месяцы года. При этом перенесшие острый нефрит в ближайшие после болезни месяцы должны были направляться для несения службы в тыловые учреждения и работать, по возможности, в отапливаемых помещениях [8].

Наблюдая и описывая клинику гнойных пульмонитов при проникающих ранениях грудной полости, П.Н. Николаев разработал ряд практических правил в разрезе военной терапии: необходимость эвакуации соответствующих больных в более глубокий тыл, установления точных сроков легочного нагноения и т.д. [10].

Свой богатый опыт и большой клинический материал по висцеральной патологии военного времени профессор П.Н. Николаев обобщил в монографии «Избранные вопросы клиники и терапии военного времени», которую не успел издать при жизни.

Опыт военного времени показал, что целый ряд соматических заболеваний приобретал особые черты, часто в значительной мере меняющие их клиническое проявление. Условия военного времени не могли не оставить определенного следа в клиническом течении язвенной болезни, на изучение которой были направлены усилия консультанта эвакогоспиталей терапевтического профиля, а с 1944 г. — главного терапевта эвакогоспиталей Саратовской области профессора Л. А. Варшамова. В процессе исследования указанного заболевания Л. А. Варшамовым обоснованы способы обследования и критерии определения годности к военной службе лиц, страдающих язвенной болезнью [10].

Важное место в эвакогоспиталях занимали вопросы лечебного питания, привлекавшие пристальное внимание ученых мединститута. В силу шаблонов, господствовавших ранее, почти для всех заболеваний, входящих в раздел внутренней медицины, рекомендовались ограничительные пищевые режимы по принципу углеводных «щадящих диет», практически полностью исключающие животный белок из пищевого рациона и нередко мешающие выздоровлению больного, заживлению ран, восстановлению трудоспособности. Разрабатывая вопросы лечебного питания печеночных больных в эвакогоспиталях, сотрудница факультетской клиники внутренних болезней доктор медицинских наук К. И. Степашкина обосновала необходимость введения в пищевой рацион соответствующей категории больных умеренного количества животного белка, что способствовало не только затиханию болезненного процесса, но и быстрейшему восстановлению физических сил и защитных свойств всего организма, а также скорейшему возвращению здоровых бойцов в ряды Красной Армии [10].

Исследуя клинику и методы лечения гиповитаминозов В и С профессор Л. С. Шварц, ссылаясь на авторитетные исследования отечественных и зарубежных ученых, не только обосновал показания, способы и дозы введения больным той или иной группы витаминов, но и показал, что лечебное питание должно преследовать как цели насыщения витаминами, так и быть высококалорийным, полноценным по своему составу. Основой рациональной терапии Л. С. Шварц считал правильно построенную диету, дробное питание и постепенное расширение количества вводимых пищевых веществ. Он доказал необходимость избегать потребления больными больших количеств углеводов, так как в противном случае организму требовалось больше витамина B_1 для их окисления и, как было экспериментально установлено, избыточное потребление углеводов приводило к эндогенному авитаминозу B_1 [10].

В комплексе мероприятий по предупреждению и лечению ранений и заболеваний прочное место заняла лечебная гимнастика и физкультура. Большую организаторскую работу в этой области провел Н. М. Фрост, врач, инспектор по лечебной физкультуре отдела эвакогоспиталей, доцент по курсу лечебной физкультуры при кафедре госпитальной терапии СМИ (1943-1944). В короткий срок были организованы специальные кабинеты, обеспеченные необходимым инвентарем, подготовлены на специально организованных курсах 47 врачей и 169 инструкторов. Широкое применение лечебной физкультуры обеспечило более высокий (на 5–12%) процент возвращавшихся в строй раненых и более короткие сроки лечения [7].

В общем комплексе лечения раненых большое значение имела трудотерапия. Почти во всех эвакогоспиталях организовывались столярно-токарные и слесарные мастерские, практиковалось изготовление детских игрушек, вязание сетей, вышивание. На специально созданных при эвакогоспиталях курсах и мастерских было обучено специальностям бухгалтера, счетовода, пчеловода, киномеханика, животновода, тракториста-комбайнера 3156 человек [11]. В приказе Народного комиссариата здравоохранения СССР от 3 августа 1944 г. «О внедрении трудотерапии в практику лечебной работы эвакогоспиталей» отмечалось, что в Саратовской области трудотерапия не сводилась только к хозяйственному обслуживанию госпиталей, но «назначается лечащими врачами, дозируется с учетом клинических показаний и проводится под руководством квалифицированных специалистов»; что она «в комплексе с активной хирургической помощью, лечебной физкультурой и другими методами способствует сокращению сроков лечения…» [6].

Правильная организация лечебно-диагностической работы, своевременное оказание специализированной помощи и проведение реабилитационных мероприятий в эвакогоспиталях сыграли значительную роль в общей системе лечебно-эвакуационного обеспечения Красной Армии. Уже спустя несколько дней после завершения Сталинградской битвы в свет выходит приказ Наркомздрава СССР от 9 февраля 1943 г., в котором отмечалась должная оперативность эвакогоспиталей прифронтовой Саратовской области и тот факт, что главный хирург отдела эвакогоспиталей профессор С. Р. Миротворцев сумел быстро перестроить и приспособить к особенностям лечебной работы в прифронтовых условиях руководимые им госпитали [6].

В общей сложности за годы войны дислоцированные на территории Саратовской области эвакогоспитали осуществили прием более 634 тысяч человек, эвакуацию 150 тысяч раненых и больных в глубокий тыл, лечение более 483 тысяч человек. Выписанные в боевые части из саратовских госпиталей, по отчетным данным профессора С. Р. Миротворцева, составили 82,1%. Безусловно, такие показатели свидетельствуют об эффективности работы лечебных учреждений области, но и эти цифры будут неполными, если не учитывать тот немаловажный факт, что высокий процент выписанных в строй военнослужащих достигался не за счет увеличения койкодня. Продолжительность лечения раненых воинов в среднем по стране равнялась 58 дням, а в Саратовской области 45 дням, по отношению к отдельным госпиталям эти показатели были и того меньше [12].

Тыловая госпитальная база, развернутая на территории Саратовской области, сыграла значительную роль в общей системе лечебно-эвакуационного обеспечения Красной Армии. Средний показатель возвращенных в строй солдат и офицеров за годы Великой Отечественной войны составил 71%, в то время как в армиях США и Великобритании — 40–45%; Германии — 40%. Нарком здравоохранения Г. А. Митерев в статье «Отечественная война и медицинская наука» подчеркивал ничтожный процент смертности в госпиталях Наркомздрава. В саратовских эвакогоспиталях смертность среди раненых и больных не превышала 1,39% [3].

Колоссальный опыт медицинского обслуживания в эвакогоспиталях нашел отражение не только в опубликованных за годы Великой Отечественной

войны сотрудниками мединститута научных работах и сделанных ими докладах, но и в исследованиях послевоенного периода. Изучение патологии военного времени впоследствии обобщено в кандидатских диссертациях Г.Н. Воронковой, М.М. Шабанова, М.М. Фишера. Будучи главным патологоанатомом эвакогоспиталей и осуществляя большую диагностическую, консультативную работу в прифронтовых госпиталях, профессор А.М. Антонов впоследствии стал титульным редактором 7-го тома многотомного руководства по патологической анатомии, изданного Медгизом в 1964 г. Работая в годы войны начальником медсанчасти №5129, ассистент кафедры нормальной физиологии С.А. Георгиева обобщила свой опыт в докторской диссертации, успешно защищенной в 1961 г. [3].

В суровые годы войны, когда в клиники и подшефные госпитали стали поступать лица, перенесшие блокаду Ленинграда, началось изучение алиментарной дистрофии, что нашло выражение как в публикациях военного времени, так и в диссертациях, защищенных учеными мединститута в последующий период. Сотрудниками кафедр терапевтического профиля под руководством профессоров П.Н. Николаева, Л.А. Варшамова, Л.С. Шварца были выполнены и успешно защищены докторские диссертации, посвященные патологии военного времени: доцентом К.И. Степашкиной на тему: «К проблеме белкового питания при заболеваниях печени в свете динамики протеинов» (1942); доцентом Е.Ю. Махлиным «О распределении и связывании салицилата натрия в организме в зависимости от состояния щелочно-кислотного равновесия» (1942); доцентом П.И. Шамариным «Брайтова болезнь в условиях военного времени» (1947). Ряд ассистентов защитили кандидатские диссертации: Д.Г. Абрамович «Сердечно-сосудистая система и ее отражение в ЭКГ при алиментарной дистрофии» (1945); А.А. Тришина «Диатермия и электрополе УВЧ в терапии гипертонической болезни» (1947); В.Ф. Войтик «Протеинемии и язвенная болезнь» (1944); Е.А. Экспериандова-Попова «Функциональное состояние печени при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки» (1945) [13].

Таким образом, как показывает исторический анализ источников и литературы, ученые Саратовского медицинского института внесли существенный вклад в разработку и внедрение новых методов госпитального лечения в годы Великой Отечественной войны. С одной стороны, предпринятые сотрудниками вуза исследования, направленные на поиск эффективных методов лечения больных и раненых военнослужащих, проводились в русле общесоюзных тенденций, вектор которых задавался правительственными решениями, а с другой стороны, особенность ряда указанных исследований была обусловлена расположением саратовских эвакогоспиталей в прифронтовой зоне и спецификой поступающего в них контингента больных, что нашло отражение, например, в случае с алиментарной дистрофией. Некоторые разработанные учеными института методы лечения находили признание на общесоюзном уровне и рекомендовались для централизованного внедрения в госпиталях Советского Союза. Все это позволило региональному здравоохранению в годы войны не просто идти в ногу со временем, но и в ряде случаев следовать в авангарде общесоюзных и даже мировых тенденций, что подтверждается результатами сравнительного анализа средних показателей возвращенных в строй раненых и больных солдат и офицеров за годы Великой Отечественной войны в армиях СССР, США, Великобритании и Германии.

Проводимые профессорами, доцентами и ассистентами вуза исследования способствовали совершенствованию методов лечения и сокращали его сроки, способствуя скорейшему выздоровлению красноармейцев, что сыграло значительную роль в общей системе лечебно-эвакуационного обеспечения Красной Армии.

Богатый опыт медицины военного времени обобщен в многочисленных исследованиях как военного, так и послевоенного периода, что явилось существенным вкладом в развитие мировой военной и отечественной медицины.

References (Литература)

1. Ishchenko YuV. Medical Care of the Russian Village Manpower Resourses in the Second Half of the 1940s — the Beginning of the 1950s (based on the Materials of the Saratov Region). Izv. Saratov Univ. (N. S.): Ser.: History. International Relations 2017, 17 (1): 140–7. Russian (Ищенко Ю.В. Медицинское обслуживание трудовых ресурсов российской деревни во второй половине 1940-х — начале 1950-х гг.: на материалах Саратовской области. Известия Саратовского университета: Новая серия. Сер.: История. Международные отношения 2017; 17 (1): 140–7).

2. Popkov VM., Erugina MV, Zavyalov AI., Murylev VYu. The contribution of the staff of Saratov Medical Institute in improving methods of diagnosis and treatment of the wounded and sick in the evacuation hospitals during the Great Patriotic War. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (1): 7–11. Russian (Попков В.М., Еругина М.В., Завьялов А.И., Мурылев В.Ю. Вклад сотрудников Саратовского медицинского института в совершенствование методов диагностики и лечения раненых и больных в эвакогоспиталях в период Великой Отечественной войны. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (1): 7–11).

3. Stepanov SA, et al. “Saving life…”: Fate of employees of the Saratov State Medical Institute during the Great Patriotic War (1941-1945). Saratov: SGMU, 2010; 258 p. Russian («Спасая жизнь…»: Судьбы сотрудников Саратовского государственного медицинского института в годы Великой Отечественной войны (1941-1945)/авт.-состав.: С.А. Степанов [и др.]. Саратов: Изд-во Сарат. гос. мед. ун-та, 2010; 258 с.).

4. State Archive of Recent History of the Saratov Region. Fund 594. Inventory 1. File. 1868. P. 63, 64. Russian (ОГУ «Государственный архив новейшей истории Саратовской области». Ф. 594. Оп. 1. Д. 1868. Л. 63, 64).

5. Rostotskiy IB. Rear evacuation hospitals: Essays on the organization of treatment of sick and wounded soldiers of the Soviet Army in the rear evacuation hospitals of the People’s Commissariat of Health of the USSR during the Great Patriotic War of 1941–1945. Moscow: Medicine, 1967; 80 p. Russian (Ростоцкий И.Б. Тыловые эвакогоспитали: очерки по организации лечения больных и раненых воинов Советской Армии в тыловых эвакогоспиталях Народного комиссариата здравоохранения СССР в годы Великой Отечественной войны 1941–1945 гг. М.: Медицина, 1967; 80 с.).

6. Barsukov MI, Kuvshinskiy DD, eds. Health care during the Great Patriotic War 1941–1945: Collection of documents and materials. Moscow: Medicine, 1977; 576 p. Russian (Здравоохранение в годы Великой Отечественной войны 1941–1945 гг.: сборник документов и материалов/под ред. М.И. Барсукова, Д.Д. Кувшинского. М.: Медицина, 1977; 576 с.).

7. Frost Nison Mikhailovich. In: Archive of Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky. Box 98. File 2917. Russian (Фрост Нисон Михайлович. Архив ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России. Связка 98. Дело 2917).

8. Bogoslovskiy IT [et al.], eds. Works of the Saratov State Medical Institute. Saratov: Publication of the Saratov Medical Institute, 1942; 4 (1): 217 p. Труды Саратовского государственного медицинского института/редкол.: И.Т. Богословский (отв. ред.) [и др.]. Саратов: Сарат. мед. ин-т, 1942; 4 (1): 217 с.).

9. Kovrigina MD [et al.], eds. Forty years of Soviet healthcare: To the 40th anniversary of the Great October Socialist Revolution, 1917–1957. Moscow, 1957; 663 p. Russian (Сорок лет совет-

ского здравоохранения: К 40-летию Великой Октябрьской социалистической революции, 1917–1957/глав. ред. М.Д. Ковригина [и др.]. М.: Гос. изд-во мед. лит-ры, 1957; 663 с.).

10. Henkin LI, ed. Works of hospitals of Volga Military District. Kuybyshev, 1944. Russian (Труды госпиталей Приволжского военного округа/отв. ред. Л.И. Хенкин. Куйбышев: Санотдел ПриВО, 1944).

11. Ivanov NR., Resnikova BD. 50 years of Soviet health care in Saratov. Saratov, 1969; 196 p. (Иванов Н.Р., Резникова Б.Д. 50 лет советского здравоохранения в Саратове. Саратов: Приволж. кн. изд-во, 1969; 196 с.).

12. Ushakova EI. Surgical fortress on the Volga banks. In: Topical issues of Russian history and museum research: Proceedings of the international scientific and practical conference. Saratov: Amirit, 2019; p. 62–9. Russian (Ушакова Е.И. Хирургическая крепость на волжских берегах. Актуальные вопросы российской истории и музееведения: материалы междунар. науч.-практ. конф. Саратов: Амирит, 2019; с. 62–9).

13. Bibliography of theses defended in 1935–1958. Saratov: University of Saratov, 1960; 234 p. Russian (Библиография диссертаций, защищенных в 1935–1958 гг. Саратов: Изд-во Сарат. ун-та, 1960; 234 с.).

УДК 616.33–002.27–036:612.325/.335:612.115] –053.9–07 (045) Оригинальная статья

ХРОНИЧЕСКИЙ АТРОФИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 60 ЛЕТ: КЛИНИЧЕСКИЕ, МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ПАРАМЕТРЫ

Т.Е. Липатова *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, доцент, доктор медицинских наук;* ***Е.А. Исламова —*** *независимый исследователь;* ***Л. А. Тюльтяева*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, доктор медицинских наук;* ***Т.В. Хайбекова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, доцент, кандидат медицинских наук;* ***О.Г. Вахлюева*** *— ГБУЗ «Областной клинический госпиталь для ветеранов войн» Управления делами Правительства Саратовской области, заместитель главного врача по клинико-экспертной работе.*

CHRONIC ATROPHIC GASTRITIS IN PATIENTS OVER 60 YEARS OF AGE: CLINICAL, MORPHOFUNCTIONAL, AND NEUROENDOCRINE PARAMETERS

T.E. Lipatova *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, Associate Professor, DSc;* ***E.A. Islamova —*** *Independent Researcher;* ***L.A. Tyultyaeva*** *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Professor of Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, DSc;* ***T.V. Khaybekova*** *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Associate Professor of Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, Associate Professor, PhD;* ***O.G. Vakhlyueva*** *— Regional Clinical Hospital for War Veterans of Government of Saratov region, Deputy Chief Physician for Clinical and Expert Work.*

Дата поступления — 10.02.2020 г. Дата принятия в печать — 05.03.2020 г.

Липатова Т.Е., Исламова Е.А., Тюльтяева Л.А., Хайбекова Т.В., Вахлюева О.Г. **Хронический атрофический гастрит у пациентов старше 60 лет: клинические, морфофункциональные и нейроэндокринные параметры. Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (1): 160–163.**

Цель: проанализировать клинические, морфологические и нейроэндокринные параметры течения хронического H. pylori-ассоциированного атрофического гастрита у пациентов 60 лет и старше в сравнении с аналогичными параметрами у пациентов моложе 60 лет с хроническим H. pylori-ассоциированным неатрофическим гастритом. *Материал и методы*. Обследовано 60 пациентов с хроническим атрофическим H. pylori-ассоциированным гастритом и 20 практически здоровых лиц. Оценивали клинические симптомы заболевания, степень обсемененности H. pylori, данные эзофагогастродуоденоскопии, морфологического и иммуногистохимического анализа. *Результаты.* У пациентов старше 60 лет реже, чем у пациентов моложе 60 лет, встречались боль в эпигастрии и изжога, но чаще — диспепсический синдром, а степень активности гастрита и степень обсемененности H. pylori у них была более низкой; NO-синтаз-иммунопозитивных клеток больше, а мотилин-иммунопозитивных клеток меньше, чем у пациентов моложе 60 лет. *Заключение.* У пациентов старше 60 лет имеются специфические черты формирования хронического H. pylori-ассоциированного атрофического гастрита.

Ключевые слова: хронический атрофический гастрит, пожилой возраст.

Lipatova TE, Islamova EA, Tyultyaeva LA, Khaybekova TV, Vakhlyueva OG. **Chronic atrophic gastritis in patients over 60 years of age: clinical, morphofunctional, and neuroendocrine parameters. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16 (1): 160–163.**

Objective: to analyze the clinical, morphological and neuroendocrine parameters of the course of chronic H. pylori-associated atrophic gastritis in patients 60 years of age and older in comparison with similar parameters in patients younger than 60 years with chronic H. pylori-associated non-atrophic gastritis. *Material and Methods*. 60 patients with chronic atrophic H. pylori-associated gastritis and 20 healthy individuals were examined. Clinical symptoms of the disease, H. pylori seeding rate, esophagogastroduodenoscopy, morphological and immunohistochemical analysis were evaluated. *Results*. Patients older than 60 years are less likely than patients younger than 60 to have epigastric pain and heartburn pain, but more often dyspeptic syndrome, but the degree of gastritis activity and the degree of contamination of H. pylori was lower. There are more NO synthase-immunopositive cells, and less immunotropic motilin cells than in patients under 60 years of age. *Conclusion*. Patients older than 60 years have specific features of the formation of chronic H. pylori-associated atrophic gastritis.

Key words: chronic atrophic gastritis, elderly age.

Введение. Тенденция к старению человечества объясняет повышенный интерес к возрастным изменениям организма и заболеваниям, свойственным людям пожилого и старческого возраста. Старение организма приводит к накоплению различных форм хронической патологии, в том числе патологии органов пищеварения [1, 2]. Во всех органах системы пищеварения по мере старения уменьшается содержание клеточной массы функционирующей ткани. Сохранившиеся клетки работают с большей нагрузкой, что способствует их гипертрофии, появляется все больше многоядерных клеток, клеток с увеличенным размером митохондрий, в органах появляется больше жировой и соединительной ткани, нарушаются защитные функции слизистой оболочки желудка и кишечника [3, 4]. Различают предэпителиальный, эпителиальный и постэпителиальный этажи защиты слизистой оболочки.

Предэпителиальную защиту составляют простагландины E_2, муцин, бикарбонаты, фактор эпидермального роста и др. Их содержание в организме зависит от желез подслизистой оболочки желудка. Эпителиальная защита — это регенерация эпителия слизистой оболочки желудка, мембраны клеток, межклеточные соединения. Постэпителиальная защита представлена кровоснабжением, иммунным и нейроэндокринным гомеостазом. По мере старения человека происходят изменения на всех трех уровнях защиты: нарушается выработка простагландина E_2, муцина, бикарбонатов; происходят изменения мембран клеток и их взаимодействие; изменяется микроциркуляция за счет ангиопатий в слизистой оболочке гастродуоденальной области, нарушаются реологические свойства крови. Снижается устойчивость слизистой оболочки к агрессивным факторам, нарушаются трофические процессы, замедляется регенерация. Известно, что в пожилом и старческом возрасте уменьшается объем желудочного секрета, снижаются кислотность желудочного сока, продукция гидрокарбонатов, гастромукопротеина [4]. Наблюдается ослабление тканевого и клеточного дыхания, недостаточное образование макроэргических соединений, снижение синтеза белка, нарушаются общий и местный иммунитет, отмечается превалирование симпатической системы над парасимпатической, что проявляется снижением трофики слизистой желудка. На этом фоне у людей в возрасте 60 лет и старше часто выявляются изменения, расцениваемые как хронический атрофический гастрит [5–8]. Особенно активно этот процесс прогрессирует на фоне персистенции H. pylori в желудке [9].

Однако исследования параметров, имеющих отношение к защите слизистой оболочки от агрессивных воздействий, в том числе от H. pylori, на фоне старения организма крайне малочисленны.

Параллельное исследование клинических проявлений хронического атрофического гастрита, морфологических особенностей слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, нейроэндокринных факторов регуляции, гемостазиологических параметров у пациентов пожилого возраста позволит уточнить возрастные особенности патогенеза хронического атрофического гастрита.

Ответственный автор — Тюльтяева Лариса Анатольевна
Тел.: +7 (905) 3691086
E-mail: larisa72@list.ru

Цель: проанализировать клинические, морфологические и нейроэндокринные параметры течения хронического H. pylori-ассоциированного атрофического гастрита у пациентов 60 лет и старше в сравнении с аналогичными параметрами у пациентов моложе 60 лет с хроническим H. pylori-ассоциированным неатрофическим гастритом.

Материал и методы. На базе гастроэнтерологических и терапевтических отделений ЛПУ г. Саратова обследовано 30 пациентов старше 60 лет с хроническим атрофическим H. pylori-ассоциированным гастритом без диспластических изменений слизистой (средний возраст 68±3,4 года); 30 пациентов моложе 60 лет с хроническим неатрофическим H. pylori-ассоциированным гастритом (46±3,9 года); а также 20 практически здоровых лиц моложе 60 лет (42±4,4 года). Клинические симптомы заболевания оценивали в баллах от 0 до 3.

Применяли эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с прицельной биопсией. С помощью иммуногистохимического метода идентифицировали эпителиоциты антрального отдела желудка (мелатонин-иммунопозитивные клетки, NO-синтаз-иммунопозитивные клетки, мотилин-иммунопозитивные клетки). Морфометрическое исследование осуществляли с помощью системы компьютерного анализа микроскопических изображений Nikon. Для верификации H. pylori пользовались гистобактериоскопическим методом (окраска по Романовскому — Гимзе) [10].

Исследование выполнено в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. До включения в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие.

Для статистической обработки результатов использовали программу IBM SPSS Statistics 21 с использованием критериев оценки значимости различия Манна — Уитни. Различия считали значимыми прим $p<0,05$. Для данных, распределенных в соответствии с нормальным законом распределения, рассчитывали среднюю (M) и стандартное отклонение (SD).

Результаты. Среди обследуемых контрольной группы жалоб при сборе анамнеза не было, при ЭГДС изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки не выявлено.

Среди пациентов моложе 60 лет в 80% случаев основной жалобой была боль в эпигастральной области, как правило возникающая после приема пищи, у 63,3% пациентов она сопровождалась изжогой. Наличие боли в эпигастрии коррелировало с активностью хронического гастрита (морфологическое исследование). Среди пациентов в возрасте старше 60 лет в большинстве случаев (76,7%) встречался диспепсический синдром. У 56,7% пациентов отмечалась тяжесть в эпигастрии после еды, в 23,3% случаев наблюдалась изжога, 46,7% больных отмечали наличие отрыжки воздухом, 30% пациентов предъявляли жалобы на тошноту, реже всего (в 23,3% случаев) беспокоила боль в эпигастральной области. Статистически значимые различия по клиническим симптомам между группами пациентов моложе и старше 60 лет выявлены по следующим параметрам: боль в эпигастральной области, в том числе после приема пищи, и изжога встречались реже у пациентов старше 60 лет;

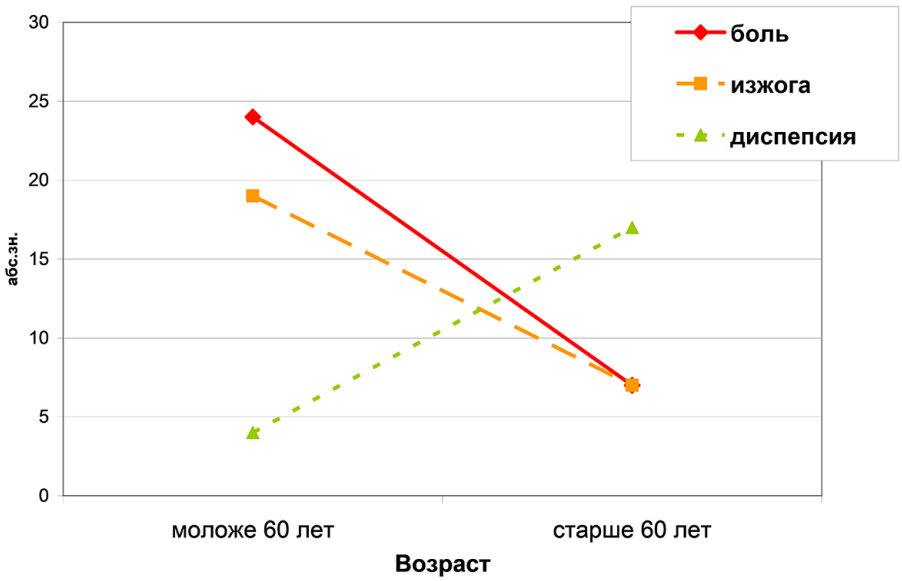


Рис. 1. Клинические проявления хронического гастрита у пациентов моложе и старше 60 лет

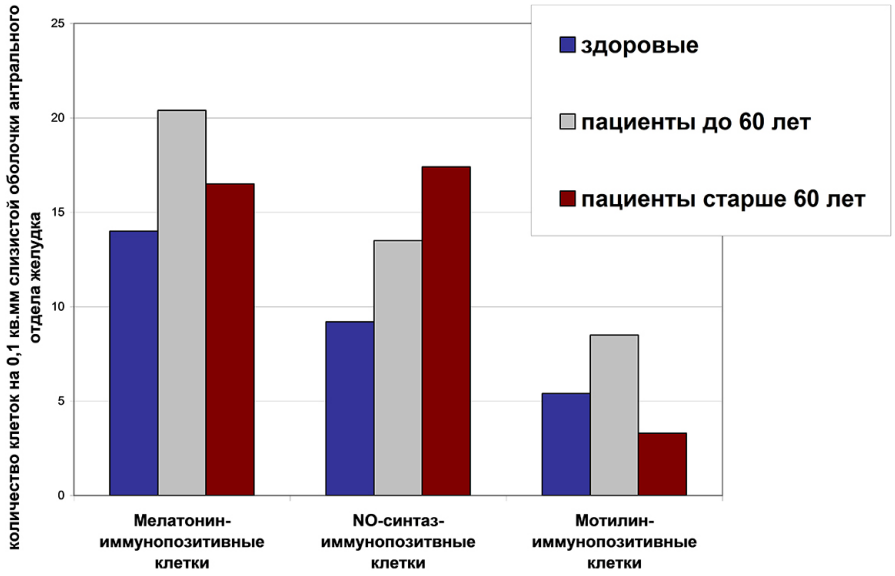


Рис. 2. Количественная характеристика эпителиоцитов желудка

тяжесть в эпигастрии, отрыжка наблюдались чаще у пациентов старше 60 лет (рис. 1).

В группе обследуемых моложе 60 лет чаще всего диагностировали поверхностный гастрит, степень активности которого расценивалась как I (в 56,7% случаев) или II (в 43,3% случаев). У всех обследованных пациентов старше 60 лет выявлен атрофический гастрит. У большей части пожилых больных выявлен гастрит I степени активности (80%), у 20% пациентов обнаружена II степень активности гастрита.

У пациентов моложе 60 лет, как правило, в слизистой антрального отдела желудка диагностировали I степень обсеменения H. pylori.

У больных старше 60 лет H. pylori определяли как в антральном отделе, так и в фундальном отделе (43,3% случаев).

Статистически значимые различия между группами пациентов моложе и старше 60 лет установлены по следующим параметрам: атрофический гастрит чаще встречался среди больных старше 60 лет; степень активности процесса и степень обсемененности H. pylori были ниже в группе пациентов старше 60 лет.

У пациентов моложе 60 лет обнаружили повышенную ($p<0,05$) экспрессию в желудке мелатонин-иммунопозитивных, NO-синтаз-иммунопозитивных и мотилин-иммунопозитивных клеток. У пациентов старше 60 лет выявлено повышенное, не только в сравнении со здоровыми людьми, но и в сравнении с пациентами моложе 60 лет, содержание в желудке исключительно NO-синтаз-иммунопозитивных клеток. А содержание мотилин-иммунопозитивных клеток у пациентов старше 60 лет, наоборот, было статистически значимо ниже, чем у здоровых людей и чем у пациентов моложе 60 лет (рис. 2).

Обсуждение. Известно, что степень обсемененности H. pylori с возрастом становится ниже [4], что подтверждено и в проведенном нами исследо-

вании. Возможно, этот факт связан с несколькими причинами. Во-первых, пожилыми людьми чаще, чем молодыми, используются антибиотики и антисекреторные препараты, на фоне применения которых уменьшается выживаемость бактерий H. pylori. Во-вторых, по мере старения организма ухудшаются условия для жизни H. pylori в желудке, поскольку с возрастом прогрессирует атрофия слизистой оболочки гастродуоденальной зоны и уменьшается выработка соляной кислоты железами желудка, а H. pylori комфортно существует лишь в кислой среде. В-третьих, для персистенции H. pylori имеет значение изменение местного и системного иммунного ответа на этот микроорганизм. Как известно, иммунный ответ на инфекцию в старости также изменяется, в результате чего все заболевания у людей пожилого возраста чаще, чем у молодых, проявляются стертой, атипичной клинической картиной [1, 4]. В соответствии со степенью выраженности хеликобактериоза меняются и клинические проявления хронического гастрита: по мере уменьшения обсемененности H. pylori с возрастом всё чаще боль в эпигастрии и изжога уступают место диспепсическому синдрому.

Как непосредственно сам микроорганизм, так и аммиак, образующийся при расщеплении мочевины уреазой при хеликобактериозе, могут запускать или усугублять процесс апоптоза клеток слизистой желудка [5, 7, 8], который и без хеликобактериоза активируется в процессе старения [4]. В результате сложных механизмов функционирования нейроэндокринной системы гастродуоденальной зоны меняется с возрастом и соотношение клеток, выполняющих разные функции, в слизистой оболочке желудка. Так, в проведенном исследовании у пациентов старше 60 лет хронический H. pylori-ассоциированный гастрит характеризовался гипоплазией клеток желудка, продуцирующих мотилин. Уменьшение выработки мотилина может приводить к замедлению перистальтики пищеварительной трубки и увеличению вероятности появления диспепсических симптомов. Обнаруженное в данном исследовании увеличение количественной плотности клеток, иммунопозитивных к синтазе оксида азота, у пациентов старше 60 лет может быть компенсаторной реакцией организма на нарушение антитромбогенного потенциала эндотелия сосудов с возрастом. Эндотелиальная дисфункция, как вариант системной реакции организма на инфекцию H. pylori, приводит к усугублению течения воспалительно-дистрофического процесса в слизистой оболочке желудка.

Таким образом, формируется каскад реакций организма пожилого человека на персистенцию H. pylori, который поддерживает развитие патологического процесса в слизистой желудка при хеликобактериозе.

Заключение. В развитии H. pylori-ассоциированного хронического атрофического гастрита у пациентов старше 60 лет возрастает роль факторов, способствующих снижению резистентности слизистой оболочки к агрессивному действию H. pylori: собственно возрастных изменений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны и изменений соотношения нейроэндокринных клеток.

Различное морфофункциональное состояние слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у пациентов моложе и старше 60 лет проявляется и разной клинической картиной H. pylori-ассоциированного хронического гастрита: по мере старения боль в эпигастрии и изжога сменяются развитием диспепсического синдрома.

Комплексное исследование клинических проявлений хронического атрофического гастрита, морфологических особенностей слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, нейроэндокринных факторов регуляции у пациентов пожилого возраста способствует расширению существующих представлений о механизмах развития хронического H. pylori-ассоциированного атрофического гастрита у людей старше 60 лет.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Denisova TP, Chernenkov YuV, Tyultyaeva LA, Shuldyakov VA. Mathematical gastroenterology. Saratov: SSMU, 2013; 300 p. Russian (Денисова Т.П., Черненков Ю.В., Тюльтяева Л.А., Шульдяков В.А. Математическая гастроэнтерология. Саратов: Изд-во СГМУ, 2013; 300 с.).

2. Tyultyaeva LA, Denisova TP, Lipatova TE, Kovalev EP. Dynamics of the prevalence of digestive diseases among the population of different age groups under social stress. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (2): 345–8. Russian (Тюльтяева Л.А., Денисова Т.П., Липатова Т.Е., Ковалев Е.П. Динамика распространенности болезней органов пищеварения среди населения разных возрастных групп в условиях социального стресса. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (2): 345–8).

3. Lipatova TE, Dudaeva NG. Modern strategy of diagnostics and treatment of NSAID-induced enteropathy in elderly. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (1): 52–6. Russian (Липатова Т.Е., Дудаева Н.Г. Современная стратегия диагностики и лечения НПВП-индуцированной энтеропатии у пожилых пациентов. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (1): 52–6).

4. Denisova TP, Tyultyaeva LA. Geriatric gastroenterology: Selected lectures. Moscow: MIA, 2011; 336 p. Russian (Денисова Т.П., Тюльтяева Л.А. Гериатрическая гастроэнтерология: избранные лекции. М.: Мед. информ. агентство, 2011; 336 с.).

5. Alper GA, Pegasheva IL, Pavlovich IM, Gordienko AV. Peculiarities of atrophic and disregeneratory changes in gastric mucous membrane in patients with chronic atrophic gastritis of various age groups. Vrach-aspirant 2018; 86 (1): 50–7. Russian (Альпер Г.А., Пегашева И.Л., Павлович И.М., Гордиенко А.В. Особенности атрофических и дисрегенераторных изменений слизистой оболочки желудка у больных хроническим атрофическим гастритом различных возрастных групп. Врач-аспирант 2018; 86 (1): 50–7).

6. Minushkin ON, Topchiy TB. Epidemiology of chronic gastritis and some therapeutic approaches. Practical gastroenterology 2016; 4 (34): 5–11. Russian (Минушкин О.Н., Топчий Т.Б. Эпидемиология хронического гастрита и некоторые лечебные подходы. Практическая гастроэнтерология 2016; 4 (34): 5–11).

7. Volkova NN. Risk factors for chronic atrophic gastritis (literary review). Russian Medical Journal 2013; 21 (31): 1617–20. Russian (Волкова Н.Н. Факторы риска развития хронического атрофического гастрита (литературный обзор). Русский медицинский журнал 2013; 21 (31): 1617–20).

8. Mosiychuk LN, Demeshkina LV, Kushnirenko IV, et al. Chronic atrophic gastritis: risk factors and their relationship to the severity of morphological changes in the stomach. Gastroenterology 2019; 53 (1): 14–20. Russian (Мосийчук Л.Н., Демешкина Л.В., Кушниренко И.В. и др. Хронический атрофический гастрит: факторы риска и их взаимосвязь с выраженностью морфологических изменений желудка. Гастроэнтерология 2019; 53 (1): 14–20).

9. Osadchuk MA, Sibryaev AA, Kireeva NV, Kvetnoy IM. The role of the stomach APUD system and apoptosis in the progression of chronic Helicobacter gastritis. Clinical Medicine 2013; 91 (5): 42–5. Russian (Осадчук М.А., Сибряев А.А., Киреева Н.В., Кветной И.М. Роль АПУД-системы желудка и апоптоза в прогрессировании хронического хеликобактерного гастрита. Клиническая медицина 2013; 91 (5): 42–5).

10. Aruin LI, Kapuller LL, Isakov AA. Morphological diagnosis of diseases of the stomach and intestines. Moscow: Triada-X; 1998; 483 p. Russian (Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков А.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М.: Триада-Х; 1998; 483с.).

УДК 616.33:616.342] –002.44–053.9–055.2-036-072.1–076 (045) Оригинальная статья

ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ У ЖЕНЩИН И МУЖЧИН: КЛИНИЧЕСКИЕ, ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ У МОЛОДЫХ И ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Т. Е. Липатова *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, доцент, доктор медицинских наук;* ***Л. А. Тюльтяева*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, доктор медицинских наук;* ***Е. А. Исламова*** *— независимый исследователь;* ***Т. В. Хайбекова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, доцент, кандидат медицинских наук;* ***Н. Ю. Шульпина*** *— ГБУЗ «Областной клинический госпиталь для ветеранов войн» Управления делами Правительства Саратовской области, заведующая стационаром № 2, кандидат медицинских наук.*

PEPTIC ULCER IN WOMEN AND MEN: CLINICAL, ENDOSCOPIC AND MORPHOFUNCTIONAL FEATURES IN YOUNG AND ELDERLY PATIENTS

T. E. Lipatova *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, Associate Professor, DSc;* ***L. A. Tyultyaeva*** *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Professor of Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, DSc;* ***E. A. Islamova*** *— Independent Researcher;* ***T. V. Khaybekova*** *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Associate Professor of Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, Associate Professor, PhD;* ***N. Yu. Shulpina*** *— Regional Clinical Hospital for War Veterans of Government of Saratov region, Hospital Manager, PhD.*

Дата поступления — 10.02.2020 г. Дата принятия в печать — 05.03.2020 г.

Липатова Т. Е., Тюльтяева Л. А., Исламова Е. А., Хайбекова Т. В., Шульпина Н. Ю. **Язвенная болезнь у женщин и мужчин: клинические, эндоскопические и морфофункциональные особенности у молодых и пожилых пациентов. Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (1): 164–167.**

Цель: анализ клинических, эндоскопических и морфофункциональных параметров течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у женщин и мужчин молодого и пожилого возраста. *Материал и методы.* Обследовано 170 пациентов с язвенной болезнью. Использовали клиническое, эндоскопическое обследование с гистологическим исследованием биоптатов и определением H. pylori в желудке гистобактериоскопическим методом, оценивали плотность рецепторов половых гормонов по относительной площади (отношение площади иммунопозитивных клеток к общей площади препарата). *Результаты.* Обнаружены особенности течения заболевания: возрастные, половые, не связанные с полом и возрастом, связанные с локализацией язвенного дефекта (в желудке или двенадцатиперстной кишке). Показано, что среди женщин в большей степени, чем среди мужчин, по мере старения увеличивается число пациентов с атипичным течением болезни; половые различия в течении заболевания у пожилых более выражены при дуоденальной локализации язвы. *Заключение*. Выявлены клинические, эндоскопические и морфофункциональные особенности течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, связанные с полом и возрастом пациентов.

Ключевые слова: возраст, пол, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

Lipatova TE, Tyultyaeva LA, Islamova EA, Khaybekova TV, Shulpina NYu. **Peptic ulcer in women and men: clinical, endoscopic and morphofunctional features in young and elderly patients. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16 (1): 164–167.**

Purpose: analysis of clinical, endoscopic and morphofunctional parameters of the course of peptic ulcer of the stomach and duodenum in women and men of young and old age. *Material and Methods.* 170 patients with peptic ulcer were examined. We used a clinical, endoscopic examination with a histological examination of biopsy with determination of H. pylori in the stomach by a histobacterioscopic method, estimated sex hormone receptors density by relative area (the ratio of the area of immunopositive cells to the total area of the drug). *Results*. The features of the course of the disease were found: age-related, gender-related, not related to gender and age, associated with the localization of an ulcerative defect (in the stomach or duodenum). It has been shown that among women more than among men, the number of patients with an atypical course of the disease increases with aging; gender differences in the course of the disease in the elderly are more pronounced with duodenal ulcer localization. *Conclusion.* Clinical, endoscopic and morphofunctional features of the course of peptic ulcer of the stomach and duodenum associated with the gender and age of patients were revealed.

Key words: age, gender, stomach and duodenal ulcer.

Введение. Для современного течения язвенной болезни характерно увеличение доли женщин среди пациентов [1, 2]. Возможно, это связано с общим демографическим старением населения [3], поскольку по мере старения язвенная болезнь все чаще начинает встречаться среди женщин [4]. Описаны возрастные особенности развития и течения заболевания (увеличивается частота выявления желудочной локализации язвенных дефектов, наблюдается атипичность клинических симптомов) [5]. Однако имеются ли какие-либо возрастные особенности заболевания, связанные с полом пациента, не ясно. Два ведущих фактора агрессии — H. pilory и гиперпродукция соляной кислоты — не зависят от пола [6]. Предполагают, что в патогенезе язвенной болезни принимают участие гормональные факторы [7], объясняющие более благоприятное течение заболевания у молодых женщин. Имеют ли эти факторы значение в возрастной группе старше 60 лет, не ясно. Исследований, посвященных изучению язвенной болезни у пожилых женщин, недостаточно, несмотря на то что в структуре населения с каждым годом увеличивается именно доля женщин старше 60 лет [3, 8].

Цель: анализ клинических, эндоскопических и морфофункциональных параметров течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у женщин и мужчин молодого и пожилого возраста.

Материал и методы. В исследовании язва желудка и язва двенадцатиперстной кишки рассматри-

Ответственный автор — Тюльтяева Лариса Анатольевна
Тел.: +7 (905) 3691086
E-mail: larisa72@list.ru

вались как одно заболевание — язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Обследованы пациенты с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки: 55 женщин старше 60 лет, 35 женщин моложе 40 лет, 40 мужчин старше 60 лет и 40 мужчин моложе 40 лет. Пациентов возрастной группы от 40 до 59 лет, т. е. находящихся в периоде гормональной перестройки, в исследование не включали.

Для исключения пациентов из исследования определены также следующие случаи: операции на органах пищеварения; туберкулез; сахарный диабет; применение алкоголя, наркотических средств в анамнезе; наличие любых онкологических заболеваний, сопутствующих заболеваний внутренних органов в стадии декомпенсации; применение нестероидных противовоспалительных препаратов или любых препаратов, содержащих гормоны (глюкокортикоиды, L-тироксин) в период исследования.

Всем больным проводили клиническое и эндоскопическое обследование с гистологическим исследованием биоптатов и определением H. pylori в желудке гистобактериоскопическим методом. У 80 пациентов (из них 30 женщин 60 лет и старше, 25 женщин моложе 40 лет, 25 мужчин 60 лет и старше) с помощью иммуногистохимического метода оценивали плотность рецепторов половых гормонов (рецепторов эстрогенов — ER, рецепторов прогестерона — PR, рецепторов андрогенов — AR) по относительной площади (отношение площади иммунопозитивных клеток к общей площади препарата), по оптической плотности.

У всех участников получено письменное информированное согласие на участие в исследовании. Для статистической обработки результатов использовали программу IBM SPSS Statistic 21 с применением критериев оценки значимости различия Манна — Уитни. Различия считали значимыми при $p<0,005$. Для данных, распределенных в соответствии с нормальным законом распределения, рассчитывали среднюю (M) и стандартное отклонение (SD). Применяли корреляционный анализ по Спирмену.

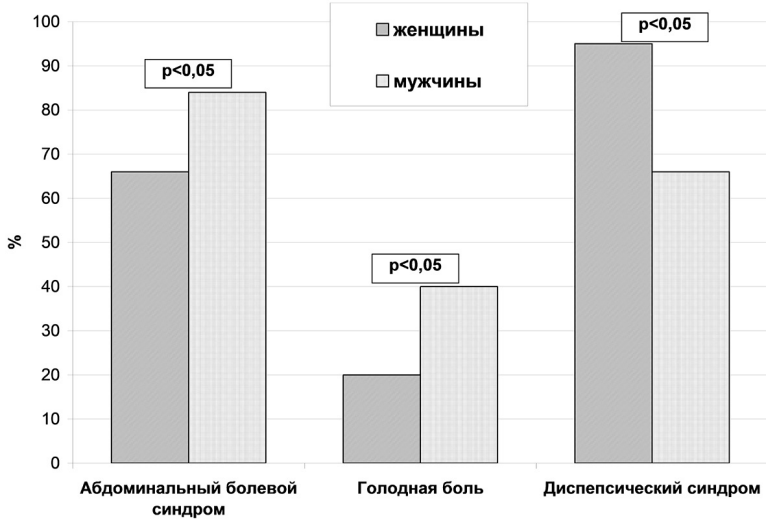
Результаты. С увеличением возраста обследованных доля больных с впервые выявленными гастродуоденальными язвами уменьшалась как среди мужчин (с 40 до 25%), так и среди женщин (с 43 до 21%) ($p<0,05$). Пациенты обоих полов с множественными гастродуоденальными язвами встречались среди больных старше 60 лет (11%) реже ($p<0,05$), чем среди больных моложе 40 лет (23%). Средняя площадь язвенных дефектов с возрастом увеличивалась ($p<0,05$) и составила в группе молодых 0,7±0,1 см, пожилых — 1,1±0,2 см без значимой разницы между полами. Желудочная локализация язвенных дефектов у пациентов старше 60 лет, независимо от пола, встречалась чаще, чем у молодых пациентов (42 и 14% соответственно) ($p<0,001$).

У женщин старше 60 лет язвенный дефект гастродуоденальной зоны чаще, чем у мужчин аналогичного возраста (33 и 25% соответственно), и чаще, чем у молодых женщин (7%), сочетался с эрозиями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, а также с дуоденогастральным рефлюксом (44, 25 и 17% соответственно) ($p<0,05$). Среди женщин моложе 40 лет сочетание язв с эрозиями встречалось реже, чем среди мужчин того же возраста (8 и 28% соответственно).

Абдоминальный болевой синдром у пациентов старше 60 лет обоих полов выявлялся реже (77%), чем у молодых пациентов с язвенной болезнью (97%) ($p<0,05$). Среди женщин старше 60 лет он встречался реже ($p<0,05$), чем среди мужчин той же возрастной группы (66 и 84% соответственно) (рисунок).

Степень интенсивности болевого синдрома с возрастом уменьшалась ($p<0,001$) у пациентов обоих полов: болевой синдром высокой интенсивности с увеличением возраста встречался реже на 19% у мужчин и на 24% у женщин. Эпигастральная локализация боли у пациентов старше 60 лет выявлялась реже ($p<0,001$), чем у пациентов моложе 40 лет (54 и 75% соответственно), а у женщин на 12% реже, чем у мужчин ($p<0,05$). В возрастной группе «60 лет и старше» увеличивалась (с 10 до 16%) частота возникновения боли в мезогастрии, в левом подреберье и за грудиной при обострении язвенной болезни. Пациенты пожилого возраста реже (31 и 84% соответственно) ($p<0,01$), чем молодого, предъявляли жалобы на голодную, позднюю, ночную боль, но чаще — на боль после еды или не связанную с приемом пищи. Из них у женщин старше 60 лет голодная боль в эпигастрии встречалась реже ($p<0,05$), чем у мужчин аналогичного возраста (20 и 40% соответственно) (см. рисунок).

Диспепсический синдром у пациентов старше 60 лет встречался в 2 раза чаще ($p<0,001$), чем у мо-



Частота встречаемости основных симптомов язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у пожилых женщин и пожилых мужчин, %

лодых пациентов (50 и 25% соответственно), у пожилых женщин чаще, чем у пожилых мужчин (p<0,05) (55 и 46% соответственно). В возрастной группе пациентов старше 60 лет чаще, чем среди молодых, встречались ощущение дискомфорта в эпигастрии (p<0,001) (40 и 20% соответственно), раннее насыщение (p<0,01) (10 и 5% соответственно), чувство переполнения (p<0,001) (22 и 4% соответственно), отрыжка (p<0,001) (25 и 9% соответственно), изжога (p<0,001) (40 и 25% соответственно), горький привкус во рту (p<0,05) (20 и 8% соответственно), запор (p<0,01) (79 и 64% соответственно). У женщин старше 60 лет при локализации язвы в двенадцатиперстной кишке чаще, чем у мужчин того же возраста, отмечались ощущение дискомфорта и тяжести в эпигастрии (33 и 13% соответственно) (p<0,05), отрыжка (30 и 13% соответственно) (p<0,05), но реже — изжога (35 и 48% соответственно) (p<0,05). При локализации язвы в желудке значимых различий в клинических симптомах между полами у пациентов старше 60 лет не было.

Наследственная предрасположенность к возникновению язвенной болезни среди пожилых пациентов наблюдалась реже, чем среди молодых (15 и 32% соответственно) (p<0,05), а среди пожилых женщин (13%) реже, чем среди пожилых мужчин (37,5%) (p<0,05), но только при локализации язвы в двенадцатиперстной кишке. При локализации язвенного дефекта в желудке половых различий наследственной предрасположенности не обнаружено.

Курение в анамнезе как среди молодых (женщины 18%, мужчины 56%), так и среди пожилых (женщины 10%, мужчины 25%) пациентов чаще встречалось среди мужчин (p<0,05).

С увеличением возраста уменьшалась связь обострения заболевания с эмоциональной нагрузкой и с изменением режима питания, как среди мужчин, так и среди женщин, без статистически значимых различий.

Язвенная болезнь с длительностью течения до пяти лет наблюдалась чаще у пожилых женщин, чем у мужчин того же возраста (52 и 32% соответственно) (p<0,05) (только при локализации язв в двенадцатиперстной кишке). Язвенная болезнь с более длительными сроками течения, независимо от локализации язв, встречалась чаще среди пожилых мужчин, но без статистической значимости этого факта.

Не обнаружено различий между полами среди пациентов старше 60 лет в частоте встречаемости хронического гастрита, его активности, обсемененности H. pylori.

У пациентов возрастной группы «60 лет и старше», независимо от половой принадлежности, язвенные дефекты рубцевались дольше (21,8±1,6 дня), чем у молодых пациентов (18,9±1,2 дня) (p<0,001).

Среди пожилых пациентов различий между полами по параметру экспрессии эстрогеновых рецепторов не наблюдалось (таблица).

Но экспрессия эстрогеновых рецепторов у пожилых женщин была ниже, чем у молодых (p<0,05). Оптическая плотность рецепторов эстрогенов у пожилых женщин была ниже, чем у пожилых мужчин, и ниже, чем у молодых женщин, исключительно при дуоденальной локализации язвы (p<0,05). У молодых женщин, в отличие от пожилых, количество язв гастродуоденальной зоны находилось в обратной зависимости от экспрессии рецепторов эстрогенов (r=–0,5, p<0,05). Независимо от возраста женщин длительность рубцевания язв у них имела отрицательную корреляцию с экспрессией рецепторов эстрогенов (r=–0,4, p<0,05). В обратной зависимости от уровня экспрессии рецепторов эстрогенов у женщин как молодого, так и пожилого возраста находилась и степень обсеменения слизистой оболочки H. pylori (r=–0,4, p<0,05).

У пациентов старше 60 лет различий между полами по экспрессии прогестероновых рецепторов не обнаружено. У пожилых женщин экспрессия прогестероновых рецепторов была ниже, чем у молодых (p<0,05). При локализации язвенного дефекта в двенадцатиперстной кишке экспрессия прогестероновых рецепторов была ниже среди пожилых женщин, чем среди пожилых мужчин (p<0,05) и чем среди женщин молодого возраста (p<0,05). Количество язв гастродуоденальной зоны находилось у молодых женщин в обратной зависимости от экспрессии рецепторов прогестерона (r=–0,4, p<0,05). Для женщин старше 60 лет такой зависимости не получено. Длительность рубцевания язв у женщин, независимо от возраста, имела обратную зависимость с экспрессией рецепторов прогестерона (r=–0,5, p<0,05).

Экспрессия рецепторов андрогенов у пожилых женщин была ниже, чем у пожилых мужчин (p<0,05), но выше, чем у молодых женщин (p<0,05). Оптическая плотность рецепторов андрогенов у пожилых женщин не имела значимых различий с аналогичным показателем у пожилых мужчин, но при желудочной локализации язв была выше, чем у молодых женщин

Показатели экспрессии половых гормонов у пожилых и молодых женщин и пожилых мужчин в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (M±SD)

Признак	ЯБДК			ЯБЖ		
	Ж>60 лет n=15	Ж<40 лет n=15	М>60 лет n=15	Ж>60 лет n=15	Ж<40 лет n=10	М>60 лет n=10
ER (экспрессия), %	0,6±0,2*	0,9±0,2	0,6±0,2	0,5±0,1*	0,8±0,2	0,6±0,2
ER (оптическая плотность)	0,3±0,1#*	0,4±0,1	0,7±0,2	0,4±0,1	0,4±0,1	0,4±0,1
PR (экспрессия), %	0,7±0,2*	0,9±0,2	0,7±0,2	0,6±0,2*	1,0±0,3	0,7±0,2
PR (оптическая плотность)	0,3±0,1#*	0,4±0,1	0,5±0,1	0,4±0,1	0,5±0,2	0,4±0,2
AR (экспрессия), %	1,6±0,3#*	1,1±0,3	2,6±0,4	1,9±0,4#*	1,3±0,6	3,2±0,7
AR (оптическая плотность)	0,9±0,1	0,8±0,1	0,9±0,1	0,9±0,2*	0,8±0,2	0,9±0,6

Примечание: ER — рецепторы эстрогенов; PR — рецепторы прогестерона; AR — рецепторы андрогенов; ЯБЖ — язвенная болезнь желудка; ЯБДК — язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки; Ж — женщины; М — мужчины; # — значимые различия с группой мужчин старше 60 лет; * — значимые различия с группой женщин моложе 40 лет.

(p<0,05). В прямой зависимости от экспрессии рецепторов андрогенов находилось количество язв любой локализации, как у пожилых мужчин, так и у пожилых женщин (r=0,5 и 0,5 соответственно, p<0,05). С экспрессией рецепторов андрогенов прямо коррелировала длительность рубцевания язв как у мужчин, так и у женщин (r=0,5 и 0,4 соответственно, p<0,05).

Обсуждение. Таким образом, в исследовании выявлены особенности течения заболевания, которые можно разделить на четыре группы.

Во-первых, это возрастные черты язвенной болезни, свойственные пожилым пациентам: преобладание желудочной локализации язв, увеличение площади язвенных дефектов, увеличение сроков рубцевания язв, преобладание нормохлоргидрии, реже частота и меньше интенсивность болевого синдрома, более редкая эпигастральная локализация боли. Реже, чем у молодых, отмечалась голодная боль, чаще встречался диспепсический синдром. У пожилых женщин, в отличие от молодых, была ниже экспрессия рецепторов эстрогенов, прогестерона, но выше экспрессия андрогенов, а также отсутствовала отрицательная корреляция экспрессии рецепторов эстрогенов и прогестерона с количеством язв.

Во-вторых, половые особенности заболевания. Так, у женщин старше 60 лет, по сравнению с мужчинами того же возраста, обнаружено более частое сочетание язв с эрозиями пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, реже регистрировался абдоминальный болевой синдром, но чаще диспепсический синдром. Реже боль локализовалась в эпигастрии и характеризовалась как «голодная». Реже, чем у пожилых мужчин, зафиксировано курение в анамнезе. Длительность рубцевания язв у женщин, независимо от их возраста, обратно коррелировала с экспрессией рецепторов прогестерона. У женщин как молодого, так и пожилого возраста выявлялась более низкая, чем у мужчин, экспрессия андрогеновых рецепторов.

В-третьих, особенности заболевания, не зависящие от пола и возраста: количество язв и длительность их рубцевания прямо коррелировали с экспрессией рецепторов андрогенов.

В-четвертых, особенности заболевания, связанные с локализацией язвенного дефекта. Так, при локализации язвы в двенадцатиперстной кишке чаще, чем при ее локализации в желудке, выявлялась более короткая длительность болезни (до пяти лет), чаще отмечались дискомфорт в эпигастрии, тяжесть, отрыжка, но реже — изжога. Наследственная предрасположенность к развитию заболевания среди пожилых женщин встречалась реже, чем среди пожилых мужчин, — только при локализации язвы в двенадцатиперстной кишке. Оптическая плотность рецепторов эстрогенов и прогестерона у пожилых женщин была ниже, чем у мужчин старше 60 лет, и ниже, чем у молодых женщин, исключительно при дуоденальной локализации язвы. Но оптическая плотность андрогеновых рецепторов была выше у пожилых женщин по сравнению с молодыми — только при локализации язв в желудке.

По мере старения половые особенности язвенной болезни нивелируются [5, 9]. Однако, как видно из полученных данных, они не ликвидируются полностью. Проведенное исследование показало, что с возрастом увеличивается атипичность течения болезни в большей степени среди женщин. У них выявлены также изменения экспрессии половых гормонов в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны. Описан протективный эффект эстрогенов в отношении слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [10], а применение прогестерона ускоряет заживление язв при НПВП-гастропатии [11]. Роль андрогенов в развитии и течении язвенной болезни недостаточно изучена. Между тем половые гормоны принимают участие в развитии иммунного ответа, изменяют уровень и биодоступность оксида азота, регулирующего тонус сосудов и микроциркуляцию, имеют отношение к развитию эндотелиальной дисфункции и секреции бикарбонатов и в целом к развитию адаптационно-приспособительных реакций.

Показано, что половые различия в течении заболевания у пожилых более выражены при дуоденальной локализации язвы, что свидетельствует о наличии не расшифрованных до настоящего времени особенностей патогенеза, зависящих от локализации язвенного дефекта, несмотря на то что язва желудка и язва двенадцатиперстной кишки традиционно считаются одним заболеванием — язвенной болезнью.

Заключение. Выявлены клинические, эндоскопические и морфофункциональные особенности течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, связанные с полом и возрастом пациентов.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Pyatenko EA, Sheptulin AA. Peptic ulcer: has it changed its “face”? Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology 2017; 27 (6): 14–9. Russian (Пятенко Е.А., Шептулин А.А. Язвенная болезнь: изменила ли она свое «лицо»? Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2017; 27 (6): 14–9).

2. Hasanov AG, Badretdinova FF, Nurtdinov MA, et al. Perforated gastroduodenal ulcer in women: issues of diagnosis and surgical tactics. Practical medicine 2015; 6 (91): 23–6. Russian (Хасанов А.Г., Бадретдинова Ф.Ф., Нуртдинов М.А. и др. Перфоративная гастродуоденальная язва у женщин: вопросы диагностики и хирургической тактики. Практическая медицина 2015; 6 (91): 23–6).

3. Chekaldin AM. The study of the demographic situation in Russia. Innovative Development 2018; 3 (20): 75–6. Russian (Чекалдин А.М. Исследование демографической ситуации в России. Инновационное развитие 2018; 3 (20): 75–6).

4. Denisova TP, Chernenkov YuV, Tyultyaeva LA, Shuldyakov VA. Mathematical gastroenterology. Saratov: SSMU, 2013; 300 p. Russian (Денисова Т.П., Черненков Ю.В., Тюльтяева Л.А., Шульдяков В.А. Математическая гастроэнтерология. Саратов: Изд-во СГМУ, 2013; 300 с.).

5. Islamova EA, Lipatova TE. Clinical and morphological features of gastric ulcer and duodenal ulcer in men and women. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2010; 6 (3): 575–9. Russian (Исламова Е.А., Липатова Т.Е. Клинико-морфологические особенности язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у мужчин и женщин. Саратовский научно-медицинский журнал 2010; 6 (3): 575–9).

6. Hawkey CJ, Wilson I, Naesdal J. Influence of sex and Helicobacter pylori on development and healing of gastroduodenal lesions in non-steroidal anti-inflammatory drug users. Gut 2002; (51): 344–50.

7. Wu HC, Tuo BG, Wu WM. Prevalence of peptic ulcer in dyspeptic patients and the influence of age, sex, and Helicobacter pylori infection. Dig Dis Sci 2008; 10 (53): 2650–6.

8. Yakovets TYu, Golubkov VV. Forecast of the demographic situation in Russia until 2033. Economics and Mathematical Methods 2018; 54 (4): 71–87. Russian (Яковец Т. Ю, Голубков В.В. Прогноз демографической ситуации в России до 2033 г. Экономика и математические методы 2018; 54 (4): 71–87).

9. Denisova TP, Tyultyaeva LA. Geriatric gastroenterology: Selected lectures. Moscow: MIA, 2011; 336 p. Russian (Денисова Т.П., Тюльтяева Л.А. Гериатрическая гастроэнтерология: Избранные лекции. М.: Мед. информ. агентство, 2011; 336 с.).

10. Sjoblom M. The duodenal mucosal bicarbonate secretion. Ups J Med Sci 2005; (110): 115–49.

11. Drago F, Montoneri C, Varga C, Laszlo F. Dual effect of female sex steroids on drug-induced gastroduodenal ulcers in the rat. Life Sci 1999; 25 (64): 2341–50.

УДК 613.2:612.06:616–053.9 (045) Обзор

ГЕРОПРОТЕКТИВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПИТАНИЯ (ОБЗОР)

В. Ф. Лукьянов *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, доцент, кандидат медицинских наук;.* ***Н. Г. Дудаева*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, доцент, кандидат медицинских наук;.* ***Т. Г. Сатарова*** *— ГБУЗ «Областной клинический госпиталь для ветеранов войн» Управления делами Правительства Саратовской области, врач-диетолог.*

GEROPROTECTIVE NUTRITIONAL OPTIONS (REVIEW)

V. F. Lukyanov *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Associate Professor of Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, Associate Professor, PhD;* ***N. G. Dudaeva*** *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Associate Professor of Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, Associate Professor, PhD;* ***T. G. Satarova*** *— Regional Clinical Hospital for War Veterans of Government of Saratov region, Dietitian.*

Дата поступления — 10.02.2020 г. Дата принятия в печать — 05.03.2020 г.

Лукьянов В. Ф., Дудаева Н. Г., Сатарова Т. Г. **Геропротективные возможности питания (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16(1): 168–171.**

В обзоре литературы анализируются опубликованные данные о геропротективных возможностях питания. Питание является одним из фундаментальных факторов, определяющих долголетие и качество жизни. В настоящее время активно изучается микробиота кишечника и ее изменения у пожилых лиц и долгожителей. Выбор продуктов питания, калорийность пищи имеют прямое отношение к формированию микробиоты.

Ключевые слова: гериатрия, снижение калорийности пищи, микробиота.

Lukyanov VF, Dudaeva NG, Satarova TG. **Geroprotective nutritional options (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16(1): 168–171.**

A literature review analyzes published data on geroprotective nutritional options. Nutrition is one of the fundamental factors that determine longevity and quality of life. Intestinal microbiota and its changes in the elderly and long-livers are being actively studied. The food selection and the calorie intake are directly related to the formation of microbiota.

Key words: geriatrics, caloric restriction, microbiota.

Введение. Выявление у ряда лекарственных средств в экспериментах на животных специфического эффекта повышения продолжительности жизни (ПЖ) сформировало интерес к процессу торможения старения или «геропротективному эффекту». В настоящее время геропротекция активно изучается, она является важным аспектом увеличения продолжительности жизни и, что не менее важно, улучшения качества жизни пожилых людей [1, 2]. В качестве геропротекторов рассматривается целый ряд лекарственных средств, гормонов, витаминов, антиоксидантов, метаболитов.

Особую роль в геропротекции занимают вопросы правильного питания или геродиетика. В шестидесятые годы прошлого века академик Д. Ф. Чеботарев выделил питание как практически единственное средство, увеличивающее продолжительность жизни на 25–40 %. В настоящее время это утверждение обретает новые смыслы в связи с активным изучением микробиоты. Питание и микробиота тесно связаны между собой: выбор продуктов питания определяет состав микробиоты, а микробиота является активным поставщиком метаболитов обмена, регуляторов пищевого поведения и иммунитета.

Эффект снижения калорийности пищи (caloric restriction — CR). Феномен позитивного влияния снижения калорийности пищи (CR) на увеличение продолжительности жизни известен более шестидесяти лет, но механизмы этого эффекта еще исследуются. CR является наиболее надежным и воспроизводимым методом увеличения продолжительности жизни многих животных, включая млекопитающих и приматов в эксперименте, и это положение закономерно экстраполируется на человека [3, 4]. Феномен позитивного влияния снижения калорийности пищи подтвержден в контролируемом исследовании у обезьян [5]. Эффект CR у млекопитающих приводит к предотвращению основных возрастных заболеваний, включая сердечно-сосудистые и нейродегенеративные заболевания, сахарный диабет и новообразования. При снижении калорийности снижается активность хронического воспаления [6]. Исследования на людях продемонстрировали снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний и повышение чувствительности к инсулину [7, 8]. Обращает на себя внимание то, что ограничение отдельных энергетических нутриентов, как углеводов, так и липидов, без ограничения калорийности не вызывает благоприятных эффектов, свойственных CR [9].

Избыточная или недостаточная калорийность приводит к изменению регуляции системы метаболизма, и разрабатываемая «теория адаптивного ответа» метаболизма объясняет механизмы регуляторного действия калорийности [10, 11]. В условиях достаточного количества энергоресурсов происходит быстрый рост, энергия депонируется в виде триглицеридов в жировой ткани, с высоким риском развития метаболических заболеваний (ожирение, сахарный диабет 2-го типа, атеросклероз) и новообразований. Эта система включает в себя активацию таких регуляторов, как гормон роста (GH)/инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF1), Akt, FOXO, mTORC, адипонектин и BMAL1. Инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF1) рассматривается как один из основных маркерных показателей патологических изменений на фоне избыточного количества энергоресурсов. Адипонектин — хорошо изученный маркер жировой ткани, участвующий в развитии ожирения, атеросклероза, инсулинорезистентности и сахарного диабета.

В условиях недостаточного энергоресурса подавляется рост и размножение, а сэкономленную энергию используют для поддержания биологической функции выживания. Эта система включает

Ответственный автор — Лукьянов Владимир Федорович
Тел.: +7 (906) 3078098
E-mail: vflukyanov@mail.ru

в себя следующие сигнальные пути: белок SREBP-1c, сиртуин (SIRT), белок PGC-1α, митохондриальные реактивные формы кислорода (ROS), лептин и нейропептид Y (NPY). Механизмы регуляции направлены на эффективное использование энергии и запускают антиоксидантные, противовоспалительные, противоопухолевые процессы, а также процессы аутофагии. Аутофагия в настоящее время рассматривается как эффективный геропротективный механизм [12, 13].

Аутофагия принимает активное участие в развитии саркопении. Саркопения — состояние, проявляющееся генерализованной прогрессирующей потерей скелетной мышечной массы, мышечной силы и работоспособности, что приводит к немощности, снижению качества жизни и преждевременной смерти [14]. В условиях энергетического дефицита обычно ожидается усугубление саркопении. Однако установлено, что физические упражнения и ограничение калорийности эффективны в профилактике и лечении саркопении, и такой эффект связывают с улучшением регуляции аутофагических процессов поврежденных митохондрий (митофагия) [15, 16]. Очевидно, саркопения инициируется высокой оксидантной активностью с нарушением энергообразования в митохондриях со снижением эффективности процессов митофагии. Митофагия необходима не только для удаления поврежденных митохондрий, но и для биосинтеза новых, поддерживая митохондриальный контроль качества [17, 18]. Снижение митофагии свойственно пожилым и способствует старению [19].

Общее положение эффекта от снижения калорийности пищи может быть сформулировано следующим образом: сокращение калорийности питания на 30–40% ниже расчетного уровня может задерживать наступление старости и сопутствующих этому периоду жизни заболеваний, обеспечивает повышение устойчивости к стрессу и замедление функционального спада [20].

Сложности использования стратегии снижения калорийности пищи связаны с низкой мотивацией людей на существенное сокращение калорийности рациона питания (на 30–40%). Данная стратегия увеличения продолжительности жизни предполагает высокую мотивацию и сохранение адекватных когнитивных функций. При достаточной мотивации рассматриваются несколько вариантов снижения калорийности [21]. Первый вариант: снижение калорийности при ежедневном приеме пищи. Второй вариант: прерывистое ограничение энергии (IER), включающее пост через день или 2–3 дня в неделю (72 часа без ограничения воды). Третий вариант: ограничение доступа к питанию (с высоким содержанием жиров) в течение нескольких часов в день (TRF). Легче контролируется и понятней для больных вариант прерывистого ограничения энергии (пост через день или 2–3 дня в неделю).

Диета, имитирующая голодание (Fast Mimicking Diet — FMD), — один из безопасных и эффективных способов редуцирования энергопотребления. На FMD получены хорошие результаты по снижению инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF1), увеличению продолжительности жизни на животных. Диета FMD для больных разработана и апробирована в Институте долголетия в Университете Южной Калифорнии. Участвовавшим в программе предлагалось 1 раз в месяц в течение пяти дней подряд ограничить калорийность и содержание белка в рационе. В качестве источника энергии предпочтение отдавалось жирам, а не углеводам. В первый день калорийность не превышала 54% (в среднем около 1090 килокалорий в сутки для среднего человека) от обычной калорийности рациона. Содержание белка составляло 10% от расчетной калорийности, жира 56%, а углеводов 34%. Со второго по пятый день калорийность пищи не превышала 34% от общепринятого значения (в среднем около 725 килокалорий в сутки). Содержание белка в пище составляло 9% от калорийности, жира 44%, углеводов 47% [22].

Роль и место микробиоты в процессах старения человека. Количество микробных клеток в кишечнике более чем в 10 раз превышает количество собственных клеток организма. Еще более разительные отличия наблюдаются по геномному представительству: гены микроорганизмов кишечника в 100 раз превосходят число генов человека [23]. До настоящего времени большинство представителей микрофлоры кишечника не идентифицировано и только 10–15% микроорганизмов культивировано [24, 25]. Суммарный вес микробиоты достигает 3% массы тела человека, а ее метаболическая активность сопоставима с печенью, но при этом доминирующим биохимическим механизмом у микрофлоры является метаболизм водорода, а не окислительные процессы, характерные для печени. Эти биохимические особенности, а также синтез короткоцепочечных жирных кислот, синтез ряда медиаторов, в том числе медиаторов нервной системы, формируют представление о микробиоте как самостоятельном метаболическом органе [26, 27].

С позиции эволюционного развития жизни исходные биохимические процессы и системы регуляции сформировались у микроорганизмов, а затем в той или иной форме были интегрированы в более сложные организмы. Характерным примером эволюционного развития можно назвать появление у эукариот митохондрии в качестве внутриклеточной органеллы. Митохондрия исходно была микроорганизмом с анаэробными процессами образования энергии при участии короткоцепочечных жирных кислот. При развитии ряда патологических состояний, в частности при новообразованиях с активацией клеточного деления, происходит внутриклеточное переключение именно на такой, «микробный», механизм энергообразования (реакция Варбурга). Разработанная в конце прошлого века академиком В.М. Уголевым «теория функциональных блоков» основана на представлении об интеграции систем метаболизма и регуляции микрофлоры в систему метаболизма и регуляции макроорганизма. В настоящее время эти представления трансформировались в концепцию «сверхорганизма», при котором метаболизм микрофлоры и метаболизм макроорганизма, а также их геномы рассматриваются как совместные [28–30].

Микробиоту можно рассматривать как своеобразный индикатор состояния макроорганизма по реакциям на количество энергии в рационе, на качественный состав пищи, на циркадность сна, на освещенность. Выделяют ядро микробиоты, которое формируется в течение первых лет жизни и сохраняется достаточно стабильно на протяжении длительного времени [31, 32]. В 2011 году выделено три энтеротипа микробиоты, каждый из которых идентифицируется по преобладанию одного из трех бактериальных родов: *Bacteroides* (энтеротип 1), *Prevotella* (энтеротип) и *Ruminococcus* (энтеротип 3) [33].

Формирование микробиоты происходит в течение первых двух-трех лет жизни с сохранением стабильности до 70 лет с последующим изменением микробиоты у пожилых, с уменьшением ее видового разнообразия и уменьшением количества Bacteroides [34]. С возрастом наряду с этим уменьшается разнообразие микрофлоры, увеличивается популяция факультативных анаэробов, что сопровождается неспецифическим воспалением слизистой оболочки кишечника и повышением проницаемости [35, 36].

Функциональные изменения кишечной микробной флоры пожилых оценивали с помощью полногеномного секвенирования, при этом установлено, что с возрастом увеличивается потеря генов, регулирующих ключевые метаболические механизмы: происходит синтез короткоцепочечных жирных кислот, снижается сахаролитическая активность и возрастает протеолитическая активность [37]. Короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), состоящие из трех углеродов (пропионат) и четырех углеродов (бутират и его конформационные изомеры: сукцинат, масляная кислота, янтарная кислота конформации 1 и 2, фумаровая кислота, малеиновая кислота) синтезируются несколькими видами бактерий, преимущественно энтеротипом Bacteroides. Пропионат и бутират (сукцинат, янтарная кислота) являются ключевыми энергетическими метаболитами (сукцинат — метаболит цикла Кребса), а также сигнальными молекулами регуляции целого ряда жизненно важных функций организма.

Прямое воздействие на геном пожилого человека связывают с влиянием микробиоты на микроРНК (одноцепочечная некодирующая молекула РНК), которая изменяет стабильность мРНК и подавляет на ней процессы трансляции. Это позволило бактериям пищеварительного тракта оказывать воздействие на посттранскрипционную экспрессию генов организма-хозяина [38].

У долгожителей выявлено десятикратное повышение *Eubacterium limosum* (*Clostridium XV* кластера) — микроорганизмов, обладающих противовоспалительным действием [39]. Выявлена связь продолжительности жизни с бифидобактериями: по сравнению с людьми в возрасте 80–99 лет у долгожителей в возрасте 100–108 лет достоверно более высокие уровни *Bifidobacterium* [40].

Эксперименты по трансплантации фекалий долгожителей мышам показали свою эффективность. Пересадка мышам экзополисахаридов B. animalis RH из фекалий долгожителей повышала антиоксидантную активность: активность супероксиддисмутазы, каталазы и общую антиоксидантную активность плазмы крови и глютатиона в печени, а также снижала накопление липофусцина в головном мозге [41].

Улучшение микробиоты с увеличением количества Bacteroides, что характерно для долгожителей, можно добиться изменением рациона пожилых. Увеличение потребления продуктов, богатых пищевыми волокнами, имеет положительную корреляцию с увеличением числа представителей видов *Bifidobacterium, Roseburia* и вида *Eubacterium rectale*. Это приводит к возрастанию синтеза КЦЖК, которым отводится значительная роль в подавлении воспаления, в предотвращении развития онкологических заболеваний, миграции и инвазии опухолевых клеток [42].

Описан эпигенетический эффект: у больных с ожирением микрофлора индуцирует экспрессию генов, регулирующих липидный и углеводный обмен, стимулирующий повышенное потребление высококалорийных продуктов, а при ограничении калорийности происходит рост бактерий, характерных для долгожителей [43].

Метформин является одним из лекарственных геропротекторов. При приеме метформина происходит увеличение общего количества КЦЖК, особенно пропионата [44]. Полногеномное секвенирование при сахарном диабете 2-го типа выявило небольшие дисбиотические изменения. Однако функциональные микробные анализы показали достоверно значимое снижение потенциала к производству бутирата у этих больных [45]. В настоящее время рассматривается реализация геропротективного эффекта метформина через изменение микробиоты [46]. Прием метформина значительно увеличивает число микроорганизмов, продуцирующих бутират и пропионат, которые активируют интестинальный глюконеогенез и снижают продукцию глюкозы печенью. Увеличение количества пропионатсинтезирующих бактерий (*Bacteroides spp.*, *Veillonella spp.* и др.) посредством модификации рациона или с использованием пробиотиков позволяет улучшить состояние углеводного обмена, а также увеличить эффективность терапии сахарного диабета 2-го типа при лечении метформином.

В начале обзора показано влияние калорийности пищи на продолжительность жизни. Изменение калорийности оказывает существенное воздействие на микробиоту. Увеличение калорийности пищи вызывает увеличение соотношения *Firmicutes/Bacteroidetes*, а уменьшение калорийности приводит к обратному результату [47]. Описан следующий эпигенетический эффект: бактерии, с наличием которых ассоциировано ожирение, индуцируют экспрессию генов, регулирующих метаболизм липидов и углеводов; это может приводить к повышенному потреблению энергетически ценных веществ из рациона [48]. Ограничение калорийности рациона приводило к росту числа бактерий, связанных с увеличенной продолжительностью жизни (например, *Lactobacillus*), а также к снижению количества видов, отрицательно коррелирующих с продолжительностью жизни [49].

В качестве перспективных направлений улучшения состояния микробиоты у пожилых рассматривается использование пробиотиков. Обсуждается имплантирование микробиоты донора или собственной микробиоты, взятой в молодом возрасте и сохраненной в криобанке [50].

Заключение. Питание остается одним из ключевых вопросов в гериатрической практике, оно активно изучается в популяционных исследованиях долгожителей. Накопленные к настоящему времени данные позволяют рекомендовать для увеличения продолжительности и улучшения качества жизни, в частности для снижения рисков коморбидных заболеваний (новообразования, сахарный диабет, когнитивные нарушения), ограничение калорийности рациона (caloric restriction — CR). В качестве практических рекомендаций для больных можно рекомендовать несколько вариантов: а) диета, имитирующая голодание (FMD), с ограничением калорийности 1 раз в месяц на 5 дней; б) прерывистое ограничение энергии (IER), включающее пост через день или 2–3 дня в неделю. Микробиота кишечника принимает активное участие в метаболизме, особенно в синтезе короткоцепочечных жирных кислот, которые являются ключевыми участниками энергетического метаболизма и кофакторами регуляций многих физиологических процессов. Диетические рекомендации по улучшению качественного состава микробиоты связаны с увеличением в рационе клетчатки. Клет-

чатка может быть рекомендована в виде добавления к готовым блюдам отрубей и/или увеличением в рационе бобовых (чечевица, горох и др.), овощей.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Dontsov VI, Krutko VN. Biological age as a method for systematic assessment of ontogenetic changes in the state of an organism. Russian Journal of Developmental Biology 2015. 46 (5): 246–53.
2. Gems D. What is an anti-aging treatment? Exp Gerontol 2014; 58: 14–8.
3. Liao CY, Rikke BA, Johnson TE, et al. Genetic variation in the murine lifespan response to dietary restriction: from life extension to life shortening. Aging Cell 2010; 9: 92–5.
4. Katewa SD, Kapahi P. Dietary restriction and aging, 2009. Aging Cell 2010; 9 (2): 105–12.
5. Colman RJ, Anderson RM, Johnson SC, et al. Caloric restriction delays disease onset and mortality in rhesus monkeys. Science 2009; 325: 201–4.
6. Weindruch R, Walford RL. The Retardation of Aging and Disease by Dietary Restriction. Springfield, IL: Charles C. Thomas, 1988.
7. Weiss EP, Racette SB, Villareal DT, et al. Improvements in glucose tolerance and insulin action induced by increasing energy expenditure or decreasing energy intake: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr 2006; 84: 1033–42.
8. Lefevre M, Redman LM, Heilbronn LK, et al. Caloric restriction alone and with exercise improves CVD risk in healthy non-obese individuals. Atherosclerosis 2009; 203: 206–13.
9. Brown-Borg HM, Borg KE, Meliska CJ, et al. Dwarf mice and the ageing process. Nature 1996; 384: 33.
10. Holliday R. Food, reproduction and longevity: is the extended lifespan of calorie-restricted animals an evolutionary adaptation? Bio Essays 1989; 10: 125–7.
11. Hoshino S, Kobayashi M, Higami Y. Mechanisms of the anti-aging and prolongevity effects of caloric restriction: evidence from studies of genetically modified animals. Aging (Albany NY) 2018; 10 (9): 2243–51.
12. Yan Y, Finkel T. Autophagy as a regulator of cardiovascular redox homeostasis. Free Radic Biol Med 2017; 109: 108–13.
13. Barbosa MC, Grosso R A, Fader CM. Hallmarks of Aging: An Autophagic Perspective. Front Endocrinol 09 January 2019. URL: https://doi.org/10.3389/fendo. 2018.00790
14. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing 2010; 39 (4): 412–23.
15. Fan J, Kou X, Jia S, et al. Autophagy as a Potential Target for Sarcopenia. J Cell Physiol 2016; 231: 1450–9.
16. Wohlgemuth SE, Seo AY, Marzetti E, et al. Autophagy and skeletal muscle apoptosis during aging: effects of calorie restriction and lifelong exercise. Exp Gerontology 2010; 45 (2): 138–48.
17. Um JH, Yun J. Emerging role of mitophagy in human diseases and physiology. BMB Rep 2017; 50: 299–307.
18. Shi R, Guberman M, Kirshenbaum LA. Mitochondrial quality control: the role of mitophagy in aging. Trends Cardiovasc Med 2018; 28: 246–60.
19. Sun N, Yun J, Liu J, et al. Measuring in vivo mitophagy. Mol Cell 2015; 60: 685–96.
20. Barger JL, Walford RL, Weindruch R. The retardation of aging by caloric restriction: its significance in the transgenic era. Exp Gerontol 2003; 38: 1343–51.
21. Ingram DK, de Cabo R. Calorie restriction in rodents: caveats to consider. Ageing Res Rev 2017; 39: 15–28.
22. Brandhorst S, Choi IY, Wei M, et al. A periodic diet that mimics fasting promotes multi-system regeneration, enhanced cognitive performance, and healthspan. Cell Metab 2015; 22 (1): 86–99.
23. O'Hara AM, Shanahan F. The gut flora as a forgotten organ. EMBO Rep 2006; 7 (7): 688–93.
24. Lay C, Rigottier-Gois L, Holmstrom K, et al. Colonic microbiota signatures across five northern European countries. Appl Environ Microbiol 2005; 71 (7): 4153–5.
25. Zoetendal EG, Collier CT, Koike S, et al. Molecular ecological analysis of the gastrointestinal microbiota: a review. J Nutr 2004; 134 (2): 465–72.
26. Beckhed F, Ding H, Wang T, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. Proc Natl Acad Sci USA 2004; 101 (44): 15718–23.
27. O'Hara AM, Shanahan F. The gut flora as a forgotten organ. EMBO Rep 2006; 7 (7): 688–93.
28. Goodacre R. Metabolomics of a superorganism. J Nutr 2007137 (Suppl 1): 259S-266S.
29. Sleator RD. The human superorganism — of microbes and men. Med Hypotheses 2010; 74 (2): 214–5.
30. van Duynhoven J, Vaughan EE, Jacobs DM, et al. Metabolic fate of polyphenols in the human superorganism. Proc Natl Acad Sci USA 2011; 108 (Suppl 1): 4531–8.
31. Bartosch S, Fite A, Macfarlane GT, et al. Characterization of bacterial communities in faeces from healthy elderly volunteers and hospitalized elderly patients by using realtime PCR and effects of antibiotic treatment on the faecal microbiota. Appl Environ Microbiol 2004; 70 (6): 3575–81.
32. Zoetendal EG, Rajilic-Stojanovic M, de Vos WM. High-throughput diversity and functionality analysis of the gastrointestinal tract microbiota. Gut 2008; 57 (11): 1605–15.
33. Arumugam M, Raes J, Pelletier E, et al. Enterotypes of the human gut microbiome. Nature 2011; 473 (7346): 174–80.
34. Vaiserman AM, Koliada AK, Marotta F. Gut microbiota: A player in aging and a target for anti-aging intervention. Ageing Res Rev 2017; 35: 36–45.
35. Claesson MJ, Cusack S, O'Sullivan O, et al. Composition, variability, and temporal stability of the intestinal microbiota of the elderly. Proc Natl Acad Sci USA 2011; 108 (Suppl 1): 4586–91.
36. Tiihonen K, Tynkkynen S, Ouwehand A, et al. The effect of ageing with and without non-steroidal anti-inflammatory drugs on gastrointestinal microbiology and immunology. Br J Nutr 2008; 100 (1): 130–7.
37. Rampelli S, Candela M, TurroniS, et al. Functional metagenomic profiling of intestinal microbiome in extreme ageing. Aging (Albany, NY) 2013; 5 (12): 902–12.
38. Patrignani P, Tacconelli S, Bruno A. Gut microbiota, host gene expression, and aging. J Clin Gastroenterol 2014; 48: S28-S31.
39. Biagi E, Nylund L, Candela M, et al. Through ageing, and beyond: gut microbiota and inflammatory status in seniors and centenarians. PLoS One 2010; 5 (5): e10667.
40. Wang F, Huang G, Cai D, et al. Qualitative and semiquantitative analysis of fecal bifidobacterium species in centenarians living in bama, guangxi, china. Curr Microbiol 2015; 71 (1): 143–9.
41. Shen Q, Shang N, Li P. In vitro and in vivo antioxidant activity of bifidobacterium animalis isolated from centenarians. Curr Microbiol Springer-Verlag, 2011; 62 (4): 1097–103.
42. Zeng H, Lazarova DL, Bordonaro M. Mechanisms linking dietary fiber, gut microbiota and colon cancer prevention. World J Gastrointest Oncol Baishideng Publishing Group Inc, 2014; 6 (2): 41–51.
43. Trompette A, Gollwitzer ES, Yadava K, et al. Gut microbiota metabolism of dietary fiber influences allergic airway disease and hematopoiesis. Nat Med 2014; 20 (2): 159–66.
44. Qin J, Li Y, Cai Z, et al. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. Nature 2012; 490 (7418): 55–60.
45. Forslund K, Hildebrand F, Nielsen T, et al. Disentangling type 2 diabetes and metformin treatment signatures in the human gut microbiota. Nature: Europe PMC Funders 2015; 528 (7581): 262–6.
46. Mathur R, Barlow GM. Obesity and the microbiome. Expert Rev Gastroenterol Hepatol Informa Healthcare 2015; 9 (8): 1087–99.
47. Delzenne NM, Cani PD. Interaction between obesity and the gut microbiota: relevance in nutrition. Annu Rev Nutr Annual Reviews 2011; 31 (1): 15–31.
48. John GK, Mullin GE. The gut microbiome and obesity. Curr Oncol Rep Springer US, 2016; 18 (7): 45.
49. Zhang C, Li S, Yang L, et al. Structural modulation of gut microbiota in life-long calorie-restricted mice. Nat Commun Nature Publishing Group 2013; 4: 2163.
50. Bezrodny SL, Shenderov BA. Intestinal microbiota as a source of new biomarkers of aging. Bulletin of restorative medicine 2015; 2: 40–7. Russian (Безродный С.Л., Шендеров Б.А. Кишечная микробиота как источник новых биомаркеров старения. Вестник восстановительной медицины 2015; 2: 40–7).

УДК 616.12–008.46–035.2–053.9:612.66 (045) Оригинальная статья

ВОЗРАСТ И ВОЗРАСТЗАВИСИМЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ПРИ РИСКОМЕТРИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Л. И. Малинова *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, доктор медицинских наук;* ***Т. Е. Липатова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, доцент, доктор медицинских наук;* ***А. А. Жук*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, студентка;* ***П. В. Долотовская*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры фармакологии, кандидат медицинских наук;* ***Н. В. Фурман*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры факультетской терапии лечебного факультета, кандидат медицинских наук;* ***Т. П. Денисова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, профессор, доктор медицинских наук.*

AGE AND AGE-DEPENDENT PREDICTORS FOR THE RISK ASSESSMENT IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

L. I. Malinova *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Professor of Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, DSc;* ***T. E. Lipatova*** *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, Associate Professor, DSc;* ***A. A. Zhuk*** *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, student;* ***P. V. Dolotovskaya*** *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Assistant Chair of Department of Pharmacology, PhD;* ***N. V. Furman*** *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Assistant Chair of Department of Faculty Therapy, PhD;* ***T. P. Denisova*** *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Professor of Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, Professor, DSc.*

Дата поступления — 10.02.2020 г. Дата принятия в печать — 05.03.2020 г.

Малинова Л. И., Липатова Т. Е., Жук А. А., Долотовская П. В., Фурман Н. В., Денисова Т. П. **Возраст и возрастзависимые предикторы при рискометрии хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста. Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (1): 172–176.**

Цель: оценить наличие и характер возрастзависимых изменений предикторов, используемых при рискометрии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). *Материал и методы.* Проведен анализ прогнозных моделей ХСН, включающий сравнительную оценку предикторов и возраста пациентов. На втором этапе проводилась характеризация возрастзависимых изменений наиболее часто используемых предикторов у 2764 больных ХСН (36–94 года), находящихся на стационарном лечении. *Результаты.* Проанализировано 275 моделей, построенных на основании обследования пациентов с ХСН 68,9±7,56 года. В число предикторов основных прогнозных моделей включены возраст пациента и/или потенциально возрастзависимые параметры: уровни гемоглобина, креатинина, RDW, фракция выброса левого желудочка, систолическое артериальное давление и NT-proBNP. В сформированной выборке больных ХСН все перечисленные параметры коррелировали с возрастом с максимальной силой относительно «NT-proBNP — возраст» (R=0,57; p<0,05) и «уровень гемоглобина — возраст» (–0,57; p<0,05). *Заключение.* Выявлено превалирование пациентов зрелого и пожилого возраста в популяциях исследований, использованных для разработки большинства инструментов рискометрии при ХСН. Установлен возрастзависимый характер предикторов, используемых при рискометрии ХСН (уровни гемоглобина, креатинина, RDW, ФВ ЛЖ, САД и NT-proBNP). Одновременное использование в качестве предикторов возраста и возрастзависимых параметров при создании инструментов рискометрии может рассматриваться как одна из причин неудовлетворительного качества стратификации риска при ХСН, в том числе у пациентов пожилого и старческого возраста.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, рискометрия, пожилой возраст, старческий возраст.

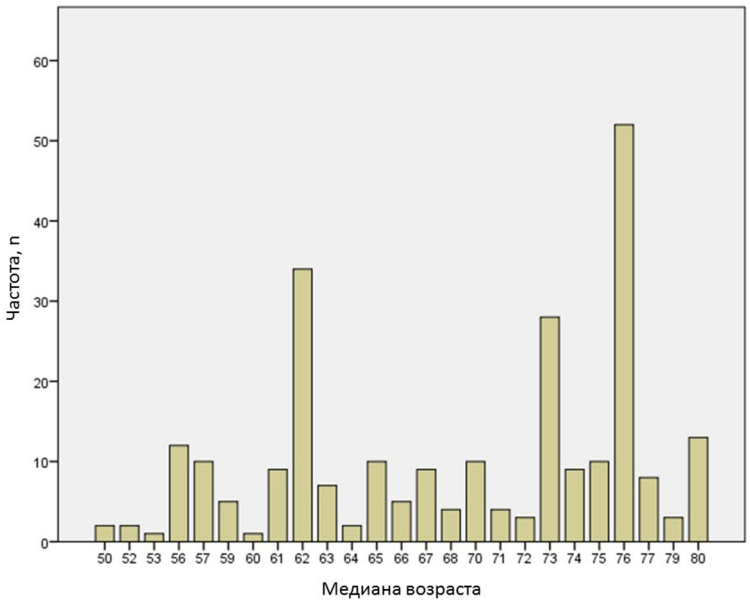
Malinova LI, Lipatova TE, Zhuk AA, Dolotovskaya PV, Furman NV, Denisova TP. **Age and age-dependent predictors for the risk assessment in elderly and senile patients with chronic heart failure. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16 (1): 172–176.**

Objective: to assess the presence and nature of age-dependent changes in the predictors used for risk stratification of patients with chronic heart failure (CHF). *Material and Methods.* We perform an analysis of predictive models of CHF, including a comparative assessment of predictors and age of patients. At the second stage, age-dependent changes in the most commonly predictors of CHF were characterized. The study included hospitalized patients with CHF (36–94 years, n=2764). *Results.* We analyzed 275 prognostic models based on results of large studies (n=36062±5814). The mean age of the patients involved was 68.9±7.6 years. The major predictors included the patient's age and/or potentially age-dependent parameters: hemoglobin, creatinine, RDW, LVEF, SBP and NT-proBNP. In the study sample all of these parameters correlated with the age of the patients with the maximum correlation strength of "NT-proBNP — age" (R=0.57; p<0.05) and "hemoglobin level — age" (–0.57; p<0.05). *Conclusion.* The prevalence of mature and elderly patients in the populations of studies used to develop the majority of risk instruments for heart failure is revealed. The age-dependent nature of the predictors used in the risk of heart failure is established (hemoglobin, creatinine, RDW, LVEF, SBP and NT-proBNP). The simultaneous use of age and age-dependent parameters as predictors when creating risk-assessment tools may be considered as one of the reasons for the unsatisfactory quality of risk stratification in CHF, including elderly and senile patients.

Key words: chronic heart failure, riskometry, old age, senile age.

Введение. Больные сердечной недостаточностью (СН) представляют собой чрезвычайно гетерогенную популяцию вследствие многообразия этиологических факторов, степени компенсации состояния кровообращения, наличия коморбидных состояний, индивидуальных особенностей патогенеза и проводимого лечения [1]. В связи с этим важным этапом выбора оптимальной терапии представляется определение индивидуального риска наступления

Ответственный автор — Малинова Лидия Игоревна
Тел.: +7 (905) 3223534
E-mail: lidia.malinova@gmail.com



Распределение медиан возраста пациентов, вовлеченных в исследования, для разработки прогностических моделей при сердечной недостаточности

фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий (рискометрия). Для рискометрии у таких больных разработано большое количество инструментов, включающих в том числе разнообразные расчетные параметры, как суррогатные маркеры состояния отдельных физиологических систем, так и клинические индексы (шкалы) [2]. Однако их использование в реальной клинической практике остается ограниченным, а точная стратификация риска у пациентов с СН — чрезвычайно сложной и не решенной к настоящему времени проблемой.

Цель: оценить наличие и характер возрастзависимых изменений параметров (предикторов), используемых при рискометрии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материал и методы. Для достижения цели нами последовательно проводился: 1) анализ разработанных к настоящему времени инструментов рискометрии, включающий сравнительную оценку параметров, используемых для расчета, и возрастного диапазона обследуемых пациентов, что составило доказательную базу использования данного инструмента рискометрии; 2) анализ выбранных предикторов течения ХСН у пациентов, находящихся на стационарном лечении.

На первом этапе для анализа разработанных инструментов рискометрии осуществлялся не ограниченный по давности публикации поиск в библиографических базах данных и информационных ресурсах с открытым доступом: eLibrary.ru (http://elibrary.ru/defaultx. asp) и PubMed (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/) — с использованием понятий: сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность, декомпенсированная сердечная недостаточность, риск, рискометрия, прогноз, предиктор, дожитие. Проводился также поиск по пристатейным спискам цитируемой литературы. Приоритетными считались исследования, выполненные с вовлечением когорт многоцентровых клинических рандомизированных исследований и объемом выборки более 1000 пациентов.

Проводился сравнительный анализ использованных предикторов и возраста пациентов, обследование которых было положено в основу разработки этих моделей. Экстракция данных по возрасту пациентов осуществлялась из исходной публикации/дополнительных online-данных к ней. По результатам частотного анализа выделены наиболее часто используемые предикторы.

На втором этапе нами была сформирована выборка пациентов с ХСН (независимо от пола и возраста), находившихся на стационарном лечении в кардиологических, терапевтических и гериатрических отделениях Саратова (n=2764). В данной выборке (собственные данные) проводилась оценка возрастзависимого характера предикторов течения СН из числа использованных при построении прогнозных моделей, проанализированных на первом этапе. Возраст пациентов находился в интервале от 36 до 94 лет. В 76,8% случаев СН была ишемического генеза. Превалировал второй функциональный класс по NYHA (60,7%). Для анализа использовались данные, полученные при поступлении пациента в стационар.

Обработка данных проводилась с использованием программного пакета IBM SPSS Statistics (v23). Данные в тексте (если не оговорено специально) представлены в виде медианы и поквартильного разброса. Корреляционный анализ проводился методом Спирмена. Статистическая значимость α была принята за 5%.

Результаты. На первом этапе проанализировано 275 прогностических моделей, разработанных для стратификации риска пациентов с ХСН и освещенных в 62 оригинальных публикациях (1994–2018 гг.). Исследования, чьи данные положены в основу разработки моделей, были достаточно представительны: количество рекрутированных больных варьировалось от 1000 до 1000000 пациентов (n=36062±5814). Средний возраст пациентов, вовлеченных в исследования, составил 68,9±7,6 года. Основную массу обследованных пациентов составили больные зрелого и пожилого возраста. Данные пациентов старше 80 лет не использовались для построения прогнозных моделей в 59 работах из 62 (рисунок).

Таблица 1

Суммарная характеристика некоторых инструментов рискометрии, используемых для построения прогноза при сердечной недостаточности

Инструмент оценки риска	Прогнозируемое событие	Предикторы	Возраст пациентов, включенных в исследование*	Источник
Модель оценки риска при СН Сиэттл (*the Seattle HF Risk Model*)	Дожитие	14 непрерывных и 10 категориальных переменных, включающих возраст, ФВ ЛЖ и гемоглобин	6 когорт: 65±11; 71±7; 53±10; 62±12; 63±11; 64±12 лет	[3]
Индекс риска MAGGIC (*the MAGGIC Risk Score*)	Смертность (1 и 3 года)	13 клинических переменных, включающих возраст, ФВ ЛЖ, САД и креатинин	Выжившие — 64,3±11,8 года; умершие — 71,9±10,9 года	[4]
Индекс MECKI (*The MECKI Score*)	Смертность от СС причин и неотложная трансплантация сердца	VO2, VE/VCO2, гемоглобин, натрий, MDRD, ФВЛЖ	60,3±12,4 года	[5]
Калькулятор риска Barcelona Bio-Hear tFailure (*Barcelona Bio-Heart Failure Risk Calculator*)	Смертность	NT-proBNP, hs-cTnT, и hs-ST2	70,3 (60,5–77,2) года	[6]
Индекс 3C-HF (*The Cardiac and Comorbid Conditions Heart Failure (3C-HF)*)	Смертность в течение года	11 переменных, включающих возраст, креатинин, наличие анемии	Медиана 69 лет	[7]
Индекс риска при СН Larissa (*The Larissa Heart Failure Risk Score*)	Смертность от всех причин или повторная госпитализация по поводу СН	АГ, ИМ в анамнезе, RDW при поступлении	Медиана74 года	[8]

Примечание: * — возраст представлен как в оригинальной публикации; АГ — артериальная гипертензия; САД — систолическое артериальное давление; ИМ — инфаркт миокарда; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; NT-proBNP — N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида; hs-cTnT — сердечный тропонин, определяемый высокоточным методом; hs-ST2 — стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2, определяемый высокоточным методом; VE/VCO2 — отношение минутного объема дыхания к продукции углекислого газа; VE — минутный объем дыхания; MDRD — скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по соответствующей формуле; RDW — ширина распределения эритроцитов по объему, мера анизоцитоза эритроцитов).

Таблица 2

Возрастзависимые корреляции предикторов риска у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (n=2764)

Предиктор	Количество пропущенных значений	R Спирмена	Уровень p
Гемоглобин	12	–0,57	<0,05
RDW	67	0,47	<0,05
Уровень креатинина	48	0,38	<0,05
ФВ ЛЖ	21	–0,39	<0,05
САД	14	0,31	<0,05
NT-proBNP	2226	0,57	<0,05

Примечание: RDW — анизоцитоз эритроцитов; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; САД — систолическое артериальное давление; NT-proBNP — N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида.

Для дальнейшего анализа отобраны модели, валидизированные, в том числе неоднократно, на больших выборках (n>3000), показавшие удовлетворительную предсказывающую ценность по результатам мета-анализов и использованные при разработке online-калькуляторов, рабочих мест врача кардиолога, клинического фармаколога и специализированных приложений для смартфонов для оценки риска неблагоприятных кардиоваскулярных событий при СН. Суммарно данные по отобранным инструментам представлены в табл. 1.

Как видно из данных, представленных в табл. 1, все наиболее распространенные инструменты рискометрии при СН содержат в числе предикторов либо возраст, либо потенциально возрастзависимые параметры. Для проверки гипотезы о наличии ассоциации предиктора с возрастом у больного сердечной недостаточностью, исходя из набора переменных наиболее распространенных моделей, отобраны следующие параметры: 1) гемоглобин, 2) RDW, 3) уровень креатинина, 4) ФВ ЛЖ, 5) САД, 6) NT-proBNP. Результаты корреляционного анализа представлены в табл. 2.

Как видно из данных, приведенных в табл. 2, в сформированной выборке все отобранные предикторы коррелировали с возрастом больных ХСН, при этом максимальная сила корреляционной связи выявлена относительно уровня гемоглобина и NT-proBNP. Это различие достигало степени статистической достоверности относительно таких предикторов, как ВАД и ФВ ЛЖ (p=0,021 и 0,018 соответственно).

Обсуждение. Инструментов рискометрии при ХСН разработано огромное количество, что представляется более чем оправданным в условиях непрекращающегося роста ее распространенности и высокой клинической вариабельности [2].

Более того, лечение ХСН является одним из самых ресурсозатратных (включая экономические ресурсы) в современной кардиологии, что требует оптимизации направлений приложения усилий с сохранением высокой эффективности диагностических и лечебных мероприятий.

Однако, несмотря на то что арсенал врача-кардиолога постоянно пополняется все более совершенными с точки зрения прогнозных заключений инструментами (индексы, шкалы и т. п.), не утихают споры об их клинической применимости [9, 10]. Действующие клинические рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC) по диагностике и лечению СН (2016) более чем осторожны в этом вопросе. В них подчеркивается умеренная прогностическая ценность поливариантных моделей для оценки риска летального исхода у больных сердечной недостаточностью, в и то же время заявляется, что прогноз дестабилизации состояния пациента, ведущий к его повторной госпитализации, остается не вполне удовлетворительным [2]. Иными словами, несмотря на проделанную колоссальную исследовательскую работу, пока ни одна из разработанных моделей не рекомендована к обязательному использованию у больных СН.

Не беря на себя ответственность за полномасштабный анализ сложившейся ситуации, мы в настоящем исследовании предприняли попытку оценить влияние такого важного фактора, как старение, на клиническую значимость прогнозных инструментов. В первую очередь определенный интерес вызвала возрастная характеристика пациентов, включенных в исследования, послужившая основной для разработки инструментов рискометрии. Большинство моделей строились с учетом данных пациентов зрелого и пожилого возраста, что не может не снижать их валидность у лиц старческого возраста. Учитывая общемировые тенденции постарения населения, важным представляется построение прогнозных моделей именно для поздновозрастной категории пациентов. Безусловно, сразу встает вопрос о том, насколько клинически значимы инструменты рискометрии у лиц старческого возраста, ведь вполне логично ожидаемая продолжительность жизни прогрессивно уменьшается с возрастом. Именно поэтому нам представляется наиболее важной разработка инструментов оценки риска декомпенсации кровообращения, требующих повторных госпитализаций, а также риска критического нарушения кардиальной функции, требующей проведения немедикаментозных процедур — имплантации соответствующих устройств, т. е. самая «слабая» часть рискометрии при ХСН на сегодняшний день.

Вторым аспектом, привлекшим наше внимание, стало использование в прогнозных моделях таких предикторов, как собственно возраст и другие параметры, являющиеся, согласно наиболее общепринятому представлению, возрастзависимыми. Известно, что процесс старения per se существенно затрагивает все компоненты сердечно-сосудистой системы. Так, инволюционная перестройка всех отделов сосудистого русла и регуляторных механизмов приводит к значимым возрастзависимым изменениям артериального давления [11]. И хотя до настоящего времени остаются сомнения в направленности таких изменений (так, недавно опубликованы результаты достаточно крупного исследования, продемонстрировавшего тенденцию к снижению артериального давления в последние годы жизни [12]), тем не менее влияние старения на параметры системной гемодинамики никому опровергнуть не удалось.

Аналогично обстоит ситуация и со структурными, и с функциональными параметрами сердца [13]. Известно прогредиентное снижение с возрастом количества функционирующих нефронов [14], сопровождающееся соответствующим ухудшением азотовыделительной функции почек. Распространенность анемического синдрома среди лиц старческого возраста настолько велика, что некоторые авторы высказывались за пересмотр возрастных референсных значений [15], а возрастзависимый характер RDW давно не вызывает сомнений, вне зависимости от того, каким методом и способом он определяется [16]. И наконец, подводя итоги многочисленным исследованиям, были однозначно сформулированы разные пороговые значения для маркера миокардиального стресса NT-proBNP у пациентов различных возрастных групп [17].

Следовательно, анализируемые прогнозные модели построены с использованием потенциально взаимно коррелирующих предикторов: «возраст» и «возрастзависимые параметры». Мультиколлинеарность — большая проблема при создании биомедицинских прогнозных моделей, потенциально ведущая к созданию так называемых неустойчивых решений и в конечно итоге к неудовлетворительному прогнозу. Однако встает вопрос: насколько значимо влияние инволюционных процессов на упомянутые предикторы в условиях хронической сердечной недостаточности? Нам не удалось найти исчерпывающий ответ на этот вопрос в литературе, в связи с чем проведено собственное исследование на достаточно представительной выборке пациентов с ХСН (n=2764).

Полученные результаты убедительно свидетельствовали, что в общей несистематизированной выборке пациентов с ХСН сохраняется возрастзависимый характер таких параметров, как гемоглобин, RDW, уровень креатинина, ФВ ЛЖ, САД, NT-proBNP, т. е. параметров, использованных как предикторы для стратификации риска у больных СН в основных прогнозных моделях. При этом установленное направление корреляционных связей полностью согласовывалось с литературными данными и результатами собственных предыдущих исследований [18].

Таким образом, очевидно, что наиболее остро проблема стратификации риска при ХСН стоит для пациентов старческого возраста. Для ее разрешения необходимы дальнейшие исследования, в том числе посвященные уточнению набора предикторов.

Заключение. Выявлено превалирование пациентов зрелого и пожилого возраста в популяциях исследований, послуживших основанием для разработки большинства современных инструментов рискометрии при ХСН. Полученные результаты свидетельствуют о возрастзависимом характере предикторов, используемых при рискометрии у пациентов с ХСН (уровни гемоглобина, креатинина, RDW, ФВ ЛЖ, САД и NT-proBNP). Одновременное использование в качестве предикторов возраста и возрастзависимых параметров при создании инструментов рискометрии может рассматриваться как одна из причин неудовлетворительного качества стратификации риска при ХСН, в том числе у пациентов пожилого и старческого возраста.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Snipelisky D, Chaudhry SP, Stewart GC. The Many Faces of Heart Failure. Card Electrophysiol Clin 2019; 11 (1): 11–20.
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2016; 37 (27): 2129–200.
3. Levy WC, Mozaffarian D, Linker DT, et al. The Seattle Heart Failure Model: Prediction of Survival in Heart Failure. Circulation 2006; 113: 1424–33.
4. Pocock SJ, Ariti CA, McMurray J, et al. Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39372 patients from 30 studies. Eur Heart J 2013 May; 34 (19): 1404–13.
5. Agostoni P, Corrà U, Cattadori G, et al. Metabolic exercise test data combined with cardiac and kidney indexes, the MECKI score: a multiparametric approach to heart failure prognosis. Int J Cardiol 2013; 167 (6): 2710–8.
6. Lupón J, de Antonio M, Galán A, et al. Combined use of the novel biomarkers high-sensitivity troponin T and ST2 for heart failure risk stratification vs conventional assessment [published correction appears in Mayo Clin Proc. 2013 May; 88 (5): 532]. Mayo Clin Proc 2013; 88 (3): 234–3.
7. Senni M, Parrella P, De Maria R et al. Predicting Heart Failure Outcome from Cardiac and Comorbid Conditions: the 3C-HF Score. Int J Cardiol 2013; 163: 206–11.
8. Xanthopoulos A, Tryposkiadis K, Giamouzis G, et al. Larissa Heart Failure Risk Score: a proposed simple score for risk stratification in chronic heart failure. Eur J Heart Fail 2018; 20 (3): 614–6.
9. Nutter AL, Tanawuttiwat T, Silver MA. Evaluation of 6 prognostic models used to calculate mortality rates in elderly heart failure patients with a fatal heart failure admission. Congest Heart Fail 2010; 16 (5): 196–201.
10. Ouwerkerk W, Voors AA, Zwinderman AH. Factors influencing the predictive power of models for predicting mortality and/or heart failure hospitalization in patients with heart failure. JACC Heart Fail 2014; 2 (5): 429–36.
11. Wills AK, Lawlor DA, Matthews FE, et al. Life course trajectories of systolic blood pressure using longitudinal data from eight UK cohorts. PLoS Med 2011; 8 (6): e1000440.
12. Delgado J, Bowman K, Ble A, et al. Blood Pressure Trajectories in the 20 Years before Death. JAMA Intern Med 2018; 178 (1): 93–9.
13. Obas V, Vasan RS. The aging heart. Clinical Science 2018; 132 (13): 1367–82.
14. Martin JE, Sheaff MT. Renal ageing. J Pathol 2007; 211 (2): 198–205.
15. Halawi R, Moukhadder H, Taher A. Anemia in the elderly: a consequence of aging? Expert Rev Hematol 2017; 10 (4): 327–35.
16. Hoffmann JJ, Nabbe KC, van den Broek NM. Effect of age and gender on reference intervals of red blood cell distribution width (RDW) and mean red cell volume (MCV). Clin Chem Lab Med 2015; 53 (12): 2015–9.
17. Januzzi JL Jr, Chen-Tournoux AA, Christenson RH, et al. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in the Emergency Department: The ICON-RELOADED Study. J Am Coll Cardiol 2018; 71 (11): 1191–200.
18. Denisova TP, Malinova LI, Prokhorov SA. Aging and longevity. Moscow: BINOM, 2007; 256 p. Russian (Денисова Т.П., Малинова Л.И., Прохоров С.А. Старение и долгожительство. М.: БИНОМ, 2007; 256 с.).

УДК. 616.24–002.5.–036.82–053.9 Клинический случай

УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ В СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Т.И. Морозова *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой фтизиатрии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Т.Ю. Салина*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры фтизиатрии, доктор медицинских наук;* ***С.В. Семенов*** *— ГБУЗ «Областной клинический госпиталь для ветеранов войн» Управления делами Правительства Саратовской области, заведующий терапевтическим отделением поликлиники.*

SUCCESSFUL TREATMENT OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN OLD AGE (CLINICAL CASE)

T.I. Morozova *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Phthisiology, Professor, DSc;* ***T.Yu. Salina*** *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Professor of Department of Phthisiology, DSc;* ***S.V. Semenov*** *— Regional Clinical Hospital for War Veterans of Government of Saratov region, Head of Therapeutic Department.*

Дата поступления — 10.02.2020 г. Дата принятия в печать — 05.03.2020 г.

Морозова Т.И., Салина Т.Ю., Семенов С.В. **Успешное лечение туберкулеза легких в старческом возрасте (клинический случай). Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (1): 176–180.**

Лица пожилого и старческого возраста — это группа высокого риска развития туберкулеза, с трудностями диагностики и лечения с неопределенным прогнозом. Приводим клинический случай туберкулеза с благоприятным исходом у пациентки в возрасте 86 лет с многочисленными коморбидными патологиями, включая органическое заболевание головного мозга с интеллектуальными и поведенческими расстройствами. Данное клиническое наблюдение демонстрирует атипичное течение туберкулеза у пожилых, медленную обратную динамику процесса и излечение с большими остаточными изменениями в легких.

Ключевые слова: туберкулез, старческий возраст, диагностика, лечение.

Morozova TI, Salina TYu., Semenov SV. **Successful treatment of pulmonary tuberculosis in old age (clinical case). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16 (1): 176–180.**

Elderly people are a high-risk group for developing tuberculosis, with difficulties in diagnosis and treatment with an uncertain prognosis. We present a clinical case of tuberculosis with a favorable outcome in a patient aged 86 with a large numerous comorbid pathologies, including an organic brain disease with intellectual and behavioral disorders. This clinical observation demonstrates an atypical course of tuberculosis in the elderly, a slow reverse dynamics of the process and a cure with large residual changes in the lungs.

Key words: tuberculosis, old age, diagnosis, treatment.

Введение. Туберкулез у лиц пожилого и старческого возраста является актуальной проблемой фтизиатрии [1–3]. В настоящее время доля лиц в возрасте 65 лет и старше в структуре населения страны достигла 20% [4, 5]. Несмотря на положительные тенденции, наметившиеся в эпидемиологии туберкулеза в России в целом, у лиц пожилого и старческого возраста смертность от туберкулеза в 4,8 раза выше, чем у пациентов молодого возраста [4, 6]. Обусловлено это трудностью диагностики туберкулеза в таком возрасте и, как следствие, несвоевременностью выявления. В возрастной группе старше 65 лет туберкулез характеризуется атипичным течением заболевания, нередко обусловленным снижением адаптационных возможностей и компенсаторных механизмов, наличием большого числа сопутствующих заболеваний и функциональных расстройств [3, 7]. Для лиц старших возрастных групп характерно развитие старческого туберкулеза, развивающегося в результате реактивации процесса в зонах старых посттуберкулезных изменений в легких или внутригрудных лимфатических узлах. За последнее десятилетие увеличилось число пожилых пациентов с бациллярными формами туберкулеза с незаметным началом и стертой клинической картиной, а также с наличием остротекущих и быстропрогрессирующих форм заболевания. Важным аспектом туберкулеза у лиц пожилого и старческого возраста является сложность лечения таких пациентов из-за большого числа сопутствующих заболеваний, функциональных расстройств, плохой переносимости лекарственных средств, в том числе противотуберкулезных препаратов, что делает неопределенным прогноз заболевания [7].

Приводим клиническое наблюдение развития двустороннего инфильтративного туберкулеза легких на фоне тяжелой коморбидной патологии с благоприятным исходом.

Описание клинического случая. Пациентка П. 86 лет, постоянная жительница г. Петровска, пенсионерка.

Эпидемиологический анамнез. Контакт с туберкулезными больными отрицает. Ранее туберкулезом не болела. За пределы Саратовской области не выезжала в течение пяти лет.

Анамнез заболевания. Страдает хроническим бронхитом в течение десяти лет с обострениями в весенне-осенний период. Ухудшение самочувствия отмечает с июля 2019 г., когда после переохлаждения возобновился кашель с мокротой, слабость. Лечилась в условиях стационара Петровской РБ с диагнозом «хронически бронхит». Стадия обострения. Получала лечение антибиотиками широкого спектра действия (цефтриаксон в/м, 10 дней), эффекта от лечения не получено. В стационаре выполнена обзорная рентгенограмма органов грудной клетки, на которой выявлен участок инфильтрации в средненижнем отделе левого легкого. Предыдущая флюорография в 2015 г. код 07; в 2018 г. код 07 (ограниченные фиброзные изменения в легочной ткани).

В мокроте методом микроскопии с окраской мазка по Циль-Нильсену обнаружены кислотоупорные микобактерии (КУМ) 2+. Для лечения пациентка направлена в Саратовский областной клинический противотуберкулезный диспансер (ОКПТД).

Жалобы при поступлении в стационар: на кашель со скудной мокротой, слабость, одышку при физической нагрузке, снижение аппетита, потерю в весе.

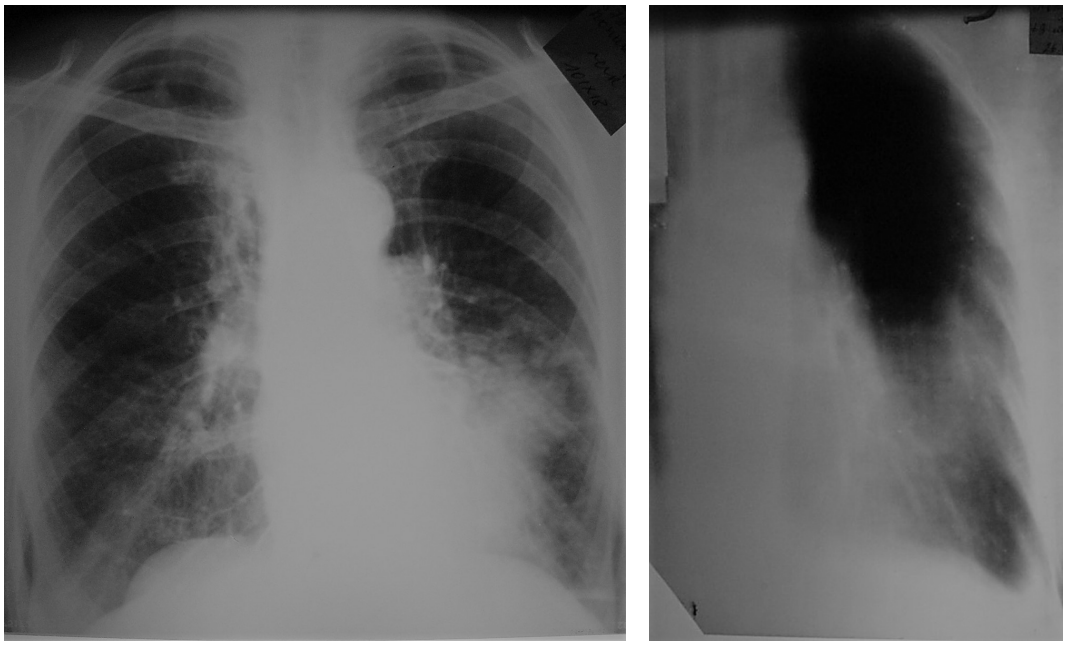
Объективно. Общее состояние относительно удовлетворительное. Симптомы интоксикации выражены слабо, температура 36,6°С. Кожа обычной окраски, тургор тканей снижен. Грудная клетка эмфизематозная, обе половины грудной клетки равномерно участвуют в акте дыхания, частота дыхания 18 в 1 минуту. Перкуторно: ясный легочный звук с коробочным оттенком. При аускультации дыхание ослабленное по всем легочным полям, в обоих легких выслушиваются единичные сухие хрипы. Тоны сердца умеренно ослаблены, частота сердечных сокращений 64 в 1 минуту. Артериальное давление (АД) 160/80 мм рт. ст. По другим органам без патологии.

Лабораторные исследования. В общем анализе крови выявлена гипохромная анемия: эритроциты $3{,}2 \times 10^{12}$/л, гемоглобин 104 г/л, ускоренная СОЭ до 63 мм/ч. В биохимическом анализе крови: повышение мочевины 11,8 ммоль/л, креатинина 145 мкмоль/л, АСТ 83 ед/л, АЛТ 62 ед/л. В мокроте методом люминесцентной микроскопии обнаружены КУМ более 10 в 1 поле зрения (3+), подтвержденные ростом культуры микобактерий туберкулезного комплекса (МБТК) при посеве на жидкие питательные среды в системе BACTEC; выделенная культура имела сохраненную чувствительность к изониазиду, стрептомицину, рифампицину и этамбутолу. При посеве мокроты на неспецифическую микрофлору получен рост Streptococcus pyogenes (массивное количество) и Streptococcus aureus (умеренное количество), чувствительные к спарфлоксацину, азитромицину, кларитромицину, цефтриаксону, амоксициллину, амикацину. В общем анализе мокроты обнаружены единичные лейкоциты 3–5 в поле зрения, единичные эритроциты 0–1 в поле зрения, эпителий — умеренное количество, макрофаги 0–1 в поле зрения. В крови методом иммуноферментного анализа обнаружены антитела к M. Tuberculosis — реакция слабоположительная.

Рентгенологическое исследование при поступлении в ОКПТД (обзорная рентгенограмма органов грудной клетки, прямая томограмма левого легкого, срез 10 см). В проекции четвертого сегмента (S4) левого легкого визуализируется участок инфильтрации неоднородной структуры, очаговые тени слабой и средней интенсивности, сливающиеся между собой. В наддиафрагмальном отделе слева плевральные спайки (рис. 1).

В стационаре выполнена компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК), на которой дополнительно в верхней доле правого легкого выявлен участок инфильтрации легочной ткани, вытянутой формы, размерами 57х17 мм, с нечеткими, неровными контурами, неоднородной структуры за счет визуализации просветов деформированных бронхов, в S1–2 правого легкого: облаковидный участок уплотнения легочной ткани диаметром 24х25 см с нечеткими, неровными контурами и очаговые изменения малой и средней интенсивности. В проекции

Ответственный автор — Салина Татьяна Юрьевна
Тел.: +7 (917) 2096851
E-mail: SalinaTU@rambler.ru



a *b*

Рис. 1 Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки (***a***) и линейная томограмма левого легкого (срез 10 см) в прямой проекции (***b***) больной П. 86 лет при поступлении в областной клинический противотуберкулезный диспансер

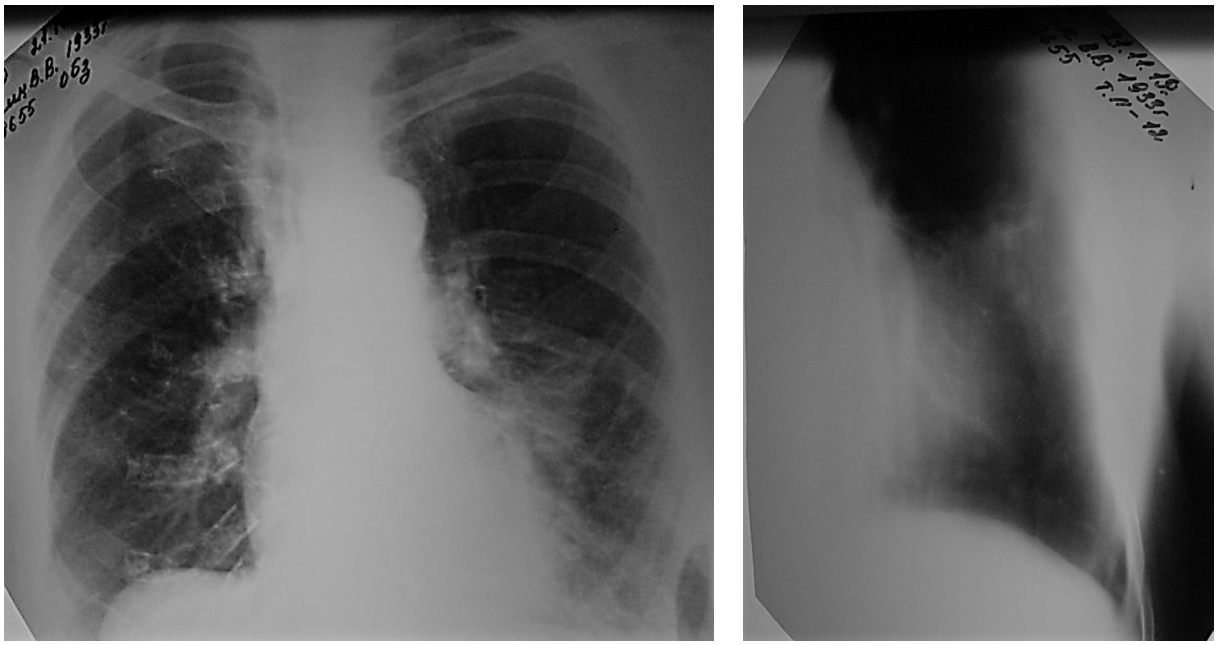
Рис. 2. Компьютерная томография органов грудной клетки больной П. 86 лет при поступлении в областной клинический противотуберкулезный диспансер

S3–4 слева интенсивное затемнение по ходу междолевой плевры (рис. 2).

Инструментальные исследования:

Спирография: дыхательная недостаточность (ДН) 2 по смешанному типу.

Электрокардиограмма (ЭКГ): ритм синусовый 71 в 1 минуту. Электрическая ось резко отклонена влево. Блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса. Нарушены процессы реполяризации со снижением питания миокарда, снижен вольтаж зубца R во всех отведениях.



a *b*

Рис. 3. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки (***a***) и прямая томограмма левого легкого (срез 10 см) (***b***) больной П. 86 лет после приема (60 доз) антибактериальных препаратов: наблюдается частичное рассасывание инфильтрации в левом легком с формированием на месте ранее существующего участка затемнения группы уплотнившихся очагов (***b***)

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ ОБП): выявлены диффузные изменения в печени и поджелудочной железе.

УЗИ почек: признаки множественных образований жидкостного характера (кисты) и диффузных изменений паренхимы обоих почек.

Диаскинтест: результат отрицательный.

Консультации узких специалистов:

Терапевт: хроническая ишемическая болезнь сердца (ХИБС), гипертоническая болезнь II степени. Риск III. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) I степени, стадия ремиссии.

Невролог: хроническая ишемия головного мозга 2-й степени сочетанного (атеросклеротического, гипертонического) генеза.

Окулист: незрелая катаракта обоих глаз, ангиосклероз обоих глаз.

Психиатр: органическое заболевание головного мозга сосудистого генеза с умеренным нарушением памяти, интеллекта.

Оториноларинголог: двусторонняя нейросенсорная тугоухость смешанного генеза I степени.

Ортопед: деформирующий артроз коленных суставов III степени.

Уролог: поликистоз почек, солевой диатез. Хроническая почечная недостаточность 1-й степени (ХПН I ст.).

После проведенного обследования установлен **клинический диагноз:**

Инфильтративный туберкулез S2 правого и S3–4 левого легкого МБТ+.

Фоновое заболевание: ХОБЛ I ст.

Сопутствующие заболевания. Гипертоническая болезнь II степени, риск III. Хроническая ишемия головного мозга II степени смешанного генеза. Органическое заболевание головного мозга сосудистого генеза. ХИБС. Атеросклеротическая болезнь сердца. Поликистоз почек. Двусторонняя нейросенсорная тугоухость. Катаракта обоих глаз.

Осложнения. Эмфизема легких. Дыхательная недостаточность 2-й степени. Гипохромная анемия. ХПН I ст.

В стационаре проведено лечение по интенсивной фазе I режима: изониазид 0,6 per os, рифампицин 0,3 внутривенно капельно, пиразинамид 1,0 per os, этамбутол 0,8 per os, ингаляции с хиксозидом в сочетании с бронхолитиками, витаминотерапией, антиоксидантами, гепатопротекторами, физиотерапевтическим лечением. Переносимость препаратов относительно удовлетворительная. Дозы антибактериальных препаратов пиразинамида, рифампицина, этамбутола подбирались индивидуально с учетом возраста, сопутствующей патологии, переносимости. После проведенного лечения (90 доз интенсивной фазы I режима) отмечена положительная клинико-рентгенологическая динамика процесса в виде исчезновения интоксикационного и бронхолегочного синдрома, прекращения бактериовыделения (по микроскопии и посеву), улучшения гематологических показателей (нормализации количества эритроцитов, повышения уровня гемоглобина, уменьшения СОЭ до 30 мм/ч), частичного рассасывания инфильтративных изменений в S2 правого и S3–4 левого легкого (рис. 3, 4).

Учитывая положительную клинико-рентгенологическую динамику процесса, прекращение бактериовыделения, пациентка переведена на фазу продолжения I режима (изониазид 0,6, рифампицин 0,3 per os) до 120 доз в амбулаторных условиях.

Клинический диагноз при выписке. Инфильтративный туберкулез S2 правого и S3–4 левого легкого в фазе рассасывания и уплотнения МБТ-.

Осложнения. Фиброателектаз S3–4 левого легкого. Эмфизема легких.

Заключение. Данный клинический случай демонстрирует особенности течения туберкулеза в старческом возрасте, характеризующиеся постепенным началом и малосимптомным течением заболевания, атипичной локализацией патологического процесса (в язычковых сегментах легкого), наличием обильно-

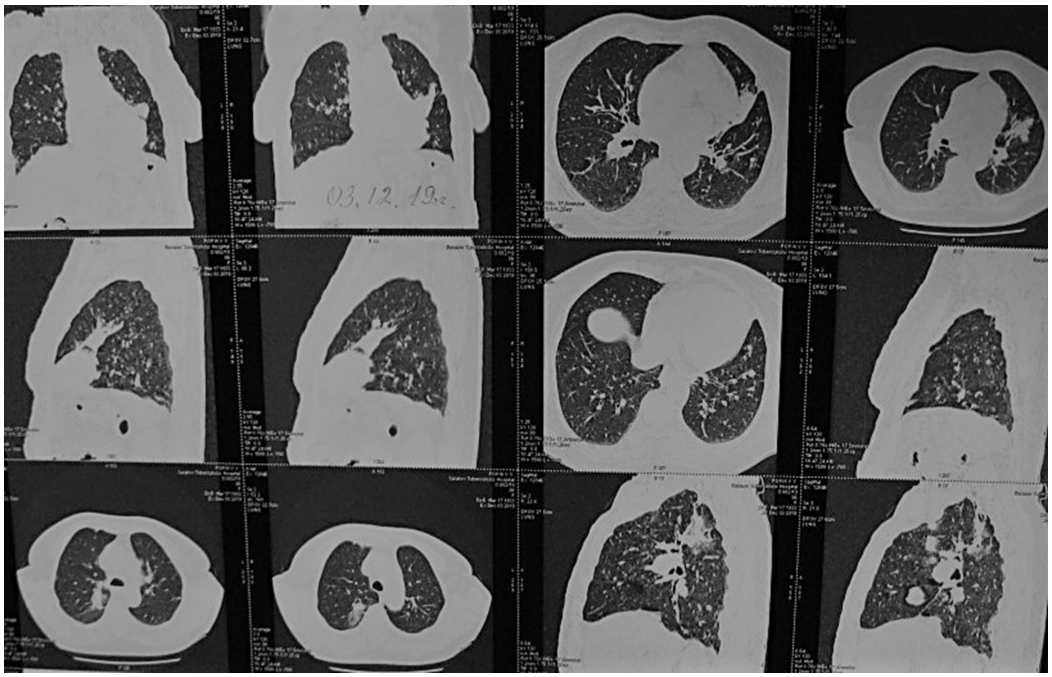


Рис. 4. Компьютерная томография органов грудной клетки больной П. 86 лет после приема (90 доз) антибактериальных препаратов: дальнейшее рассасывание инфильтративных изменений в левом и правом легком, объем левого легкого уменьшен за счет формирования выраженных фиброзных изменений в язычковых сегментах верхней доли, в S3–4 левого легкого сохраняется участок уплотнения легочной ткани, прилежащий широким основанием к центральной части главной междолевой борозды (фиброателектаз)

го бактериовыделения при отсутствии деструктивных изменений в легочной ткани, развитием заболевания на фоне большого числа сопутствующей патологии, включая органическое поражение головного мозга с паранойяльными проявлениями и поведенческими расстройствами, что делает таких пациентов очень опасными в эпидемиологическом отношении, особенно при контакте пожилых людей с детьми. Следует обратить внимание и на трудность лечения таких больных, связанную с необходимостью подбора доз, схем и путей введения антибактериальных препаратов с учетом коморбидной патологии, и на недостаточную результативность лечения ввиду плохих регенераторных способностей макроорганизма в старческом возрасте, приводящих к формированию больших остаточных изменений в виде пневмосклероза, фиброателектаза, эмфиземы легких, и снижением функциональных показателей.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Kozlova OF, Isaeva BD, Mukasheva AS. Tuberculosis as a socially significant pathology in elderly. Tyumen Medical Journal 2014; 16 (2): 19–20. Russian (Козлова О.Ф., Исаева Б.Д., Мукашева А.С. Туберкулез как социально значимая патология у лиц пожилого возраста. Тюменский медицинский журнал 2014; 16 (2): 19–20).

2. Scorovarova NI, Loginov AV. Particularities of tuberculosis in elderly and senile patients. Orenburg Medical Bulletin 2016; 4 (3); 94–6. Russian (Скороварова Н.И., Логинов А.В. Особенности течения туберкулеза у лиц пожилого и старческого возраста. Оренбургский медицинский вестник 2016; 4 (3): 94–6).

3. Deykina ON, Perfilyev AV, Mishin VYu, et al. Clinical and X-ray characteristics of respiratory tuberculosis in those elderly. Tuberculosis and Lung Diseases 2015; 11: 22–7. Russian (Дейкина О.Н., Перфильев А.В., Мишин В.Ю. и др. Клинико-рентгенологическая характеристика туберкулеза органов дыхания у лиц пожилого и старческого возраста. Туберкулез и болезни легких 2015; 11: 22–7).

4. Shilova MV. Tuberculosis in Russia, 2012–2013. Moscow: Promoburo, 2014; 244 p. Russian (Шилова М.В. Туберкулез в России, 2012–2013 гг. М.: Промобюро, 2014; 244 с.).

5. Barsukov VN. On issue of causes and consequences of population demographic ageing. Almanah of Modern Science and Education 2014; 85 (7): 31–4. Russian (Барсуков В.Н. К вопросу о причинах и последствиях демографического старения населения. Альманах современной науки и образования 2014; 85 (7): 31–4).

6. Savonenkova LN, Ruzov VI, Asanov RB, et al. Specific course of tuberculosis in elderly and senile patients. Tuberculosis and Lung Diseases 2019; 97 (12): 22–7. Russian (Савоненкова Л.Н., Рузов В.И., Асанов Р.Б. и др. Особенности течения туберкулеза у лиц пожилого и старческого возраста. Туберкулез и болезни легких 2019; 97 (12): 22–7).

7. Shipovalova MA, Svistunova VP, Malkova MV. Management of pulmonary tuberculosis in elderly and senile patients. Far East Medical Journal 2013; 2: 19–22. Russian (Шиповалова М.А., Свистунова В.П., Малкова М.В. Туберкулез легких у лиц пожилого и старческого возраста на этапе стационарного ведения больных. Дальневосточный медицинский журнал. 2013; 2: 19–22).

УДК 616.3:523.9–7]:001.8 (045) Оригинальная статья

ГЕЛИОГЕОМАГНИТНЫЕ ПАРАМЕТРЫ И ПАТОЛОГИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Л. А. Тюльтяева *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, доктор медицинских наук;* ***Т.П. Денисова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Т.Е. Липатова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, доцент, доктор медицинских наук;* ***Н.Ю. Шульпина*** *— ГБУЗ «Областной клинический госпиталь для ветеранов войн» Управления делами Правительства Саратовской области, заведующая стационаром №2, кандидат медицинских наук.*

HELIOGEOMAGNETIC PARAMETERS AND PATHOLOGY OF DIGESTIVE ORGANS IN PATIENTS OF DIFFERENT AGES

L.A. Tyultyaeva *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Professor of Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, DSc;* ***T.P. Denisova*** *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Professor of Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, Professor, DSc;* ***T.E. Lipatova*** *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, DSc;* ***N.Yu. Shulpina*** *— Regional Clinical Hospital for War Veterans of Government of Saratov region, Hospital Manager, PhD.*

Дата поступления — 10.02.2020 г. Дата принятия в печать — 05.03.2020 г.

Тюльтяева Л.А., Денисова Т.П., Липатова Т.Е., Шульпина Н.Ю. **Гелиогеомагнитные параметры и патология органов пищеварения у пациентов разного возраста. Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (1): 181–185.**

Цель: анализ распространенности патологии системы пищеварения среди населения разных возрастных групп в сопоставлении с гелиогеомагнитной обстановкой. *Материал и методы.* На основании официальных статистических отчетов медицинских учреждений и медицинской документации лечебно-профилактических учреждений Саратова в период 1990–2006 гг. изучены показатели распространенности заболеваний пищеварительной системы в разных возрастных группах. Произведен корреляционный анализ этих показателей со среднегодовыми значениями чисел Вольфа. *Результаты.* Сильная отрицательная зависимость обнаружена между распространенностью перфорации язв среди молодого населения и солнечной активностью; для населения пожилого и старческого возраста выявлена сильная положительная зависимость между распространенностью острого холецистита и солнечной активностью. *Заключение.* Отдельные параметры «гастроэнтерологического» здоровья популяции могут быть связаны с солнечной активностью, что проявляется различно в разных возрастных группах населения.

Ключевые слова: возраст, солнечная активность, распространенность болезней органов пищеварения.

Tyultyaeva LA, Denisova TP, Lipatova TE, Shulpina NYu. **Heliogeomagnetic parameters and pathology of digestive organs in patients of different ages. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16 (1): 181–185.**

The purpose: to analyze the prevalence of digestive system pathology among the population of different age groups in comparison with the heliogeomagnetic environment. *Material and Methods*. Based on official statistical reports of medical institutions and medical documentation of medical institutions of Saratov in the period 1990–2006, digestive system prevalence rates in different age groups were studied. A correlation analysis of these indicators with the average annual values of Wolf numbers is performed. *Results.* A strong negative relationship was found between the prevalence of ulcer perforation among the young population and solar activity; for the elderly and senile population, a strong positive relationship between the prevalence of acute cholecystitis and solar activity was revealed. *Conclusion*. Some parameters of the “gastroenterological” health of the population may be associated with solar activity, which differs in different age groups of the population.

Key words: age, solar activity, the prevalence of digestive diseases.

Введение. Изучая параметры распространенности и течения любых нозологических форм в популяции, важно учитывать колебательный характер представленных данных. Так, наибольшее количество умерших в России регистрируется в зимние и весенние месяцы (чаще всего в январе), наименьшее — в летние [1]. Некоторые причины смерти статистически значимо зависят от волн жары и холода [2, 3]. Установлено, что физиологические переменные, характеризующие систему гемодинамики, активность эпифиза и другие параметры подчиняются колебательным процессам, четко связаны с биологическими ритмами, в том числе социально организованными [4]. Недельные ритмы изменения функциональной активности биологических систем имеют не только социальное происхождение, поскольку выявляются и у объектов, не имеющих к социуму никакого отношения (новорожденных детей, кроликов, бактерий, одноклеточных морских водорослей) [5].

Течение многих заболеваний системы пищеварения тоже подчинено определенным ритмам, в их числе: сезонность обострений, суточный ритм клинических проявлений (ночные боли при язве двенадцатиперстной кишки). Колебания и волны являются важнейшей составной частью любых природных явлений. В солнечной системе, как известно, важнейшим источником ритмических сигналов является Солнце [6, 7]. Поэтому закономерен вопрос о возможном влиянии на здоровье популяции гелиогеомагнитных факторов, прежде всего солнечной активности.

Гелиогеомагнитные возмущения могут изменять функциональную активность организмов, влияя на рецепторы, физико-химические свойства молекул, активность ферментов, скорость биохимических реакций, структуру и транспортные свойства клеточных мембран, активность электро- и хемоуправляемых ионных каналов, экспрессию генов и клеточных рецепторов, возбудимость нейронов, психоэмоци-

Ответственный автор — Тюльтяева Лариса Анатольевна
Тел.: +7 (905) 3691086
E-mail: larisa72@list.ru

ональный статус и другие механизмы [8, 9]. Изменения гелиогеомагнитной обстановки сопряжены с массовыми психопатическими явлениями; частотой дорожно-транспортных происшествий, несчастных случаев; смертностью, рождаемостью; числом случаев вызовов скорой медицинской помощи; частотой возникновения приступов стенокардии, нарушений ритма сердца, гипертонических кризов; изменением свертывающей системы крови; миграцией насекомых, рыб; толщиной годичных колец древесины и другими явлениями [1, 10–14].

В нашей стране долгие годы изучение взаимосвязи гелиогеофизических факторов со здоровьем населения не приветствовалось, несмотря на то что именно российские ученые В. И. Вернадский и А. Л. Чижевский в 1930–1950-е гг. были основоположниками научных изысканий в этой области знаний. В 1960–1970-е гг. в связи с бурным развитием разнообразных космических исследований в нашей стране возобновился интерес к изучению влияния гелиогеомагнитных факторов на биологические объекты. Однако последующий период развития подобных исследований характеризовался сменой энтузиазма на скептицизм, поскольку результаты, получаемые в исследованиях по этой проблеме, оказались крайне противоречивыми и сложно было обосновать механизм влияния на биологические объекты гелиогеофизических факторов. В последние годы разрабатывается гипотеза, согласно которой «информирование» высокоорганизованных биологических организмов об особенностях гелиогеомагнитных воздействий происходит посредством APUD-системы, составные части которой располагаются и в желудочно-кишечном тракте [8]. Однако вопрос о наличии связи гелиогеомагнитных факторов с распространенностью и течением заболеваний системы пищеварения до настоящего времени однозначно не решен. Не ясно, имеется ли связь гелиогеомагнитных факторов с распространенностью этих заболеваний среди населения разных возрастных групп.

Цель: анализ распространенности патологии системы пищеварения среди населения разных возрастных групп в сопоставлении с гелиогеомагнитной обстановкой.

Материал и методы. Исследовано население областного города Поволжского региона (Саратов) с 1990 до 2006 г. (численность населения от 907 до 850 тыс. чел.) в отношении распространенности заболеваний системы пищеварения: язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и ее осложнений (кровотечений и перфорации), острого холецистита, острого панкреатита, хронических заболеваний желчного пузыря и поджелудочной железы. Распространенность заболеваний оценивалась в ‰ — количество пациентов на 100 тыс. населения (таблица).

Распространенность патологии системы пищеварения среди населения разных возрастных групп Саратова (на 100 тыс. населения)

Патология и возраст	Годы								
	1990	1992	1994	1996	1998	2000	2002	2004	2006
ЯБ	13,40	14,38	14,27	14,77	13,94	16,21	17,12	16,86	18,68
молодые	11,18	11,98	12,11	11,59	12,17	12,42	12,69	15,26	16,50
зрелые	25,96	25,22	20,56	25,13	19,49	25,60	24,96	21,74	25,08
пожилые и старые	4,28	5,11	13,28	8,52	12,58	13,82	18.29	15,54	13,27
ЖКК	0,21	0,37	0,38	0,45	0,54	0,55	0,48	0,42	0,41
молодые	0,14	0,12	0,1162	0,2	0,28	0,22	0,22	0,20	0,10
зрелые	0,27	0,55	0,77	0,77	0,79	0,66	0,75	0,72	0,67
пожилые и старые	0,20	0,88	0,53	0,54	0,97	1,32	0,79	0,58	0,86
ПЯ	0,10	0,21	0,22	0,27	0,20	0,21	0,17	0,14	0,14
молодые	0,58	0,13	0,20	0,26	0,14	0,11	0,12	0,13	0,10
зрелые	0,24	0,49	0,35	0,28	0,29	0,43	0,35	0,16	0,21
пожилые и старые	0,06	0,12	0,04	0,16	0,18	0,13	0,05	0,11	0,18
ОХ	1,60	1,68	1,42	1,85	2,10	1,98	1,25	1,10	1,12
молодые	0,36	0,47	0,36	0,49	0,72	0,40	0,44	0,23	0,24
зрелые	2,03	2,11	1,98	2,79	2,65	2,52	1,73	1,53	1,52
пожилые и старые	4,80	4,55	3,66	4,27	4,64	5,45	2,76	2,79	3,11
ХЗЖП	9,15	10,30	12,46	13,73	15,72	23,95	29,37	30,77	29,50
молодые	4,36	4,43	11,95	10,58	9,66	17,65	19,83	17,41	27,26
зрелые	16,98	16,52	13,2	18,13	22,70	28.22	38.34	42,53	21,00
пожилые и старые	6,50	6,29	13,03	17,16	23,83	35,60	42,42	49,19	48,55
ОП	0,71	0,65	0,83	1,06	1,18	1,01	0,92	1,21	1,11
молодые	0,24	0,30	0,56	0,59	0,49	0,54	0,69	0,64	1,03

Окончание таблицы

Патология и возраст	Годы								
	1990	1992	1994	1996	1998	2000	2002	2004	2006
зрелые	0,97	0,89	1,08	1,33	1,66	1,50	0,84	1,24	3,59
пожилые и старые	1,88	1,69	1,32	1,97	2,25	1,62	1,65	2,63	3,49
ХЗПЖ	1,55	1,89	2,70	3,69	4,59	5,85	7,83	9,45	12,21
молодые	0,65	0,66	0,96	1,59	1,52	2,97	2,46	3,52	3,67
зрелые	4,61	4,48	6,08	6,07	8,92	9,70	12,00	14,43	12,91
пожилые и старые	2,34	2,27	3,31	6,90	7,50	8,54	15,96	18,00	11,00

Примечание: ЯБ — язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; ЖКК — желудочно-кишечные кровотечения; ПЯ — перфорации язв; ОХ — острый холецистит; ХЗЖП — хронические заболевания желчного пузыря; ОП — острый панкреатит; ХЗПЖ — хронические заболевания поджелудочной железы.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ к населению молодого возраста отнесены люди в возрасте 18–39 лет, зрелого возраста — 40–59 лет, пожилого возраста — 60–74 лет, старческого возраста — 75 лет и старше. Базой для получения анализируемых данных послужили открытые официальные источники: форма №12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения»; форма № 14 «Сведения о деятельности стационара»; форма 025/у «Медицинская карта амбулаторного больного».

В качестве величины сол нечной активности использованы среднегодовые значения чисел Вольфа, рассчитываемые на основании анализа числа пятен на Солнце.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации.

Статистическая обработка данных произведена с помощью стандартных программ Microsoft Excel и Statistica 6.0 for Windows. Использовался корреляционный анализ, о наличии и направлении связи между параметрами судили по коэффициенту корреляции Пирсона (r).

Результаты. Не обнаружено корреляции между распространенностью язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (в том числе впервые выявленной) в популяции и уровнем солнечной активности. Отдельно для каждой из возрастных групп населения зависимости между распространенностью язвенной болезни и солнечной активностью также не обнаружено. Показатель распространенности желудочно-кишечных кровотечений среди населения в целом, а также в отдельных возрастных группах не имел связи с солнечной активностью.

Обнаружена отрицательная зависимость (r=0,7) между распространенностью перфорации язв в популяции и солнечной активностью. Наиболее отчетливо она проявилась в период 1990–1994 гг., когда происходил спад солнечной активности, но рост распространенности перфораций язв отмечался также в 1997–2001 гг., когда наблюдалась противоположная динамика. У населения молодого возраста обнаружена сильная отрицательная зависимость (r=0,8) между распространенностью перфорации язв и солнечной активностью. В других возрастных группах корреляции между данными параметрами не обнаружено (рис. 1).

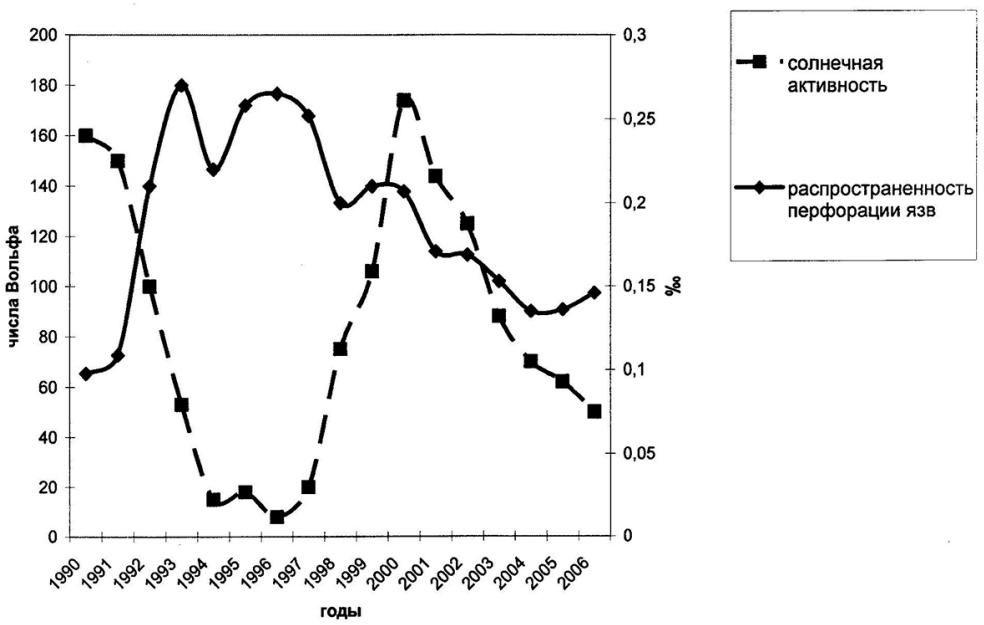


Рис. 1. Сопоставление распространенности перфорации язв с солнечной активностью

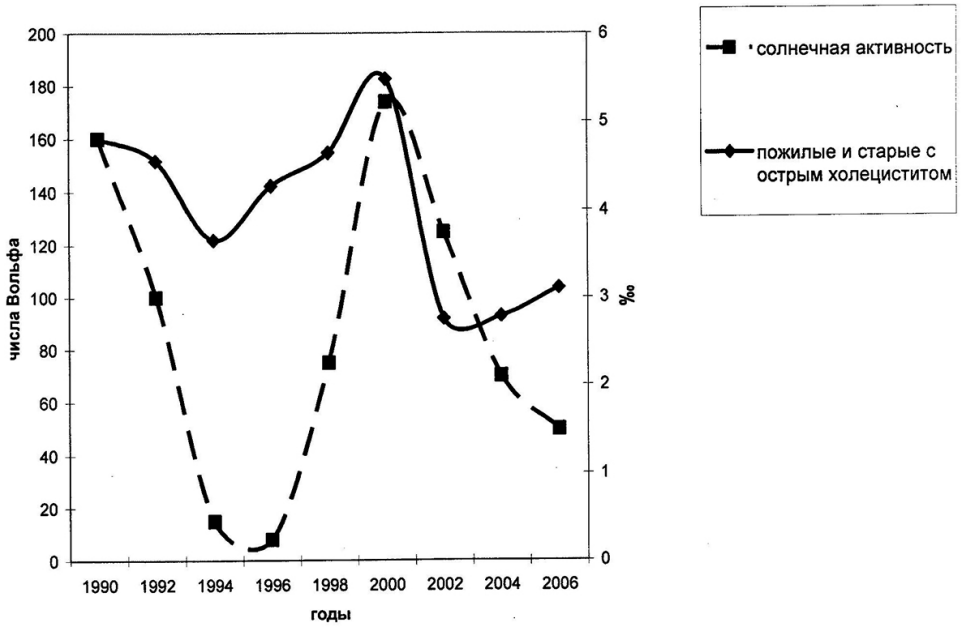


Рис. 2. Сопоставление распространенности острого холецистита среди пожилых и старых людей с солнечной активностью

Распространенность хронических заболеваний желчного пузыря в популяции изучаемого крупного промышленного центра (в популяции в целом и в разных возрастных группах), в том числе количество впервые выявленных больных с данной патологией, не имела связи с солнечной активностью. Распространенность острого холецистита в популяции в целом не имела связи с солнечной активностью. Но отдельно для населения пожилого и старческого возраста выявлена сильная положительная зависимость между распространенностью острого холецистита и солнечной активностью (r=0,7) (рис. 2).

Распространенность хронических заболеваний поджелудочной железы в популяции и в разных возрастных группах, так же как количество впервые в текущем году выявленных случаев данной патологии, не имели связи с солнечной активностью. Распространенность острого панкреатита в популяции в целом и в разных возрастных группах также не имела связи с солнечной активностью.

Таким образом, из всех исследованных показателей обнаружена отрицательная связь между солнечной активностью и распространенностью перфорации язв (r=0,7), причем только среди молодого населения (r=0,8); для населения пожилого и старческого возраста выявлена положительная связь между распространенностью острого холецистита и солнечной активностью (r=0,7).

Обсуждение. В большинстве случаев распространенность заболеваний органов пищеварения в проведенном исследовании не имела связи с динамикой солнечной активности. Данные литературы показывают, что при проведении статистических исследований временных рядов медицинских данных, полученных для городов с сильным социальным фоном, со статистической достоверностью обнаруживались только очень слабые связи солнечной активности с медико-биологическими показателями или отсутствие такой связи [5, 15]. В случае же использования клинических или лабораторных исследований такая связь обнаруживалась с большим постоянством.

Видимо, состояние солнечной активности оказывает неоднозначное влияние на распространенность острых и хронических форм патологии желудочно-кишечного тракта у пациентов разного возраста. Биологические эффекты, вызываемые изменениями солнечной активности (повышение тонуса мышечного слоя сосудов и, возможно, тонуса полых органов пищеварения, в том числе желчных протоков; изменение реологических свойств жидкостей организма; изменение выработки и выделения гормонов пищеварительной системы, влияющих на секреторную и моторную активность желудочно-кишечного тракта и т. д.), «накладываются» на возрастные особенности функционирования желчевыделительной системы (снижение тонуса желчного пузыря, нарушение его опорожнения, увеличение вязкости желчи), что в определенной степени объясняет возможное влияние гелиогеомагнитных факторов на распространенность острого холецистита среди населения пожилого и старческого возраста.

Имеет значение также выбор параметра, характеризующего солнечную активность. Нами применен достаточно грубый параметр солнечной активности — числа Вольфа, с помощью которого статистическая достоверность взаимосвязи солнечной активности и медико-биологических параметров подтверждается лишь в очевидных случаях. Более показательными индексами солнечной и геомагнитной активности являются Bz-компонента ММП (межпланетного магнитного поля) и Кр-индексы. Кроме того, использованные нами среднегодовые, а не среднесуточные или почасовые значения солнечной активности также являются лишь ориентировочными параметрами для суждения о влиянии гелиогеомагнитных факторов на изучаемые в данной работе характеристики

общественного здоровья. Наличие связи отдельных параметров «гастроэнтерологического здоровья» с солнечной активностью, определяемой по числам Вольфа, требует продолжения исследований влияния солнечной активности на популяционное здоровье, возможно, с использованием других маркеров гелиогеомагнитной обстановки.

Заключение. Выявлена отрицательная связь между распространенностью в популяции перфорации язв и солнечной активностью, особенно выраженная среди населения молодого возраста, а также сильная положительная связь между солнечной активностью и распространенностью острого холецистита среди населения пожилого и старческого возраста. Выявленные зависимости между солнечной активностью и отдельными параметрами распространенности гастроэнтерологической патологии в разных возрастных группах свидетельствуют о возможном неоднозначном влиянии гелиогеомагнитной обстановки на население разного возраста.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Kontsevaya AV, Lukyanov MM, Khudyakov MB, et al. Seasonal and monthly changes of mortality in Russian Federation regions with different climate and geographic variables. Russian Journal of Cardiology 2014; 11 (115): 25–30. Russian (Концевая А.В., Лукьянов М.М., Худяков М.Б. и др. Сезонные и помесячные изменения смертности в регионах Российской Федерации с различными климато-географическими характеристиками. Российский кардиологический журнал 2014; 11 (115): 25–30).
2. Revich BA. Heat as a risk factor for public health. Russian Pulmonology 2011; (4): 34–7. Russian (Ревич Б.А. Волны жары как фактор риска для здоровья населения. Пульмонология 2011; (4): 34–7).
3. Shaposhnikov DA, Revich BA. On some approaches to calculating the health risks of temperature waves. Health risk analysis 2018; 1: 22–31. Russian (Шапошников Д.А., Ревич Б.А. О некоторых подходах к вычислению рисков температурных волн для здоровья. Анализ риска здоровью 2018; 1: 22–31).
4. Agulova LP. Chronobiology: textbook. Tomsk: Tomsk State University, 2013; 260 p. Russian (Агулова Л.П. Хронобиология: учеб. пособие. Томск: Томский государственный университет, 2013; 260 с.).
5. Breus TK, Petrukovich AA, Binhi VN. Magnetic factor in solar-terrestrial relations and its impact on the human body: Physical problems and prospects for research. Physics-Uspekhi 2016; 5 (186): 568–76. Russian (Бреус Т.К., Бинги В.Н., Петрукович А.А. Магнитный фактор солнечно-земных связей и его влияние на человека: физические проблемы и перспективы. Успехи физических наук 2016; 5 (186): 568–576).
6. Rodkin MV, Kharin EP. On the Statistical Relationship between Solar Activity and Spontaneous Social Processes. Izvestiya, atmoshperic and okeanic phisics 2014; 50 (7): 669–72.
7. Feigin VL, Parmar PG, Barker-Collo S. et al. Geomagnetic Storms Can Trigger Stroke: Evidence From 6 Large Population-Based Studies in Europe and Australasia. J Stroke 2014; 45 (6): 1639–45.
8. Rapoport SI, Frolov VA, Hetagurova LG. Chronobiology and chronomedicine. Moscow: MIA, 2012; 480 p. Russian (Рапопорт С.И., Фролов В.А., Хетагурова Л.Г. Хронобиология и хрономедицина. М.: МИА, 2012; 480 с.).
9. Parshina SS, Kodochigova AI, Samsonov SN, et al. Peculiarities of psychoemotional status and myocardium's response to heliogeomagnetic disturbances under emotional load in volunteers residing in the middle latitudes. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2019; 15 (3): 806–12. Russian (Паршина С.С., Кодочигова А.И., Самсонов С.Н., и др. Особенности психоэмоционального статуса и ответная реакция миокарда на гелиогеомагнитную возмущенность при эмоциональной нагрузке у добровольцев средних широт. Саратовский научно-медицинский журнал 2019; 15 (3): 806–12).
10. Belisheva NK, Martynova AA, Pryanichnikov SR, et al. The relationship between the parameters of the interplanetary magnetic field and the solar wind in the polar region with the psychophysiological state of the inhabitants of the arch. Spitsbergen. Bulletin of the KSC of the Russian Academy of Sciences 2018; 4: 5–12. Russian (Белишева Н.К., Мартынова А.А., Пряничников С.Р. и др. Связь параметров межпланетного магнитного поля и солнечного ветра в области полярного коспа с психофизиологическим состоянием жителей арх. Шпицберген. Вестник Кольского научного центра РАН 2018; 4: 5–12).
11. Usenko AG, Nishcheta OV, Velichko NP, et al. The relationship between the dynamics of solar activity and blood clotting time in patients with hypertension, exposed to toxic factors. Volgograd Scientific and Medical Journal 2011; 4: 40–44. Russian (Усенко А.Г., Нищета О.В., Величко Н.П. и др. Взаимосвязь между динамикой солнечной активности и временем свертывания крови у больных гипертонической болезнью, подверженных воздействию токсических факторов. Волгоградский научно-медицинский журнал 2011; 4: 40–4).
12. Vladimirskiy BM, Temuryants NA, Tumanyants KN, Chuyan EN. Crimean space weather research. Electronic scientific edition Almanac Space and Time 2017; 14 (1): Crimean Studies: space and time of Crimea — fixed network address: 2227-9490e-aprovr_east14–1.2017.33. Russian (Владимирский Б.М., Темурьянц Н.А., Туманянц К.Н., Чуян Е.Н. Крымские исследования космической погоды. Электронное научное издание Альманах Пространство и Время 2017; 14 (1): Крымоведение: пространство и время Крыма — стационарный сетевой адрес: 2227-9490e-aprovr_east14–1.2017.33).
13. Belyaeva VA. Weather factors as triggers of the frequency of angina. Resort Medicine 2018; 3: 26–8. Russian (Беляева В.А. Метеофакторы как триггеры частоты возникновения стенокардии. Курортная медицина 2018; 3: 26–8).
14. Bazhenov AA, Averina AS, Prikop MV. Influence of heliogeophysical factors on human health. VSNZ Bulletin 2014; 6 (100): 125–9. Russian (Баженов А.А., Аверина А.С., Прикоп М.В. Влияние гелиогеофизических факторов на здоровье человека. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН 2014; 6 (100): 125–9).
15. Denisova TP, Chernenkov YuV, Tyultyaeva LA, Shuldyakov VA. Mathematical gastroenterology. Saratov: SSMU, 2013; 300 p. Russian (Денисова Т.П., Черненков Ю.В., Тюльтяева Л.А., Шульдяков В.А. Математическая гастроэнтерология. Саратов: Изд-во СГМУ, 2013; 300 с.).

УДК 616.345–002.2:612.115:612.117.2] –053.9 (045) Оригинальная статья

ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И РЕОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

Л. А. Тюльтяева *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, доктор медицинских наук;* ***Е.А. Михайлова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им В.И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии;* ***Т.Е. Липатова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, доцент, доктор медицинских наук;* ***Л.Н. Алипова*** *— ГБУЗ «Областной клинический госпиталь для ветеранов войн» Управления делами Правительства Саратовской области, заместитель главного врача по лечебной работе.*

HEMOSTASIOLOGICAL AND RHEOLOGICAL PARAMETERS OF BLOOD IN ELDERLY AND MATURE PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS

L.A. Tyultyaeva *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Professor of Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, DSc;* ***E.A. Mikhailova*** *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Aspirant of Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics;* ***T.E. Lipatova*** *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, Associate Professor, DSc;* ***L.N. Alipova*** *— Regional Clinical Hospital for War Veterans of Government of Saratov region, Deputy Chief Medical.*

Дата поступления — 10.02.2020 г. Дата принятия в печать — 05.03.2020 г.

Тюльтяева Л.А., Михайлова Е.А., Липатова Т.Е., Алипова Л.Н. **Гемостазиологические и реологические параметры крови у пациентов пожилого и зрелого возраста с язвенным колитом. Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (1): 186–189.**

Цель: анализ гемостазиологических и реологических параметров крови у пациентов пожилого и зрелого возраста с язвенным колитом. *Материал и методы.* У 34 пациентов пожилого возраста и 32 пациентов зрелого возраста с язвенным колитом исследовали агрегационную способность тромбоцитов, антитромбогенные свойства сосудистой стенки, вязкость крови, определяли индекс агрегации эритроцитов, индекс деформируемости эритроцитов, эффективность доставки кислорода к тканям — в сопоставлении с аналогичными показателями у здоровых людей. *Результаты*. У пожилых пациентов с язвенным колитом, так же как у пациентов зрелого возраста, выявлены изменения в сосудисто-тромбоцитарном звене системы гемостаза и реологии крови, проявляющиеся угнетением антитромбогенной активности сосудистого эндотелия, изменением функциональной активности тромбоцитов и эритроцитов, связанные с тяжестью течения и активностью процесса. Язвенный колит сопровождался развитием первой (компенсированной) фазы хронической формы ДВС-синдрома. *Заключение.* У пациентов пожилого и зрелого возраста с язвенным колитом имеются нарушения в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза и реологии крови, проявляющиеся угнетением антитромбогенной активности эндотелия сосудов, изменением активности тромбоцитов и эритроцитов.

Ключевые слова: гемостаз, пожилой и зрелый возраст, язвенный колит.

Tyultyaeva LA, Mikhailova EA, Lipatova TE, Alipova LN. **Hemostasiological and rheological parameters of blood in elderly and mature patients with ulcerative colitis. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16 (1): 186–189.**

Purpose: analysis of hemostasiological and rheological parameters of blood in elderly and mature patients with ulcerative colitis. *Material and Methods*. In 34 elderly patients and 32 mature patients with ulcerative colitis, we investigated the aggregation ability of platelet, antithrombogenic properties of the vascular wall, blood viscosity; erythrocyte aggregation index, erythrocyte aggregation index, erythrocyte deformability index, erythrocyte deformability index, and the efficiency of oxygen delivery to tissues were determined in comparison with similar indicators in healthy people. *Results.* In elderly patients with ulcerative colitis, as well as in patients of mature age, changes in the vascular-platelet link of the hemostatic system and blood rheology manifested by inhibition of anti-platelet activity of the vascular endothelium, changes in the functional activity of platelets and erythrocytes associated with the severity and activity of the process. Ulcerative colitis was accompanied by the development of the first (compensated) phase of the chronic form of DIC-syndrome. *Conclusion.* Elderly and mature patients with ulcerative colitis have disorders in the vascular-platelet link of hemostasis and blood rheology, manifested by inhibition of antithrombogenic activity of vascular endothelium, a change in platelet and red blood cell activity.

Key words: hemostasis, elderly and mature age, ulcerative colitis.

Введение. Язвенный колит остается социально значимой проблемой современной гастроэнтерологии, поскольку не снижается его распространенность в популяции, в том числе среди населения пожилого возраста [1–3]. Во многих случаях язвенный колит характеризуется тяжелым течением и развитием угрожающих жизни осложнений [4, 5]. В то же время причины и механизмы возникновения и развития заболевания не вполне понятны, о чем свидетельствует целый ряд теорий его возникновения: инфекционная, нейроэндокринная, иммунная, микроциркуляторная, генетическая, психогенная [1, 2]. Отсутствие ведущей причины возникновения язвенного колита позволяет предполагать участие в патогенезе данных заболеваний многочисленных факторов [6]. Развитие микроциркуляторных нарушений рассматривается как одно из звеньев патогенеза язвенного колита [7]. Нарушения микроциркуляции всегда сопровождаются изменениями коагуляционного потенциала крови [8]. Но исследования системы гемостаза у больных язвенным колитом немногочисленны и касаются разных звеньев системы гемостаза [9–13]; не изучены гемостазиологические и реологические параметры крови у пожилых больных язвенным колитом.

Цель: анализ гемостазиологических и реологических параметров крови у пациентов пожилого и зрелого возраста с язвенным колитом.

Материал и методы. Обследовано 34 больных язвенным колитом (ЯК) пожилого возраста (от 60 до 67 лет, средний возраст 64±1,4 года) и 32 боль-

Ответственный автор — Тюльтяева Лариса Анатольевна
Тел.: +7 (905) 3691086
E-mail: larisa72@list.ru

Агрегационная функция тромбоцитов и антитромбогенная активность сосудистой стенки у больных неспецифическим язвенным колитом

Показатели	Неспецифический язвенный колит	Пациенты пожилого возраста, n=34/27	Пациенты зрелого возраста, n=32/25	Здоровые, n=28
Степень агрегации тромбоцитов (%)	Обострение	25,6±2,1	25,6±2,1	21,9±2,9
	Ремиссия	23,4±1,4	23,3±1,4	
Время достижения максимальной степени агрегации тромбоцитов (с)	Обострение	202,1±9,2	207,8±10,9	227±8,8
	Ремиссия	204,5±15,1	209,1±12,0	
Средний радиус тромбоцитарных агрегатов (отн. ед.)	Обострение	3,4±0,3* (p<0,01)	3,8±0,4* (p<0,01)	4,9±0,4
	Ремиссия	3,9±0,4* (p<0,05)	3,9±0,6* (p<0,05)	
Индекс антиагрегационной активности	Обострение	1,3±0,4* (p<0,01)	1,3±0,1* (p<0,01)	1,5±0,1
	Ремиссия	1,4±0,3	1,4±0,1	
Индекс антикоагуляционной активности	Обострение	1,2±0,1* (p<0,001)	1,2±0,1* (p<0,01)	1,2±0,1
	Ремиссия	1,2±0,1*	1,2±0,1	
Индекс фибринолитической активности	Обострение	1,3±0,1* (p<0,05)	1,4±0,6* (p<0,05)	1,6±0,1
	Ремиссия	1,3±0,1* (p<0,05)	1,4±0,7* (p<0,05)	

Примечание: в числителе представлены показатели в период обострения, в знаменателе — в период ремиссии; * — показатели имеют статистически значимые различия со значениями в группе здоровых лиц.

ных ЯК зрелого возраста (от 41 до 58 лет, средний возраст 47±1,5 года). В исследование не включали пациентов с хроническими заболеваниями других органов, хирургическими операциями на органах пищеварения в анамнезе. Контрольную группу составили 28 человек без хронических заболеваний внутренних органов в возрасте от 40 до 55 лет (средний возраст 48±1,4 года). Диагностику ЯК осуществляли согласно Клиническим рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению взрослых больных ЯК (2013). Диагноз во всех случаях был подтвержден эндоскопически и морфологически.

У обследованных пациентов изучались: состояние сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза; реологические свойства крови в первый день пребывания в стационаре и в фазу ремиссии. Способность тромбоцитов к агрегации изучали при использовании лазерного анализатора агрегации, в качестве индуктора агрегации использовали АДФ в конечной концентрации 2,5 мкМ. Антитромбогенные свойства стенок сосудов (антиагрегационную, антикоагулянтную, фибринолитическую активность) оценивали по методу В.П. Балуды с соавт. [14] с помощью манжеточной пробы. Вязкость крови изучали с помощью анализатора крови реологического АКР-2 (скорости сдвига 200, 100 и 20 $с^{-1}$) [15]. Расчетным методом определяли индекс агрегации эритроцитов (ИАЭ) — частное между вязкостью крови при 20 $с^{-1}$ и 100 $с^{-1}$; индекс деформируемости эритроцитов (ИДЭ) — частное между вязкостью крови при 100 $с^{-1}$ и 200 $с^{-1}$. Эффективность доставки кислорода к тканям оценивалась по величине отношения гематокрита к вязкости крови при 200 $с^{-1}$ [15, 16].

Исследование выполнено в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. До включения в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие.

Для статистической обработки результатов использовали программу IBM SPSS Statistic 21 с использованием критериев оценки значимости различия Манна — Уитни. Различия считали значимыми при $p<0,05$. Для данных, распределенных в соответствии с нормальным законом распределения, рассчитывали среднюю (M) и стандартное отклонение (SD).

Результаты. В обеих группах пациентов обнаружено снижение среднего радиуса тромбоцитарных агрегатов ($p<0,05$) (таблица).

В период ремиссии ЯК средний радиус тромбоцитарных агрегатов имел некоторую тенденцию к повышению, но тем не менее оставался сниженным в обеих группах пациентов ($p<0,05$). С увеличением тяжести течения и длительности ЯК изменения активности тромбоцитов нарастали и не возвращались к физиологической норме на этапе ремиссии. Способность тромбоцитов к агрегации не зависела от выраженности воспалительного процесса в толстой кишке.

В крови пациентов с ЯК обеих возрастных групп обнаружено снижение активности антитромбина III ($p<0,05$), сопоставимое с тяжестью течения заболевания. У них также обнаружено увеличение ($p<0,001$) суммарной фибринолитической активности крови, в основном за счет возрастания ($p<0,001$) активности активаторов плазминогена. Данные нарушения усугублялись с увеличением активности воспалительного процесса в кишке, тяжести, длительности заболевания. В группе пациентов с ЯК, как зрелого, так и пожилого возраста, обнаружено повышение содержания растворимых фибрин-мономерных комплексов в крови ($p<0,01$).

Выявлено угнетение антитромбогенной активности стенок сосудов у больных ЯК обеих возрастных групп. В фазу ремиссии ЯК фибринолитическая активность стенок сосудов оставалась значимо сниженной ($p<0,05$), а антиагрегационная и антикоагулянтная активность восстанавливались до фи-

зиологической нормы. Угнетение антитромбогенной активности стенок сосудов у больных ЯК нарастало с увеличением длительности заболевания и тяжести его течения. При длительном анамнезе ЯК (10 лет и более) антитромбогенная активность стенок сосудов оставалась сниженной и в фазу ремиссии заболевания. Антикоагулянтная и фибринолитическая активность стенок сосудов у больных ЯК снижалась также по мере увеличения активности воспаления в кишке.

Пациентам обеих возрастных групп было свойственно отсутствие уменьшения вязкости крови после использования манжеточной пробы, в отличие от результатов контрольной группы ($p<0,05$).

В фазу обострения ЯК обнаружено увеличение способности эритроцитов к агрегации ($p<0,05$) и снижение их способности к деформации ($p<0,001$). В фазу ремиссии способность эритроцитов к агрегации восстанавливалась до значений здоровых людей, а деформируемость эритроцитов оставалась в тех же пределах ($p<0,01$). Разницы между индексами агрегации эритроцитов до и после использования манжеточной пробы, в отличие от лиц контрольной группы, не обнаружено в обеих группах обследованных.

Эффективность доставки кислорода тканям не была значимо изменена у обследованных пациентов.

Обсуждение. Нарастание изменений антитромбогенной активности стенок сосудов с увеличением длительности течения ЯК косвенно свидетельствует о вторичном характере этих нарушений. Сохранение угнетенной антитромбогенной активности стенок сосудов в фазу ремиссии ЯК свидетельствует о глубоком угнетении резерва антитромбогенных свойств эндотелия сосудов у данных пациентов. Рост активности активаторов плазминогена у пациентов с ЯК связан, по-видимому, с выходом в общий кровоток тканевых активаторов плазминогена из поврежденной слизистой оболочки толстой кишки [7, 8, 11].

Снижение активности антитромбина III, увеличение суммарной фибирнолитической активности крови, рост количества растворимых фибрин-мономерных комплексов в общем кровотоке у пациентов с ЯК можно трактовать как проявление хронического ДВС-синдрома у данных больных [8, 10, 12, 16].

Отсутствие значимого повышения индекса агрегации эритроцитов после использования манжеточной пробы у больных ЯК, в отличие от здоровых людей, свидетельствует о влиянии сосудистого эндотелия на функциональные свойства эритроцитов и на реологическое состояние крови у обследованных пациентов [14].

Полученные результаты позволяют предположить, что в механизмах развития ЯК у обследованных пациентов сосудисто-тромбоцитарные и эритроцитарные факторы занимают одно из ведущих мест. У пациентов пожилого и зрелого возраста с ЯК имелись признаки компенсированной фазы хронического ДВС-синдрома, что сопоставимо с данными исследований и других возрастных групп [7, 9–13].

Выраженное угнетение фибринолитической активности эндотелия стенок сосудов наблюдалось у больных ЯК, что, вероятно, связано с усиленным поступлением тканевых активаторов плазминогена из стенок сосудов в кровоток для компенсации имеющегося у этих пациентов хронического ДВС-синдрома.

Сохранение в фазу ремиссии угнетения антитромбогенной активности стенок сосудов при длительном анамнезе (10 лет и более) ЯК, по-видимому, указывает на то, что по мере развития процесса в толстой кишке изменения антитромбогенной активности стенок сосудов не только усугубляются, но и становятся необратимыми.

Изменения показателей сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза и реологических свойств крови у больных ЯК зрелого и пожилого возраста были идентичными, что обусловлено сопоставимой длительностью течения заболевания в обеих возрастных группах.

Нарушения в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза и вязкости крови, а также связанные с ними нарушения микроциркуляции приводят к гипоксии и повреждению эпителия, что может еще больше способствовать изменениям коагуляционного звена системы гемостаза [7, 13].

Заключение. У пациентов пожилого и зрелого возраста с язвенным колитом имеются нарушения в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза и реологии крови, проявляющиеся угнетением антитромбогенной активности эндотелия сосудов, изменением активности тромбоцитов и эритроцитов. Данные изменения связаны с тяжестью течения, активностью процесса в кишке. Язвенный колит сопровождается развитием первой (компенсированной) фазы хронической формы ДВС-синдрома у пациентов как зрелого, так и пожилого возраста. Таким образом, гемостазиологические и реологические изменения крови могут рассматриваться в качестве одного из звеньев патогенеза ЯК у пациентов пожилого и зрелого возраста.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Sovalkin VI, Akhmedov VA, Bikbavova GR, Emelyanova YuA. Modern views on the prevalence, risk factors and causes of ulcerative colitis. Experimental and clinical gastroenterology 2017; 146 (10): 110–115. Russian (Совалкин В.И., Ахмедов В.А., Бикбавова Г.Р., Емельянова Ю.А. Современные взгляды на распространенность, факторы риска и причины формирования язвенного колита. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2017; 146 (10): 110–115).

2. Denisova TP, Tyultyaeva LA. Geriatric gastroenterology: Selected lectures. Moscow: MIA, 2011; 336 p. Russian (Денисова Т.П., Тюльтяева Л.А. Гериатрическая гастроэнтерология: избр. лекции. М.: Мед. информ. агентство, 2011; 336 с.).

3. Razumova MS. Analysis of the prevalence of nonspecific ulcerative colitis and Crohn's disease in Kursk and Kursk region for the period from 2013 to 2018. Regional Bulletin 2019; 15 (30): 3–4. Russian (Разумова М.С. Анализ распространенности неспецифического язвенного колита и болезни Крона в Курске и Курской области за период с 2013 по 2018 г. Региональный вестник 2019; 15 (30): 3–4).

4. Dolgushina AI, Khusainova GM, Vasilenko AG, Kononets VA. Prevalence of inflammatory bowel disease in the Chelyabinsk Region. Almanac of Clinical Medicine. 2019; 47 (6): 511–7. Russian (Долгушина А.И., Хусаинова Г.М., Василенко А.Г., Кононец В.А. Распространенность воспалительных заболеваний кишечника в Челябинской области. Альманах клинической медицины 2019; 47 (6): 511–7).

5. Denisova TP, Chernenkov YuV, Tyultyaeva LA, Shuldyakov VA. Mathematical gastroenterology. Saratov: SSMU, 2013; 300 p. Russian (Денисова Т.П., Черненков Ю.В., Тюльтяева Л.А., Шульдяков В.А. Математическая гастроэнтерология. Саратов: Изд-во СГМУ, 2013, 300 с.).

6. Lazebnik LB, Levchenko SB, Komissarenko IA. Colitis in internist practice. Therapy 2017; 3 (13): 25–8. Russian (Лазебник Л.Б., Левченко С.В., Комиссаренко И.А. Колиты в практике терапевта. Терапия 2017; 3 (13): 25–8).

7. Fedulova EN, Shumilova OV, Khaletskaya OV, Prakhov AV. The state of the microvasculature and the cellular

composition of the colon mucosa in inflammatory bowel diseases in children. Experimental and clinical gastroenterology 2019; 167 (7): 29–33. Russian (Федулова Э.Н., Шумилова О.В., Халецкая О.В., Прахов А.В. Состояние микроциркуляторного русла и клеточного состава слизистой оболочки толстой кишки при воспалительных заболеваниях кишечника у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2019; 167 (7): 29–33).

8. Litvinov RI, Weisel JW. Role of red blood cells in haemostasis and thrombosis. International Society of Blood Transfusion, ISBT Science Series 2017; 12: 176–83.

9. Borota AV, Borota AA, Onishchenko EV. Thrombotic Complications in Inflammatory Bowel Disease. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology 2019; 29 (2): 23–6. Russian (Борота А.В., Борота А.А., Онищенко Е.В. Тромботические осложнения при воспалительных заболеваниях кишечника. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2019; 29 (2): 23–6).

10. Lishchinskaya AA, Kagramanova AV, Zvyaglova MYu, et al. Thromboembolic complications in patients with inflammatory bowel diseases. Pharmateca 2019; 26 (2): 10–9. (Лищинская А.А., Каграманова А.В., Звяглова М.Ю. и др. Тромбоэмболические осложнения у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Фарматека 2019; 26 (2): 10–9).

11. Livin GYa, Popovicheva AN, Sosnina LN, et al. Role of disorders of erythrocytes rheological properties in pathogenesis of inflammatory bowel diseases in children. Thrombosis, Hemostasis and Rheology 2017; 72 (4): 45–52. Russian (Левин Г.Я., Поповичева А.Н., Соснина Л.Н. и др. Роль нарушений реологических свойств эритроцитов в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника у детей. Тромбоз, гемостаз и реология 2017; 72 (4): 45–52).

12. Gorelov AV, Kanshina AA, Yablokova EA, et al. The coagulation system in children with inflammatory bower disease: disorders and treatment approaches. Questions of Practical Pediatrics 2018; 13 (4): 7–17. Russian (Горелов А.А., Каншина А.А., Яблокова Е.А. и др. Свертывающая система крови у детей с воспалительными заболеваниями кишечника: нарушения и подходы к коррекции. Вопросы практической педиатрии 2018; 13 (4): 7–17).

13. Ramazanova AKh, Mustafin IG, Odintsova AKh, et al. Features of changes in the hemostatic system in patients with inflammatory bowel diseases. Experimental and Clinical Gastroenterology 2017; 146 (10): 40–5. Russian (Рамазанова А.Х., Мустафин И.Г., Одинцова А.Х. и др. Особенности изменений системы гемостаза у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2017; 146 (10): 40–5).

14. Baluda VP, Lukyanova TN, Baluda MV. Method for determining the anti-aggregational activity of the vessel wall. Laboratory business 1983; 6: 17–20. Russian (Балуда В.П. Лукьянова Т.Н., Балуда М.В. Метод определения антиагрегационной активности стенки сосудов. Лабораторное дело 1983; 6: 17–20).

15. Parfenov AS, Peshkov AV, Dobrovolskiy NA. Blood analyzer rheological AKP-2: Methodical recommendations. Moscow, 1994; 136 p. Russian (Парфенов А.С., Пешков А.В., Добровольский Н.А. Анализатор крови реологический АКР-2. Определение реологических свойств крови: методические рекомендации/НИИ физико-химической медицины. М., 1994; 136 с.).

16. Stoltz JF, Donner M, Mueller S. Hemorheology in practice: an introduction to the concept of a hemorheological profile. Rev Port Hemorreol 1991; 5: 175–88.

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В «САРАТОВСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ»

1. Общая информация

В «Саратовском научно-медицинском журнале» публикуются статьи, посвященные различным проблемам теоретической и практической медицины, вопросам организации здравоохранения и его истории. **Не допускается присутствие в статье материалов рекламного характера.** Рукописи могут быть представлены в следующих форматах: оригинальная статья, обзор, краткое сообщение, письмо в редакцию, авторское мнение, лекция, передовая статья (обычно по приглашению редакции). Авторам необходимо указать принадлежность рукописи шифру (-ам) научной (-ых) специальности (-ей) в соответствии с приказом Минобрнауки России от 23 октября 2017 года №1027 «Об утверждении номенклатуры научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени». При подаче статей, содержащих результаты диссертационных исследований, авторам рекомендуется обращать внимание на перечень научных специальностей, по которым «Саратовский научно-медицинский журнал» включен в Перечень ВАК.

Рукописи обычно оцениваются двумя независимыми рецензентами, после чего редакционной коллегией принимается решение о возможности публикации представленной рукописи.

Представляемый материал должен быть **оригинальным, ранее не опубликованным (!).** При выявлении факта нарушения данного положения (дублирующая публикация, плагиат, самоплагиат и т. п.) редакция оставляет за собой право отозвать статью от публикации и отказать всем авторам в дальнейшем сотрудничестве**.**

Общий объем **оригинальной статьи** и обзоров (включая библиографический список, резюме, таблицы и подписи к рисункам) не должен превышать **40 тысяч знаков.** Общий объем писем в редакцию, **кратких сообщений,** авторских мнений не должен превышать **10 тысяч знаков.**

В зависимости от типа рукописи **ограничивается объем иллюстративного материала.** В частности, оригинальные статьи, обзоры и лекции могут иллюстрироваться не более чем тремя рисунками и тремя таблицами, объем иллюстративного материала для краткого сообщения ограничен или одной таблицей, или одним рисунком. Авторские мнения и письма в редакцию публикуются без иллюстративных материалов.

Рукописи, имеющие нестандартную структуру, могут быть представлены для рассмотрения после предварительного согласования с редакцией журнала, при этом необходимо предварительно представить в редакцию мотивированное ходатайство с указанием причин невозможности выполнения основных требований к рукописям, установленных в «Саратовском научно-медицинском журнале». Редакция оставляет за собой право разрешить публикацию подобных статей по решению редакционной коллегии.

Неполучение авторами в течение двух недель с момента отправки статьи какого-либо ответа означает, что письмо не поступило в редакцию и следует повторить его отправку.

Работы должны быть оформлены в соответствии с указанными далее требованиями. Рукописи, не оформленные в соответствии с требованиями журнала, а также опубликованные в других изданиях, к рассмотрению не принимаются.

Редакция рекомендует авторам при оформлении рукописей придерживаться также Единых требований к рукописям Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE). Полное соблюдение указанных требований значительно ускорит рассмотрение и публикацию статей в журнале.

Авторы несут полную ответственность за содержание представляемых в редакцию материалов, в том числе за наличие в них информации, нарушающей нормы международного авторского, патентного или иных видов прав каких-либо физических или юридических лиц. Представление авторами рукописи в редакцию «Саратовского научно-медицинского журнала» является подтверждением гарантированного отсутствия в ней указанных нарушений. В случае возникновения претензий третьих лиц к опубликованным в журнале авторским материалам все споры решаются в установленном законодательством порядке между авторами и стороной обвинения. Изъятие редакцией данного материала из опубликованного печатного тиража не производится. Изъятие его из электронной версии журнала возможно при условии полной компенсации морального и материального ущерба, нанесенного редакции авторами.

Редакция оставляет за собой право редактирования статей и изменения стиля изложения, не оказывающих влияния на содержание. Кроме того, редакция оставляет за собой право отклонять рукописи, не соответствующие уровню журнала, возвращать рукописи на переработку и/или сокращение объема текста. Редакция может потребовать от автора представления исходных данных, с использованием которых были получены описываемые в статье результаты, для оценки рецензентом степени соответствия исходных данных и содержания статьи.

При представлении рукописи в редакцию журнала автор передает неисключительные имущественные права на использование рукописи и всех относящихся к ней сопроводительных материалов, в том числе на воспроизведение в печати и Интернете, на перевод рукописи на иностранные языки и т. д. Указанные права автор передает редакции журнала без ограничения срока их действия и на территории всех стран мира без исключения.

2. Порядок представления рукописи в журнал

Рукопись вместе с сопроводительным письмом представляется в печатном или электронном виде (лично, по почте или электронной почте **ssmj@list.ru**). Ссопроводительное письмо должно быть подписано всеми авторами. Образец сопроводительного письма представлен на сайте журнала в разделе «Документы».

Сопроводительное письмо к статье должно содержать:

1) заявление о том, что статья прочитана и одобрена всеми авторами, что все требования к авторству соблюдены и все авторы уверены, что рукопись отражает действительно проделанную работу;

2) имя, адрес и телефонный номер автора, ответственного за корреспонденцию и за связь с другими

авторами по вопросам, касающимся переработки, исправления и окончательного одобрения пробного оттиска;

3) сведения о статье: тип рукописи (оригинальная статья, обзор и др.); шифр (-ы) научной (-ых) специальности (-ей) в соответствии с номенклатурой научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени (приказ Минобрнауки России от 23 октября 2017 года №1027), в совокупности **не более двух специальностей**; количество печатных знаков с пробелами, включая список литературы, резюме, таблицы и подписи к рисункам, с указанием детализации по количеству печатных знаков в следующих разделах: текст статьи; резюме (на рус. яз.), резюме (на англ. яз.); количество ссылок в списке литературы; количество таблиц; количество рисунков;

4) фамилии, имена и отчества всех авторов статьи полностью.

3. Требования к представляемым рукописям

Соблюдение данных требований позволит авторам правильно подготовить рукопись к представлению в редакцию.

3.1. Технические требования к тексту рукописи

Принимаются статьи, написанные на русском (с наличием перевода некоторых разделов на английский язык; см. правила далее) или английском языках. При подаче статьи, написанной полностью на английском языке, представление русского перевода названия статьи, фамилий, имен и отчеств авторов, резюме не является обязательным.

Текст статьи должен быть напечатан в программе Microsoft Office Word (файлы RTF и DOC). Шрифт Times New Roman, кегль 12 pt., черного цвета, выравнивание по ширине. Интервалы между абзацами отсутствуют. Первая строка — отступ на 6 мм. Шрифт для подписей к рисункам и текста таблиц должен быть Times New Roman, кегль не менее 10 pt. Обозначениям единиц измерения различных величин, сокращениям типа «г.» (год) должен предшествовать знак неразрывного пробела, отмечающий наложение запрета на отрыв их при верстке от определяемого ими числа или слова. То же самое относится к набору инициалов и фамилий. При использовании в тексте кавычек применяются так называемые типографские кавычки («»). Тире обозначается символом « — » (длинное тире); дефис «-».

На 1-й странице приводятся: УДК; заявляемый тип статьи (оригинальная статья, обзор и др.); шифр (-ы) научной (-ых) специальности (-ей) — **не более двух;** название статьи; инициалы и фамилии всех авторов с указанием полного официального названия учреждения места работы и его подразделения, должности, ученых званий и степени (если есть); отдельно приводится полная контактная информация об ответственном авторе (фамилия, имя и отчество контактного автора указываются полностью!). Название статьи, инициалы и фамилии авторов и информация о них (место работы, должность, ученое звание, ученая степень) следует представлять на двух языках — русском и английском.

Формат ввода данных об авторах: инициалы и фамилия автора, полное официальное наименование организации места работы, подразделение, должность, ученое звание, ученая степень (указываются все применимые позиции через запятую). Данные о каждом авторе, кроме последнего, должны оканчиваться **обязательно** точкой с запятой.

3.2. Подготовка текста рукописи

Статьи о результатах исследования (оригинальные статьи и краткие сообщения) должны содержать последовательно следующие разделы: «Резюме» (на русском и английском языках), «Введение», «Материал и методы», «Результаты», «Обсуждение», «Заключение/Выводы», «Конфликт интересов», «References (Литература)». Статьи другого типа (обзоры, лекции, клинические случаи, авторские мнения, письма в редакцию) могут оформляться иначе.

3.2.1. Название рукописи

Название должно отражать основную цель статьи. Для большинства случаев длина текста названия ограничена 150 знаками с пробелами. Необходимость увеличения количества знаков в названии рукописи согласовывается в последующем с редакцией.

3.2.2. Резюме

Резюме (на русском и английском языках) должно обеспечить понимание главных положений статьи. Для статей о результатах исследования резюме обязательно должно содержать следующие разделы: *Цель; Материал и методы; Результат; Заключение*. Объем резюме на русском языке не должен превышать 1500 знаков с пробелами. Перед основным текстом резюме необходимо повторно указать авторов и название статьи (в счет количества знаков не входит). В конце резюме требуется привести не более пяти ключевых слов. Желательно использовать общепринятые термины ключевых слов, отраженные в контролируемых медицинских словарях.

3.2.3. Введение

В конце данного раздела необходимо сформулировать основную *цель* работы (для статей о результатах исследования).

3.2.4. Материал и методы

В достаточном объеме должна быть представлена информация об организации исследования, объекте исследования, исследуемой выборке, критериях включения/исключения, методах исследования и обработки полученных данных. Обязательно указывать критерии распределения объектов исследования по группам. Необходимо подробно описать использованную аппаратуру и диагностическую технику с указанием ее основной технической характеристики, названия наборов для гормонального и биохимического исследований, нормальных значений для отдельных показателей. При использовании общепринятых методов исследования требуется привести соответствующие литературные ссылки; указать точные международные названия всех использованных лекарств и химических веществ, дозы и способы применения (пути введения).

Если в статье содержится **описание экспериментов на животных и/или пациентах**, следует указать, соответствовала ли их процедура стандартам этического комитета или Хельсинкской декларации 1975 года и ее пересмотра в 1983 году.

Статьи о результатах клинических исследований должны содержать в данном разделе информацию о соблюдении принципов Федерального закона от 12 апреля 2010 года №61 «Об обращении лекарственных средств» (для исследований, проводимых на территории Российской Федерации) и/или принципов Надлежащей клинической практики (Good

Clinical Practice). Участники исследования должны быть ознакомлены с целями и основными положениями исследования, после чего подписать письменно оформленное согласие на участие. Авторы должны изложить детали этой процедуры при описании протокола исследования в разделе «Материал и методы» и указать, что этический комитет одобрил протокол исследования. Если процедура исследования включает рентгенологические опыты, то желательно привести их описание и дозы экспозиции в данном разделе.

Пример*:*

Исследование выполнено в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие.

Авторы, представляющие **обзоры литературы**, должны включить в них раздел, в котором описываются методы, используемые для нахождения, отбора, получения информации и синтеза данных. Кроме того, эти методы требуется указать и в резюме.

Описывать **статистические методы** необходимо настолько детально, чтобы грамотный читатель, имеющий доступ к исходным данным, мог проверить полученные авторами результаты. По возможности, полученные данные должны подвергаться количественной оценке и представляться с соответствующими показателями ошибок измерения и неопределенности (такими, как доверительные интервалы).

Описание процедуры статистического анализа является неотъемлемым компонентом раздела «Материал и методы», при этом саму статистическую обработку данных следует рассматривать не как вспомогательный, а как основной компонент исследования. Необходимо привести полный перечень всех использованных статистических методов анализа и критериев проверки гипотез. Недопустимы фразы типа: «использовались стандартные статистические методы» без конкретного их указания. Обязательно указывается принятый в данном исследовании критический уровень значимости «p» (например: «Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05»). В каждом конкретном случае желательно указывать фактическую величину достигнутого уровня значимости «p» для используемого статистического критерия. Кроме того, необходимо указывать конкретные значения полученных статистических критериев (например, критерий Хи-квадрат=12,3, число степеней свободы df=2, p=0,0001). Требуется давать определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и символическим обозначениям. Например, M — выборочное среднее, m — ошибка среднего. Далее в тексте статьи необходимо указать объем выборки (n), использованный для вычисления статистических критериев. Если используемые статистические критерии имеют ограничения по их применению, требуется указывать, как проверялись эти ограничения и каковы результаты данных проверок (например, как подтверждался факт нормальности распределения при использовании параметрических методов статистики). Следует избегать неконкретного использования терминов, имеющих несколько значений (например, существует несколько вариантов коэффициента корреляции: Пирсона, Спирмена и др.). Средние величины не следует приводить точнее чем на один десятичный знак по сравнению с исходными данными. Если анализ данных производился с использованием статистического пакета программ, то необходимо указать название этого пакета и его версию.

3.2.5. Результаты

В данном разделе констатируются полученные результаты, подкрепляемые наглядным иллюстративным материалом (таблицы, рисунки). Не следует повторять в тексте все данные из таблиц или рисунков; выделяются или суммируются только важные наблюдения. Не допускаются здесь выражение авторского мнения и интерпретация полученных результатов, так же как и ссылки на работы других авторских коллективов.

3.2.6. Обсуждение

Данный раздел не должен содержать обсуждений, которые не касаются данных, приведенных в разделе «Результаты». Допускаются ссылки на работы других авторских коллективов. Авторам необходимо выделить новые и важные аспекты исследования, а также выводы, которые из них следуют. Требуется избегать в разделе «Обсуждение» дублирования данных или другого материала, уже приведенного в разделах «Введение» или «Результаты». В этом разделе обсуждается возможность применения полученных результатов, в том числе и в дальнейших исследованиях, а также их ограничения. Проведенные наблюдения сравниваются с другими исследованиями в данной области. Сделанные заключения связываются с целями исследования. При этом следует избегать «неквалифицированных», необоснованных заявлений и выводов, не подтвержденных полностью фактами. В частности, авторам не следует делать никаких заявлений, касающихся экономической выгоды и стоимости, если в рукописи не представлены соответствующие экономические данные и анализы. Не стоит претендовать на приоритет или ссылаться на работу, которая еще не закончена. Новые гипотезы формулируются в том случае, когда это оправданно. Необходимо четко обозначить, что это только гипотезы. В раздел «Обсуждение» могут быть также включены обоснованные рекомендации.

3.2.7. Заключение/Выводы

Данный раздел может быть написан или в виде общего заключения, или в виде конкретизированных выводов, в зависимости от специфики статьи.

3.2.8. Конфликт интересов

В данном разделе необходимо указать любые финансовые взаимоотношения, которые способны привести к конфликту интересов в связи с представленным в рукописи материалом. Если конфликта интересов нет, то пишется: «Конфликт интересов не заявляется».

Кроме того, здесь приводятся источники финансирования работы. Основные источники финансирования должны быть отражены под заголовком статьи в виде организаций-работодателей авторов рукописи. В тексте же раздела «Конфликт интересов» указывается тип финансирования организациями-работодателями (НИР и др.), а также информация о дополнительных источниках: спонсорская поддержка (гранты различных фондов, коммерческие спонсоры).

В данном разделе отмечается, если это применимо, коммерческая заинтересованность отдельных

физических и/или юридических лиц в результатах работы, наличие в рукописи описаний объектов патентного или любого другого вида прав (кроме авторского).

3.2.9. Благодарности

Данный раздел не является обязательным, но его наличие желательно, если это применимо.

Все участники, не отвечающие критериям авторства, должны быть перечислены в разделе «Благодарности». В качестве примера тех, кому следует выражать благодарность, можно привести лиц, осуществляющих техническую поддержку, помощников в написании статьи или руководителя подразделения, обеспечивающего общую поддержку. Необходимо также выражать признательность за финансовую и материальную поддержку. Группы лиц, чье участие в работе не отвечает критериям авторства, могут быть перечислены как «клинические исследователи» или «участники исследования». Их функция должна быть описана, например, следующим образом: «участвовали как научные консультанты», «критически оценивали цели исследования», «собирали данные» или «принимали участие в лечении пациентов, включенных в исследование».

3.2.10. References (Литература)

Редакция рекомендует ограничивать, по возможности, список литературы *двадцатью* источниками для оригинальных статей и кратких сообщений и *пятьюдесятью* источниками для обзоров и лекций. Ссылки нумеруются последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Ссылки обозначаются в тексте, таблицах и подписях к рисункам арабскими цифрами в квадратных скобках. Ссылки, относящиеся только к таблицам или подписям к рисункам, должны быть пронумерованы в соответствии с первым упоминанием в тексте определенной таблицы или рисунка. Ссылки должны быть сверены авторами с оригинальными документами. За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут авторы!

Не допускаются ссылки на работы, которых нет в списке литературы, и наоборот: все документы, на которые делаются ссылки в тексте, должны быть включены в список литературы; недопустимы ссылки на не опубликованные в печати и в официальных электронных изданиях работы, а также на работы многолетней давности (более 10 лет). Исключение составляют только редкие высокоинформативные работы.

С 1 января 2014 года журнал перешел на формат оформления библиографических ссылок, рекомендуемый Американской национальной организацией по информационным стандартам (National Information Standards Organisation — NISO), принятый National Library of Medicine (NLM) для баз данных (Library's MEDLINE/PubMed database) NLM: http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine. Названия периодических изданий могут быть написаны в сокращенной форме. Обычно эта форма написания самостоятельно принимается изданием; ее можно узнать на сайте издательства либо в списке аббревиатур Index Medicus.

В библиографическом описании приводятся фамилии авторов до трех, после чего для отечественных публикаций следует указать «и др.», для зарубежных — «et al.». При описании статей из журналов приводят в следующем порядке выходные данные: фамилия и инициалы авторов, название статьи, название журнала, год, том, номер, страницы (от и до). При описании статей из сборников указывают выходные данные: фамилия, инициалы, название статьи, название сборника, место издания, год издания, страницы (от и до).

Для статьи **в русскоязычном источнике** приводится его официальный перевод на английский язык, указанный в статье-первоисточнике.

Название журнала-источника необходимо приводить в формате, рекомендованном на его официальном сайте или публикуемом непосредственно в издании: англоязычная колонка, колонтитулы и др. (официальный перевод или транслитерация). При отсутствии официального англоязычного наименования журнала-источника выполняется его транслитерация.

Примеры оформления ссылок:

Англоязычная статья (следует обратить внимание на отсутствие точек между инициалами авторов, при сокращении названия журнала, а также после названия журнала):

Vayá A, Suescun M, Solá E, et al. Rheological blood behaviour is not related to gender in morbidly obese subjects. Clin Hemorheol Microcirc 2012; 50 (3): 227–9.

Русскоязычная статья с транслитерацией:

Isaeva IV, Shutova SV, Maksinev DV, Medvedeva GV. On the question of sex and age characteristics of blood. Sovremennye naukoemkie tekhnologii 2005; (4): 45–7. Russian (Исаева И.В., Шутова С.В., Максинев Д.В., Медведева Г.В. К вопросу о половых и возрастных особенностях крови. Современные наукоемкие технологии 2005; 4: 45–7).

Shalnova SA, Deev AD. Russian mortality trends in the early XXI century: official statistics data. Cardiovascular Therapy and Prevention 2011; 10 (6): 5–10. Russian (Шальнова С.А., Деев А.Д. Тенденции смертности в России в начале XXI века: по данным официальной статистики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; 10 (6): 5–10).

Книга:

Ivanov VS. Periodontal diseases. Moscow: Meditsina, 1989; 272 p. Russian (Иванов В.С. Заболевания пародонта. М.: Медицина, 1989; 272 с.).

Глава в англоязычной книге:

Nichols WW, O'Rourke MF. Aging, high blood pressure and disease in humans. In: Arnold E, ed. McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles. 3rd ed. London/Melbourne/Auckland: Lea and Febiger, 1990; p. 398–420.

Глава в русскоязычной книге:

Diagnostics and treatment of chronic heart failure. In: National clinical guidelines. 4th ed. Moscow: Silicea-Polygraf, 2011; p. 203–93. Russian (Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. В кн.: Национальные клинические рекомендации. 4-е изд. М.: Силицея-Полиграф, 2011; с. 203–96).

Интернет-ссылка:

Panteghini M. Recommendations on use of biochemical markers in acute coronary syndrome: IFCC proposals. eJIFCC 14. URL: http://www.ifcc.org/ejifcc/vol14no2/1402062003014n. htm (28 May 2004).

Автореферат диссертации:

Hokhlova DP. Ultrasound assessment of uterine involution in parturients with different parity and mass-height ratio: PhD abstract. Dushanbe, 2009; 19 p. Russian (Хохлова Д.П. Ультразвуковая оценка инволюции матки у родильниц с различным паритетом и массо-ростовым коэффициентом: автореф. дис. … канд. мед. наук. Душанбе, 2009; 19 с.).

Для автореферата докторской диссертации указывается: DSc abstract (автореф. дис. … д-ра мед. наук).

Диссертация:

Hokhlova DP. Ultrasound assessment of uterine involution in parturients with different parity and mass-height ratio: PhD diss. Dushanbe, 2009; 204 p. Russian (Хохлова Д.П. Ультразвуковая оценка инволюции матки у родильниц с различным паритетом и массо-ростовым коэффициентом: дис. … канд. мед. наук. Душанбе, 2009; 204 с.).

Для докторской диссертации указывается: DSc diss. (дис. … д-ра мед. наук).

3.2.11. Графический материал

Объем графического материала — минимально необходимый. Если рисунки были опубликованы ранее, следует указать оригинальный источник и представить письменное разрешение на их воспроизведение от держателя права на публикацию. Разрешение требуется независимо от авторства или издателя, за исключением документов, не охраняющихся авторским правом.

Рисунки и схемы в электронном виде представляются с расширением JPEG, GIF или PNG (разрешение 300 dpi). Рисунки можно представлять в различных цветовых вариантах: черно-белый, оттенки серого, цветные. Цветные рисунки окажутся в цветном исполнении только в электронной версии журнала, в печатной версии журнала они будут публиковаться в оттенках серого. Микрофотографии должны иметь метки внутреннего масштаба. Символы, стрелки или буквы, используемые на микрофотографиях, должны быть контрастными по сравнению с фоном. Если используются фотографии людей, то либо эти люди не должны быть узнаваемыми, либо к таким фото должно быть приложено письменное разрешение на их публикацию. Изменение формата рисунков (высокое разрешение и т.д.) предварительно согласуется с редакцией. Редакция оставляет за собой право отказать в размещении в тексте статьи рисунков нестандартного качества.

Рисунки должны быть пронумерованы последовательно в соответствии с порядком, в котором они впервые упоминаются в тексте. Подготавливаются подрисуночные подписи в порядке нумерации рисунков.

В названии файла с рисунком необходимо указать фамилию первого автора и порядковый номер рисунка в тексте, например: «Иванов_рис1. GIF».

3.2.12. Таблицы

Все таблицы необходимо подготовить в **отдельном** RTF-файле. В названии файла следует указать фамилию первого автора и слово «таблицы», например: «Иванов_таблицы. RTF».

Таблицы должны иметь заголовок и четко обозначенные графы, удобные для чтения. Шрифт для текста таблиц должен быть Times New Roman, кегль не менее 10 pt. Каждая таблица печатается через 1 интервал. Фототаблицы не принимаются.

Таблицы нумеруются последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Каждой из них дается краткое название. Каждый столбец в таблице должен иметь короткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Аббревиатуры, приведенные в таблице, обязательно должны быть раскрыты в примечании к таблице, даже если они были расшифрованы в тексте статьи или в предыдущей таблице. В примечании также помещаются любые разъяснения.

Все показатели в таблицах должны быть тщательно выверены авторами и соответствовать цифрам в тексте. Необходимо указать единицы измерения ко всем показателям, на русском языке.

3.2.13. Единицы измерения и сокращения

Измерения приводятся по системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов, терминов, кроме общепринятых, не допускаются. Все вводимые сокращения расшифровываются полностью при первом появлении в тексте статьи, с последующим указанием сокращения в скобках. Не следует использовать аббревиатуры в названии статьи и в резюме.

4. Руководство по техническим особенностям подачи рукописей в редакцию журнала читайте на сайте www.ssmj.ru в разделе «Авторам».

Контактная информация:

Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. СГМУ, редакция «Саратовского научно-медицинского журнала».

Тел.: +7 (8452) 393978.

Факс: +7 (8452) 511534.

E-mail: ssmj@list.ru

Посненкова Ольга Михайловна — заведующий отделом по выпуску журнала, доктор медицинских наук.

Фомкина Ольга Александровна — ответственный секретарь, доктор медицинских наук, доцент.