

Национальный медицинский исследовательский
центр терапии и профилактической медицины

Российское общество профилактики
неинфекционных заболеваний (РОПНИЗ)

Издательство «Медиа Сфера»

«Профилактическая медицина» —
научно-практический рецензируемый
медицинский журнал.

Выходит 12 раз в год

Основан в 1997 году

Журнал представлен в следующих
международных базах данных
и информационно-справочных изданиях:
РИНЦ (Российский индекс научного
цитирования), Web of Science (Russian Science
Citation Index — RSCI), Scopus, EBSCOhost,
Ulrich's Periodicals Directory, Google Scholar.

Издательство «Медиа Сфера»:

127238 Москва,
Дмитровское ш., д. 46, корп. 2, этаж 4
Тел.: (495) 482-4329
Факс: (495) 482-4312
E-mail: info@mediasphera.ru
www.mediasphera.ru

Адрес для корреспонденции:

127238 Москва, а/я 54, Медиа Сфера
Отдел рекламы:
Тел.: (495) 482-0604
E-mail: reklama@mediasphera.ru
Отдел подписки:
Тел.: (495) 482-5336
E-mail: zakaz@mediasphera.ru

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

127238 Москва,
Дмитровское ш., д. 46, корп. 2, этаж 4
Тел.: (495) 482-4329; (499) 553-6909
E-mail: profilm@mediasphera.ru
Зав. редакцией: О.А. Роженецкая
Научный редактор: Г.Я. Масленникова

Редакция не несет ответственности за содержание
рекламных материалов. Точка зрения авторов может
не совпадать с мнением редакции. К публикации
принимается только статьи, подготовленные
в соответствии с правилами для авторов. Направляя
статью в редакцию, авторы принимают условия
договора публичной оферты. С правилами для авторов
и договором публичной оферты можно ознакомиться
на сайте: www.mediasphera.ru. Полное или частичное
воспроизведение материалов, опубликованных
в журнале, допускается только с письменного
разрешения издателя — издательства «Медиа Сфера».

Оригинал-макет изготовлен
Издательством «Медиа Сфера»
Компьютерный набор и верстка:
М.Л. Калужнин
Корректор: Е.М. Кулыгина

На обложке: Асклепий с посохом (бог
врачевания в древнегреческой мифологии)



Индексы по каталогу агентства «Роспечать»
47472 — для индивидуальных подписчиков
47473 — для предприятий и организаций

Подписано в печать 25.02.20.
Формат 60×90 1/8; тираж 3000 экз.
Усл. печ. л. 15,5. Заказ 1085.
Отпечатано в ООО «ПКФ СОЮЗ-ПРЕСС»

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Том 24

5.2021

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор О.М. ДРАПКИНА, д.м.н., проф., член-корр. РАН (Москва)
Заместитель главного редактора Т.В. ЯКОВЛЕВА, д.м.н., проф. (Москва)
Заместитель главного редактора О.О. САЛАГАЙ, к.м.н. (Москва)
Заместитель главного редактора С.А. БОЙЦОВ, д.м.н., проф., акад. РАН (Москва)
Заместитель главного редактора Г.Я. МАСЛЕННИКОВА, к.м.н. (Москва)
Ответственный секретарь Л.Ю. ДРОЗДОВА, к.м.н. (Москва)

Члены редколлегии

АЛЕКСАНДРОВ А.А., д.м.н., проф. (Москва)
БАКУЛИН И.Г., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург)
БАРБАРАШ О.Л., д.м.н., проф., член-корр. РАН (Кемерово)
ВАСЮК Ю.А., д.м.н., проф. (Москва)
ВУЙНОВИЧ М. (Москва)
ГЛАЗУНОВ И.С., д.м.н., проф. (Москва)
ГУРЕВИЧ К.Г., д.м.н., проф., проф. РАН (Москва)
ДЕЕВ А.Д., к.ф.-м.н. (Москва)
КАЛИНИНА А.М., д.м.н., проф. (Москва)
КОЛТУНОВ И.Е., д.м.н., проф. (Москва)
КОНЦЕВАЯ А.В., д.м.н. (Москва)
КУЗНЕЦОВА О.Ю., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург)
МЕТЕЛЬСКАЯ В.А., д.б.н., проф. (Москва)
ОСИПОВА И.В., д.м.н., проф. (Барнаул)
ПЕРОВА Н.В., д.м.н., проф. (Москва)
ПОГОСОВА Н.В., д.м.н., проф. (Москва)
ПОЗДНЯКОВ Ю.М., д.м.н., проф. (Московская обл.)
РАХМАНИН Ю.А., д.м.н., проф., акад. РАН (Москва)
СКРИПНИКОВА И.А., д.м.н. (Москва)
СТАРИНСКИЙ В.В., д.м.н., проф. (Москва)
СТАРОДУБОВА А.В., д.м.н., проф. (Москва)
ТКАЧЕВА О.Н., д.м.н., проф. (Москва)
ТОКАРЕВ С.А., д.м.н. (Надым)
ТУТЕЛЬЯН В.А., д.м.н., акад. РАН (Москва)
ЧУЧАЛИН А.Г., д.м.н., проф., акад. РАН (Москва)
ШАЛЬНОВА С.А., д.м.н., проф. (Москва)
ШЕСТАКОВА М.В., д.м.н., проф., акад. РАН (Москва)
ШЛЯХТО Е.В., д.м.н., проф., акад. РАН (Санкт-Петербург)
ЯКУШИН С.С., д.м.н., проф. (Рязань)

Редакционный совет

АРТАМОНОВА Г.В., д.м.н., проф. (Кемерово); ГАБИНСКИЙ Я.Л., д.м.н., проф. (Екатеринбург);
КАРПОВ Р.С., д.м.н., проф., акад. РАН (Томск); КАСИМОВ Р.А., к.п.н. (Вологда);
КУЗНЕЦОВ В.А., д.м.н., проф. (Тюмень); ОЩЕПКОВА Е.В., д.м.н., проф. (Москва);
ПЕТРИЧКО Т.А., д.м.н., проф. (Хабаровск); ПОПОВИЧ М.В., к.м.н. (Москва); РЕБРОВ
А.П., д.м.н., проф. (Саратов); САМОРОДСКАЯ И.В., д.м.н., проф. (Москва); СИМОНОВА
Г.И., д.м.н., проф. (Новосибирск); СУХОВСКАЯ О.А., д.б.н., проф. (Санкт-Петербург);
ФОМИЧЕВА М.Л., к.м.н. (Новосибирск)

Международный совет

Координатор: ЗАБИНА Е.Ю., к.м.н. (Россия); BAKHSHALIEV A.B., MD, Doct. Med. Sci.,
Prof. (Azerbaijan); DRYGAS W., MD, PhD, Prof. (Poland); GRABAUSKAS V., MD, Doct. Med. Sci.,
Prof. (Lithuania); LAATIKAINEN T., MD, PhD, Prof. (Finland); MC QUEEN D., DSc, Prof.
(USA); OJA P., PhD (Finland); PRATT M., MD, Prof. (USA); SCHKOLNIKOV V., MD, PhD
(Russia/Germany); SMIRNOVA I., MD, Doct. Med. Sci., Prof. (Ukraine); STACHENKO S., MD,
Prof. (Canada); ZBOROVSKII E., MD, Doct. Med. Sci., Prof. (Belorussia)

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и
науки РФ журнал «Профилактическая медицина» («Профилактика заболеваний и
укрепление здоровья») включен в Перечень ведущих рецензируемых научных
журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых реко-
мендована публикация основных результатов диссертационных исследований на
соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Издательство МЕДИА СФЕРА Москва • MEDIA SPHERA Publishing Group Moscow

National Medical Research Centre for Therapy
and Preventive Medicine, Russian Ministry of
Health, Moscow, Russian Federation
Russian Society for the Prevention of
Noncommunicable Diseases (RSPND)

MEDIA SPHERA Publishing Group

The Russian Journal of Preventive Medicine is
a monthly peer-reviewed medical journal. It was
founded in 1997 and is published by MEDIA
SPHERA Publishing House

Articles published in **The Russian Journal of
Preventive Medicine** are indexed in the follow-
ing international databases of references and ab-
stracts: **Web of Science (Russian Science Citation
Index – RSCI), SCOPUS, EBSCOhost, Ulrich’s
Periodicals Directory, Google Scholar.**

MEDIA SPHERA Publishing Group:

Dmitrovskoe sh. 46/2, 4th Floor
Moscow 127238, Russia
Tel.: +7 (495) 482-4329
Fax: +7 (495) 482-4312
Email: info@mediasphera.ru
Website: www.mediasphera.ru

Correspondence:

MEDIA SPHERA
P.O. Box 54, Moscow 127238, Russia

Advertising department:

Tel.: +7 (495) 482-0604
Email: reklama@mediasphera.ru

Subscription department:

Tel.: +7 (495) 482-5336
Email: zakaz@mediasphera.ru

Editorial office:

Dmitrovskoe sh. 46/2, 4th Floor
Moscow 127238, Russia
Tel. +7(495) 482-4329
Email: profilm@mediasphera.ru

Managing editor: O.A. Rozhenetskaya

Scientific editor: G.Ya. Maslennikova

**The Russian Journal of Preventive Medicine is on
the official List of leading peer-reviewed scientific
journals and publications produced in the Russian
Federation and commended by the Ministry of Sci-
ence and Higher Education of the Russian Federa-
tion for the publication of the primary results of dis-
sertation research for Candidate of Sciences and
Doctor of Sciences degrees.**



The Editorial Board is not responsible for the content of
advertising and promotional materials. The views expressed
by the authors do not necessarily reflect the views and
opinions of the Editorial Board, the Editorial Council,
or the editorial staff. Only manuscripts complying with
the explicit instructions to authors will be accepted for
publication. In submitting an article to the Editorial
Board, authors agree to the journal’s Terms of Service.
The instructions to authors and the Terms of Service
agreement can be viewed on the journal’s website: www.
mediasphera.ru. Reproduction of part or all of the contents
or materials published in the Russian Journal of Preventive
Medicine in any form without the written permission
of MEDIA SPHERA Publishing House is prohibited.

THE RUSSIAN JOURNAL OF PREVENTIVE MEDICINE

Vol. 24

5'2021

A JOURNAL OF RESEARCH AND PRACTICE

EDITORIAL BOARD

**Editor-in-Chief DRAPKINA O.M., MD, Doct. Med. Sci., Prof, Corr. Member of the RAS
(Moscow)**

Deputy Editor-in-Chief YAKOVLEVA T.V., MD, Doct. Med. Sci., Prof. (Moscow)

Deputy Editor-in-Chief SALAGAY O.O., MD, Cand. Med. Sci. (Moscow)

**Deputy Editor-in-Chief BOYTSOV S.A., MD, Doct. Med. Sci., Prof.,
Acad. of the RAS (Moscow)**

Deputy Editor-in-Chief MASLENNIKOVA G.Ya., MD, Cand. Med. Sci. (Moscow)

Executive Secretary DROZDOVA L.Yu., MD, Cand. Med. Sci. (Moscow)

Members of the Editorial Board

ALEKSANDROV A.A., MD, Doct. Med. Sci., Prof. (Moscow)

BAKULIN I.G., MD, Doct. Med. Sci., Prof. (Saint Petersburg)

BARBARASH O.L., MD, Doct. Med. Sci., Prof., Corr. Member of the RAS (Kemerovo)

VASYUK YU.A., MD, Doct. Med. Sci., Prof. (Moscow)

VUJNOVIĆ M. (Moscow)

GLAZUNOV I.S., MD, Doct. Med. Sci., Prof. (Moscow)

GUREVICH K.G., MD, Doct. Med. Sci., Prof., Prof. of the RAS (Moscow)

DEEV A.D., Cand. Phys.-Math. Sci. (Moscow)

KALININA A.M., MD, Doct. Med. Sci., Prof. (Moscow)

KOLTUNOV I.E., MD, Doct. Med. Sci., Prof. (Moscow)

KONTSEVAYA A.V., MD, Doct. Med. Sci. (Moscow)

KUZNETSOVA O.Yu., MD, Doct. Med. Sci., Prof. (Saint Petersburg)

METELSKAYA V.A., Biol.D, Prof. (Moscow)

OSIPOVA I.V., MD, Doct. Med. Sci., Prof. (Barnaul)

PEROVA N.V., MD, Doct. Med. Sci., Prof. (Moscow)

POGOSOVA N.V., MD, Doct. Med. Sci., Prof. (Moscow)

POZDNYAKOV Yu.M., MD, Doct. Med. Sci., Prof. (Moscow Region)

RAKHMANNIN YU.A., MD, Doct. Med. Sci., Prof., Acad. RAS (Moscow)

SKRIPNIKOVA I.A., MD, Doct. Med. Sci. (Moscow)

STARINSKIY V.V., MD, Doct. Med. Sci., Prof. (Moscow)

STARODUBOVA A.V., MD, Doct. Med. Sci., Prof. (Moscow)

TKACHEVA O.N., MD, Doct. Med. Sci., Prof. (Moscow)

TOKAREV S.A., MD, Doct. Med. Sci. (Nadym)

TUTELYAN V.A., MD, Doct. Med. Sci., Prof., Acad. RAS (Moscow)

CHUCHALIN A.G., MD, Doct. Med. Sci., Prof., Acad. RAS (Moscow)

SHALNOVA S.A., MD, Doct. Med. Sci., Prof. (Moscow)

SHESTAKOVA M.V., MD, Doct. Med. Sci., Prof., Acad. RAS (Moscow)

SHLYAKHTO E.V., MD, Doct. Med. Sci., Prof., Acad. of the RAS (Saint Petersburg)

YAKUSHIN S.S., MD, Doct. Med. Sci., Prof. (Ryazan)

Editorial Board

ARTAMONOVA G.V., MD, Doct. Med. Sci., Prof. (Kemerovo); GABINSKY YA.L., MD,
Doct. Med. Sci., Prof. (Yekaterinburg); KARPOV R.S., MD, Doct. Med. Sci., Prof., Acad. RAS
(Tomsk); KASIMOV R.A., Cand. Ped. Sci (Vologda); KUZNETSOV V.A., MD, Doct. Med. Sci.,
Prof. (Tyumen); OSHCHEPKOVA E.V., MD, Doct. Med. Sci., Prof. (Moscow); PETRICHKO
T.A., MD, Doct. Med. Sci., Prof. (Khabarovsk); POPOVICH M.V., Cand. Med. Sci. (Moscow);
REBROV A.P., MD, Doct. Med. Sci., Prof. (Saratov); SAMORODSKAYA I.V., MD,
Doct. Med. Sci., Prof. (Moscow); SIMONOVA G.I., MD, Doct. Med. Sci., Prof. (Novosibirsk);
SUKHOVSKAYA O.A., Doct. Biol. Sci., Prof. (Saint Petersburg); FOMICHEVA M.L.,
Cand. Med. Sci. (Novosibirsk)

International Council

Coordinator: ZABINA E.Yu., MD, Cand. Med. Sci. (Russia); BAKHSHALIEV A.B., MD, Doct. Med.
Sci., Prof. (Azerbaijan); DRYGAS W., MD, PhD, Prof. (Poland); GRABAUSKAS V., MD, Doct.
Med. Sci., Prof. (Lithuania); LAATIKAINEN T., MD, PhD, Prof. (Finland); MCQUEEN D., DSc.,
Prof. (USA); OJA P., PhD (Finland); PRATT M., MD, Prof. (USA); SCHKOLNIKOV V., MD, PhD
(Russia/Germany); SMIRNOVA I., MD, Doct. Med. Sci., Prof. (Ukraine); STACHENKO S., MD,
Prof. (Canada); ZBOROVSKIY E., MD, Doct. Med. Sci., Prof. (Belarus)

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Драпкина О.М., Шепель Р.Н., Булгакова Е.С., Ваховская Т.В., Жамалов Л.М., Кутчер А.В.*
Обеспечение качества медицинской помощи с использованием телемедицинских технологий:
опыт ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России 7
- Котельникова Е.В., Сенчихин В.Н., Липчанская Т.П.*
Дистанционная кардиологическая реабилитация в реализации стратегии вторичной профилактики
у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями 15
- Афони娜 Н.А., Федоськина А.К., Федоськина Л.А., Шилкина А.Т.*
Формирование бережливого мышления выпускников медицинских вузов 22

ФАКТОРЫ РИСКА НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

- Шаповал Н.С., Стрижаков Л.А., Хазова О.А.*
Факторы риска развития сердечно-сосудистой патологии у медицинских работников хирургического
профиля 29
- Кашианова Е.В., Полонская Я.В., Щербакова Л.В., Логвиненко И.И., Куртуков Е.А.,
Денисова Д.В., Рагино Ю.И.*
Абдоминальное ожирение и уровень маркеров повреждения нижних дыхательных путей у больных
хроническим бронхитом 35

КОМОРБИДНОСТЬ И МУЛЬТИКОМОРБИДНОСТЬ

- Воробьева О.В., Ласточкин А.В., Романова Л.П., Юсов А.А.*
Изменения в органах при COVID-19 на фоне хронической обструктивной болезни и туберкулеза
легких: клинический случай 41

ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ, ПОДРОСТКОВ И МОЛОДЕЖИ

- Лоскутова А.Н., Бартош О.П., Мычко М.В.*
Вегетативная регуляция сердечного ритма у подростков с высокой тревожностью в процессе
БОС-тренинга 45

МНЕНИЕ СПЕЦИАЛИСТОВ

- Гареев И.Ф., Бейлерли О.А., Абдуганиев С.А., Yang Guang, Zhao Shiguang*
Циркулирующие микроРНК как биомаркеры при опухолях головного мозга 51
- Смирнова М.И., Антипушина Д.Н., Драпкина О.М.*
Изменения в рекомендациях по лечению бронхиальной астмы с 2019 г. — обзор данных в помощь
врачу первичного звена 60
- Стаценко М.Е., Стрельцова А.М., Туровец М.И.*
Роль инсулинорезистентности и системного воспаления в снижении эластичности магистральных
артерий у пациентов с артериальной гипертензией и неалкогольной жировой болезнью печени 69
- Коршунов В.А., Брико Н.И., Миндлина А.Я., Полибин Р.В., Мова Ю.А., Медведева Т.А.*
Роль волонтерского движения в укреплении общественного здоровья (на модели приверженности
иммунопрофилактике) 77

В ПОМОЩЬ СПЕЦИАЛИСТУ

- Осипова О.А., Шеховцова Л.В., Шепель Р.Н., Радзишевская Е.Б., Головин А.И.*
Прогнозирование электрофизиологической нестабильности миокарда в острейшем периоде
острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST как индикатор эффективности
профилактики внезапной сердечной смерти 81

Барашков Г.Н., Сергеев В.Н., Карамнова Н.С.

Терренкуры и физическая тренировка ходьбой: реабилитационно-профилактические аспекты 87

ОБЗОРЫ

Драпкина О.М., Ким О.Т., Дадаева В.А.

Диета западного образца как расплата за цивилизацию: патофизиологические механизмы и дискуссионные вопросы 94

Зиновьева В.А., Попович М.В., Концевая А.В., Маньшина А.В., Драпкина О.М.

Могут ли муниципальные программы укрепления здоровья улучшить состояние здоровья населения? (Обзор зарубежных практик) 103

Горный Б.Э., Куликова М.С.

Использование текстовых сообщений в профилактике хронических неинфекционных заболеваний . . 111

Свистунов А.А., Осадчук М.А., Осадчук А.М., Лоранская И.Д., Миронова Е.Д.

Перспективные направления нелекарственной и лекарственной канцеропревенции. Современное состояние проблемы 118

Кашутина М.И., Концевая А.В.

Осведомленность об уровне артериального давления и его контроль в популяции: роль контактов населения с системой здравоохранения 126

HEALTHCARE ORGANIZATION

- Drapkina O.M., Shepel R.N., Bulgakova E.S., Vakhovskaya T.V., Zhamalov L.M., Kutcher A.V.*
Ensuring the quality of medical care using telemedicine technologies: the experience of the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine 7
- Kotelnikova E.V., Senchikhin V.N., Lipchanskaya T.P.*
Remote cardiology rehabilitation in the strategy implementation of the secondary prevention in patients with cardiovascular diseases 15
- Afonina N.A., Fedoskina A.K., Fedoskina L.A., Shilkina A.T.*
Spreading the lean approach in medical universities in Russia 22

RISK FACTORS FOR NON-INFECTIOUS DISEASES

- Shapoval N.S., Strizhakov L.A., Xazova O.A.*
Risk factors of cardiovascular pathology developing in medical professionals of surgical profile 29
- Kashtanova E.V., Polonskaya Ya.V., Scherbakova L.V., Logvinenko I.I., Kurtukov E.F., Denisova D.V., Ragino Yu.I.*
Abdominal obesity and the level of markers of lower respiratory tract damage in patients with chronic bronchitis 35

COMORBIDITY AND MULTIMORBIDITY

- Vorobeva O.V., Lastochkin A.V., Romanova L.P., Yusov A.A.*
Changes in organs in COVID-19 at chronic obstructive disease and pulmonary tuberculosis: a clinical case 41

CHILDREN, ADOLESCENT AND YOUTH HEALTH

- Loskutova A.N., Bartosh O.P., Mychko M.V.*
Heart rate autonomic regulation in high anxiety adolescents during biofeedback training 45

SPECIALISTS' OPINION

- Gareev I.F., Beylerli O.A., Abduganiev S.A., Guang Yang, Shiguang Zhao*
Circulating micro-RNAs as biomarkers in brain tumors мозга 51
- Smirnova M.I., Antipushina D.N., Drapkina O.M.*
Changes in asthma treatment guidelines from 2019 — review of data to help primary care physician 60
- Statsenko M.E., Streltsova A.M., Turovets M.I.*
The role of insulin resistance and systemic inflammation in reducing the elasticity of the main arteries in patients with arterial hypertension and non-alcoholic fatty liver disease 69
- Korshunov V.A., Briko N.I., Mindlina A.Ya., Polibin R.V., Mova Yu.A., Medvedeva T.A.*
The role of voluntary work in public health maintenance (based on the model of adherence to immunization) 77

TO HELP A SPECIALIST

- Osipova O.A., Shekhovtsova L.V., Shepel R.N., Radzishvskaya E.B., Golovin A.I.*
Prediction of electrophysiological myocardial instability in the acute period of acute coronary syndrome with ST-segment elevation as an effectiveness indicator of the sudden cardiac death prevention 81
- Barashkov G.N., Sergeev V.N., Karamnova N.S.*
Terrencures and physical training by walking: rehabilitation — preventive aspects 87

REVIEWS

Drapkina O.M., Kim O.T., Dadaeva V.A.

The Western diet as payback for civilization: pathophysiological mechanisms and issues for discussion 94

Zinovyeva V.A., Popovich M.V., Kontsevaya A.V., Manshina A.V., Drapkina O.M.

Can municipal health promotion programs improve the health of the population?
(Review of foreign practices) 103

Gornyy B.E., Kulikova M.S.

The use of text messages in the prevention of chronic non-communicable diseases 111

Svistunov A.A., Osadchuk M.A., Osadchuk A.M., Loranskaya I.D., Mironova E.D.

Promising directions of non-drug and drug cancer prevention. Current state of the problem 118

Kashutina M.I., Kontsevaya A.V.

Awareness and blood pressure control at the population level: the role of contacts with the healthcare
system 126

Обеспечение качества медицинской помощи с использованием телемедицинских технологий: опыт ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России

© О.М. ДРАПКИНА, Р.Н. ШЕПЕЛЬ, Е.С. БУЛГАКОВА, Т.В. ВАХОВСКАЯ, Л.М. ЖАМАЛОВ, А.В. КУТЧЕР

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Обеспечение качества медицинской деятельности является одним из главных приоритетов государственной политики Российской Федерации в сфере охраны здоровья граждан.

Цель исследования. Изучить субъективную и объективную оценку релевантности телемедицинских консультаций/консилиумов (ТМК), проведенных в 2020 г., а также субъективную оценку удовлетворенности работой экспертов и сотрудников Центра телемедицины (ЦТМ) ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России и сравнить полученные результаты с данными 2019 г. **Материал и методы.** Использовали опросник (форма обратной связи), разработанный экспертами ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России на основании методики А.В. Владимировского. Опросник содержал 3 раздела, оценивающих объективную и субъективную релевантность ТМК и удовлетворенность респондента работой Центра.

Результаты. В 2020 г. консультанты ЦТМ ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России выполнили 1031 ТМК, в 69,6% (718 ответов) респондентами (консультируемой медицинской организацией) заполнен опросник. В результате проведения анализа за контроля качества ТМК за 2019 г. и выполнения ряда организационных и управленческих мероприятий в 2020 г. удалось достичь повышения показателей, характеризующих качество оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий: на 5% доли высокой объективной релевантности (2020 г. — 89%); на 3,8% доли высокой субъективной релевантности (2020 г. — 98,5%); в среднем на 9% доли субъективной оценки «отлично» касательно удовлетворенности работой консультантов и сотрудников ЦТМ ФГБУ «НМИЦ ТПМ» (2020 г. — 93,7 и 93,6% соответственно). Релевантность телемедицинской системы была равна единице, что свидетельствует о высокой эффективности.

Заключение. Организация внутреннего контроля качества оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий, реализуемых в ЦТМ ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, анализ полученных показателей и реализация мер, направленных на их корректировку, позволили в максимально короткие сроки достигнуть улучшения количественных и качественных критериев оказания медицинской помощи на примере субъективной и объективной релевантности ТМК.

Ключевые слова: телемедицинские технологии, качество медицинской помощи, организация здравоохранения, релевантность.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Драпкина О.М. — <https://orcid.org/0000-0002-4453-8430>

Шепель Р.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-8984-9056>

Булгакова Е.С. — <https://orcid.org/0000-0002-5126-1097>

Ваховская Т.В. — <https://orcid.org/0000-0002-9281-9413>

Жамалов Л.М. — <https://orcid.org/0000-0003-2349-9791>

Кутчер А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-0820-7677>

Автор, ответственный за переписку: Шепель Р.Н. — e-mail: r.n.shepel@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Драпкина О.М., Шепель Р.Н., Булгакова Е.С., Ваховская Т.В., Жамалов Л.М., Кутчер А.В. Обеспечение качества медицинской помощи с использованием телемедицинских технологий: опыт ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России. *Профилактическая медицина*. 2021;24(5):7–14. <https://doi.org/10.17116/profmed2021240517>

Ensuring the quality of medical care using telemedicine technologies: the experience of the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine

© О.М. DRAPKINA, R.N. SHEPEL, E.S. BULGAKOVA, T.V. VAKHOVSKAYA, L.M. ZHAMALOV, A.V. KUTCHER

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

ABSTRACT

Ensuring the quality of medical service is one of the main priorities of the state policy of the Russian Federation in the field of citizens' health protecting.

Objective. To explore the subjective and objective assessment of the relevance of telemedicine consultation/counseling (TMC) conducted in 2020 as well as subjective assessment of job satisfaction of the experts and staff of the Centre for telemedicine (CTM) of the National Medical Research Centre for Therapy and Preventive Medicine and compare the results with the data of 2019.

Materials and methods. It was used a questionnaire (feedback form) developed by the experts of the National Medical Research Centre for Therapy and Preventive Medicine on the basis of the methodology A.V. Vladzimirsky. The questionnaire contained three sections assessing the objective relevance of TMC, the subjective relevance of TMC and the respondent's satisfaction with the work of the CTM.

Results. In 2020, the CTM of the National Medical Research Centre for Therapy and Preventive Medicine completed 1031 TMC; at 69.6% (718 answers), respondents (consult medical organization) completed the survey. After analyzing the quality control of TMC for 2019 and performing a number of organizational and management measures in 2020, it was possible to achieve an increase in indicators characterizing the quality of medical care using the telemedicine technologies. So, it was increase by 5% the share of high objective relevance (2020 — 89%); by 3.8% the share of high subjective relevance (2020 — 98.5%). Also, on average, by 9% improvement the share of the subjective assessment «excellent» regarding satisfy the work of consultants and employees of the CTM of the National Medical Research Centre for Therapy and Preventive Medicine (2020 — 93.7% and 93.6%, respectively) has been detected. The relevance of the telemedicine system was equal to one, which indicates its high efficiency.

Conclusion. Organization of internal quality control of medical care using the telemedicine technology implemented in the National Medical Research Centre for Therapy and Preventive Medicine and analysis of the indicators and measures' implementation aimed at their correction allowed in the shortest time to achieve improvement in quantitative and qualitative criteria for the medical care service on the example of the subjective and objective relevance of TMC.

Keywords: telemedicine technologies, quality of medical care, organization of health care, relevance.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Drapkina O.M. — <https://orcid.org/0000-0002-4453-8430>

Shepel R.N. — <https://orcid.org/0000-0002-8984-9056>

Bulgakova E.S. — <https://orcid.org/0000-0002-5126-1097>

Vakhovskaya T.V. — <https://orcid.org/0000-0002-9281-9413>

Zhamalov L.M. — <https://orcid.org/0000-0003-2349-9791>

Kutcher A.V. — <https://orcid.org/0000-0002-0820-7677>

Corresponding author: Shepel R.N. — e-mail: r.n.shepel@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Drapkina OM, Shepel RN, Bulgakova ES, Vakhovskaya TV, Zhamalov LM, Kutcher AV. Ensuring the quality of medical care using telemedicine technologies: the experience of the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(5):7–14. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed2021240517>

Введение

В рамках федерального проекта «Развитие сети национальных медицинских исследовательских центров и внедрение инновационных медицинских технологий» ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России (ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России) как «головная» медицинская организация Российской Федерации по профилю «терапия» ответственен за проведение консультаций/консилиумов с применением телемедицинских технологий (ТМК) краевых, республиканских, областных, окружных медицинских организаций субъектов Российской Федерации по вверенному профилю [1, 2]. В этой связи в 2017–2018 гг. был выполнен ряд организационных и управленческих мероприятий, направленных на достижение поставленных задач, в том числе — преобразование кабинета телемедицины в Центр телемедицины (ЦТМ), улучшение материально-технической базы ЦТМ, были внесены изменения в существующие внутренние нормативно-правовые документы, регламентирующие порядок оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий в ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России и др. [3].

Согласно утвержденному Минздравом России плану в 2020 г. в ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России было запланировано проведение 625 ТМК «головных» краевых, республиканских, областных, окружных медицинских организаций субъектов Российской Федерации (и/или их структурных подразделений) либо организаций, выполняющих их функции. Фактически в 2020 г. консультанты ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России прове-

ли 1031 ТМК, что в 1,4 раза больше установленного планом показателя.

С учетом большого количества ТМК, безусловно, важно системно оценивать качество выполненных ТМК с целью принятия в последующем организационных и управленческих решений. Эффективная модель управления качеством медицинской деятельности медицинской организации включает три этапа: планирование, контроль и улучшение качества медицинской деятельности (рис. 1) [4].

Планирование качества реализуется путем анализа процесса улучшения качества медицинской помощи и направлено на устранение выявленных ошибок. Начиная



Рис 1. Этапы модели управления медицинской деятельности медицинской организации (адаптировано и дополнено по [4]).

Fig 1. Stages of the management model of medical service of a medical organization (adapted and supplemented by [4]).

с 2019 г. всем медицинским организациям, которые направляли запрос на ТМК в ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, предлагали заполнить электронную форму обратной связи, которая позволила бы оценить степень релевантности ТМК. Под релевантностью мы подразумеваем соответствие заключения экспертов ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России информационно-медицинским потребностям врачей медицинских организаций субъектов Российской Федерации [5]. Форма обратной связи предусматривала три блока вопросов, анализ ответов на которые позволил судить об объективной, субъективной релевантности и субъективной оценке удовлетворенности работой консультантов и сотрудников ЦТМ ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России. Оценка выполнялась согласно методике, предложенной А.В. Владзимирским [5].

Контроль качества медицинской деятельности при оказании медицинской помощи с применением телемедицинских технологий по профилю «терапия» на базе ЦТМ ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России в 2019 г. показал хорошие результаты, что подтверждено:

- 84,2% случаями объективно релевантных ТМК;
- 94,7% случаями субъективно релевантных ТМК (полное соответствие ответов вопросам, подкрепленных наличием дополнительной подтверждающей информации);
- $Rel_{sys} = 1$, что свидетельствовало о высокой эффективности телемедицинской системы;
- 84,3% случаев субъективной удовлетворенности работой консультантов ЦТМ ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России;
- 84,9% случаев субъективной удовлетворенности работой сотрудников ЦТМ ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России [3].

Вместе с тем данные контроля, полученные по итогам 2019 г., позволили провести оперативный анализ и планирование мероприятий по устранению выявленных нарушений и улучшению деятельности ЦТМ ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

Поскольку этапы управления качеством медицинской деятельности строго последовательны и цикличны, по итогам 2020 г. был вновь проведен контроль качества при оказании медицинской помощи с применением телемедицинских технологий в ЦТМ ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России.

Цель исследования — изучить субъективную и объективную оценку релевантности ТМК, выполненных в 2020 г., а также субъективную оценку удовлетворенности работой экспертов и сотрудников ЦТМ ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России с последующим сравнением полученных результатов с данными 2019 г.

Материал и методы

Медицинским организациям, направившим запрос на проведение ТМК в ЦТМ ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России в течение 3 сут с момента получения заключения, было предложено заполнить форму обратной связи. Форма была размещена в свободном доступе на странице ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России (<https://org.gnicpm.ru/obratnaya-svyaz-po-tmk>). Для оценки релевантности использовали только те случаи, где окончательный диагноз был установлен экспертами ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России и по которым получены заполненные формы оценки качества ТМК.

Форма обратной связи предусматривала три блока вопросов:

I блок. Объективная оценка релевантности. Оценка выполнена согласно методике, предложенной А.В. Владзимирским (табл. 1) [5].

Опросник для определения релевантности включал в себя 8 вопросов с несколькими вариантами ответов. Каждый ответ оценивался от 1 до 3 баллов. Сумма баллов в пределах 18—24 указывала на высокую, 13—17 — среднюю, а 8—12 — низкую релевантность проведенной ТМК.

II блок. Субъективная оценка релевантности. Оценка выполнена согласно методике, предложенной А.В. Владзимирским (табл. 2) [5].

С помощью предложенной шкалы можно определить количество и удельный вес высоко-, средне- и низкорелевантных ответов в группе однородных ТМК.

III блок. Субъективная оценка удовлетворенности работой консультантов и сотрудников ЦТМ ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России. Пользователям было предложено оценить удовлетворенность работой консультантов и сотрудников, организующих процесс ТМК (менеджеры, программисты ЦТМ ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России), путем выбора следующих оценок: «плохо», «удовлетворительно», «хорошо», «отлично».

Вместе с тем в рамках исследования проведена оценка релевантности телемедицинской системы (Rel_{sys}), в основе расчета которого лежит принцип полезного действия за произвольный период времени. Оценку релевантности системы рассчитывали по формуле:

$$Rel_{sys} = TMK_{rel} / TMK,$$

где TMK_{rel} — количество ТМК заданной релевантности (высокой и/или средней); TMK — общее количество ТМК [5]. Чем ближе критерий Rel_{sys} приближается к единице, тем более эффективна используемая система консультирования.

Результаты и обсуждение

Всего в 2020 г. консультанты ЦТМ ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России выполнили 1033 ТМК, из которых по 718 (69,6%) случаям получены полностью заполненные формы обратной связи консультируемой медицинской организацией. Наибольшее число форм обратной связи было получено в марте 2020 г. — 100 (13,9%), наименьшее количество пришлось на декабрь 2020 г. — 22 (3,1%) (рис. 2).

Блок I. Объективная оценка релевантности. При оценке объективной релевантности было установлено, что 638 (89%) ТМК имели высокую релевантность. При сравнении с 2019 г. этот показатель был выше на 5%, в то время как доля ТМК, имевших среднюю релевантность, уменьшилась на 5% и составила 11% (рис. 3). ТМК, которые по итогам заполнения формы обратной связи консультируемыми медицинскими организациями соответствовали бы низкой релевантности, в 2019 и 2020 г. отсутствовали.

Безусловно, объективная релевантность — многокомпонентный показатель, и для оценки положительной динамики необходимо проанализировать каждый из критериев, его формирующий. Структура ответов на отдельные вопросы объективной оценки релевантности за 2019 и 2020 г. представлена в табл. 3.

Присутствие в 2019 г. 0,5% случаев ТМК, проведенных позже регламентированных сроков, было обусловлено тяжестью состояния пациентов и наличием коморбидной патологии, определение тактики ведения которой требовало

Таблица 1. Опросник для определения объективной релевантности ТМК [5]

Table 1. TMC Objective Relevance Questionnaire [5]

Вопрос	Варианты ответов	Количество баллов
1. Срочность, ТМК проведена	Ранее оговоренных/необходимых сроков	3
	В оговоренные/необходимые сроки	3
	Позже оговоренного/необходимого срока	2
	После, в сроки полной потери актуальности	1
2. Соответствие ответов	Полное соответствие ответов поставленным вопросам	3
	Частичное соответствие ответов поставленным вопросам, нечеткость формулировок и рекомендаций	2
	Несоответствие ответов поставленным вопросам	1
3. Наличие дополнительной информации по теме ТМК (текстов статей, ссылок на публикации и ресурсы сети Интернет, демонстрация аналогичных клинических случаев)	Да	3
	Нет	1
4. Влияние ТМК на лечебно-диагностическую программу	Полностью принята тактика консультанта/существенное изменение тактики	3
	Коррекция отдельных этапов	2
	Подтверждение программы	2
	Отказ от рекомендаций удаленного консультанта	1
5. Запрос дополнительных диагностических данных	Не было запроса/диагностические методы, доступные абоненту	3
	Методы, доступные абоненту с вложением значительных затрат (труд, финансы)	2
	Методы, недоступные абоненту	1
6. Консультантом предложено	Одна программа лечебно-диагностических действий	3
	Несколько программ лечебно-диагностических действий	2
	Изложены предпосылки к формированию программы	1
7. Проводился консилиум (несколько дистанционных консультантов)	Да	3
	Нет	1
8. Была ли транспортировка пациента после ТМК или личный вызов консультанта?	Да	3
	Нет	1

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: ТМК — телемедицинская консультация/консилиум (дистанционная консультация/консилиум с применением телемедицинских технологий).

Note. Here and in table 2, 3: TMC — telemedicine consultation/counseling (remote consultation / counseling with the use of telemedicine technologies).

Таблица 2. Шкала для определения субъективной релевантности ТМК [5]

Table 2. TMC Subjective Relevance Questionnaire [5]

Количество баллов	Характеристика ТМК
1 балл	Несоответствие ответов поставленным вопросам
2 балла	Неполное соответствие ответов поставленным вопросам, нечеткость формулировок и рекомендаций
3 балла	Полное соответствие ответов вопросам, наличие дополнительной подтверждающей информации (текстов статей, ссылок на публикации и ресурсы сети Интернет, демонстрация аналогичных клинических случаев)

консультации специалистов других национальных медицинских исследовательских центров Минздрава России. Под руководством заместителя директора, курирующего оказание медицинской помощи с применением телемедицинских технологий, был принят ряд управленческих решений, включивший в себя привлечение в штат ЦТМ специалистов узкого профиля, тщательный мониторинг соответствия типа направленного запроса (плановый, экстренный, неотложный) тяжести состояния пациента и соблюдение сроков проведения консультации, регламентируемых локальными нормативно-правовыми актами, а также оперативное принятие решений устранению связанных с этим проблем, что позволило увеличить число ТМК, выполненных ранее оговоренных/необходимых сроков, в 2,8 раза и достигнуть показателя 75,6% от общего числа ТМК.

Следует отметить, что в 2020 г., по данным форм обратной связи, не было зарегистрировано случаев выпол-

нения ТМК позже необходимого срока (после потери актуальности в ТМК).

Штатное расписание ЦТМ предусматривает одного члена-корреспондента РАН, 6 докторов медицинских наук, 38 кандидатов медицинских наук, которые принимают активное участие в отечественных и зарубежных клинических исследованиях, крупных научных конференциях и конгрессах, ведут консультативный прием больных и непрерывно повышают свой уровень квалификации. Это подтверждается высокой, с нашей точки зрения, долей ответов на ТМК, оцененных как «полное соответствие ответов поставленным вопросам» (в 2019 г. этот показатель составил 91,6% от общего числа ТМК, по которым получена обратная связь). Безусловно, дистанционное консультирование с применением телемедицинских технологий коллег из субъектов Российской Федерации имеет определенные особенности. В частности, в отложенном режиме

Таблица 3. Структура ответов на отдельные вопросы объективной оценки релевантности ТМК, проведенных Центром телемедицины ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России в 2019 г. и в 2020 г.

Table 3. Structure of answers to individual questions of an objective assessment of the TMC relevance conducted by the Telemedicine Center of National Medical Research Centre for Therapy and Preventive Medicine in 2019 and in 2020

Вопрос	Варианты ответов	Количество ответов (доля), 2019 г.	Количество ответов (доля), 2020 г.
1. Срочность, ТМК проведена	Ранее оговоренных/необходимых сроков	173 (26,9%)	543 (75,6%)
	В оговоренные/необходимые сроки	468 (72,6%)	175 (24,4%)
	Позже оговоренного/необходимого срока	3 (0,5%)	0 (0%)
	После в сроки полной потери актуальности	0 (0%)	0 (0%)
2. Соответствие ответов	Полное соответствие ответов поставленным вопросам	590 (91,6%)	696 (96,9%)
	Частичное соответствие ответов поставленным вопросам, нечеткость формулировок и рекомендаций	54 (8,4%)	22 (3,1%)
	Несоответствие ответов поставленным вопросам	0 (0%)	0 (0%)
3. Наличие дополнительной информации по теме ТМК (текстов статей, ссылок на публикации и ресурсы сети Интернет, демонстрация аналогичных клинических случаев)	Да	90 (14,0%)	260 (36,2%)
	Нет	554 (86,0%)	458 (63,8%)
4. Влияние ТМК на лечебно-диагностическую программу	Полностью принята тактика консультанта/ существенное изменение тактики	170 (26,4%)	456 (63,5%)
	Коррекция отдельных этапов	333 (51,7%)	144 (20,1%)
	Подтверждение программы	141 (21,9%)	118 (16,4%)
	Отказ от рекомендаций удаленного консультанта	0 (0%)	0 (0%)
5. Запрос дополнительных диагностических данных	Не было запроса/диагностические методы, доступные абоненту	603 (93,6%)	714 (99,5%)
	Методы, доступные абоненту с вложением значительных затрат (труд, финансы)	32 (5,0%)	3 (0,4%)
	Методы, недоступные абоненту	9 (1,4%)	1 (0,1%)
6. Консультантом предложено	Одна программа лечебно-диагностических действий	384 (59,6%)	665 (92,6%)
	Несколько программ лечебно-диагностических действий	143 (22,2%)	37 (5,2%)
	Изложены предпосылки к формированию программы	117 (18,2%)	16 (2,2%)
7. Проводился консилиум (несколько дистанционных консультантов)?	Да	46 (7,1%)	21 (2,9%)
	Нет	598 (92,9%)	697 (97,1%)
8. Была ли транспортировка пациента после ТМК или личный вызов консультанта?	Да	33 (5,1%)	128 (17,8%)
	Нет	611 (94,9%)	590 (82,2%)

консультирования не всегда у консультируемой стороны имеются возможность и время запросить обоснованность той или иной тактики ведения пациента, в том числе с позиции доказательной медицины. Предвидя это, консультанты ЦТМ ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, кроме рекомендаций, указывают дополнительную информацию по теме ТМК (тексты статей, ссылки на публикации и ресурсы сети Интернет, демонстрацию аналогичных клинических случаев), которая может быть полезна коллегам при ведении конкретных пациентов, нуждающихся в ТМК, или больных с похожей клинической картиной. По данным обратной связи, в 2020 г. доля ответов на ТМК, в которых содержалась подобная дополнительная информация, увеличилась в сравнении с 2019 г. в 2,6 раза и достигла 36,2%. Это, в свою очередь, повлияло на рост доли ТМК с полным соответствием ответов поставленным вопросам (в 2020 г. — 96,9%), увеличением в 2,4 раза доли случаев ТМК, по итогам которых полностью принята тактика консультанта и выполнено существенное изменение первоначальной тактики ведения пациента (в 2020 г. —

63,5% от общего числа ТМК, по которым получена обратная связь) и увеличением в 1,5 раза доли случаев, когда консультантом ЦТМ ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России предложена одна программа лечебно-диагностических действий (в 2020 г. — 92,6% от общего числа ТМК, по которым получена обратная связь). Постоянная взаимосвязь с кабинетами/центрами телемедицины медицинских организаций, анализ итогов рабочих визитов в «головные» медицинские организации по профилю «терапия» субъектов Российской Федерации позволили сформировать представление, в том числе, о материально-техническом оснащении медицинских организаций, которые направляют запросы на ТМК. Это, в свою очередь, послужило поводом для снижения доли рекомендуемых методов диагностики, недоступных абоненту (в 2020 г. — 0,1% от общего числа ТМК, по которым получена обратная связь), и увеличить процент запрашиваемых дополнительных диагностических данных (при необходимости) доступными абоненту методами диагностики (в 2020 г. — 99,5% случаев от общего числа ТМК, по которым полу-

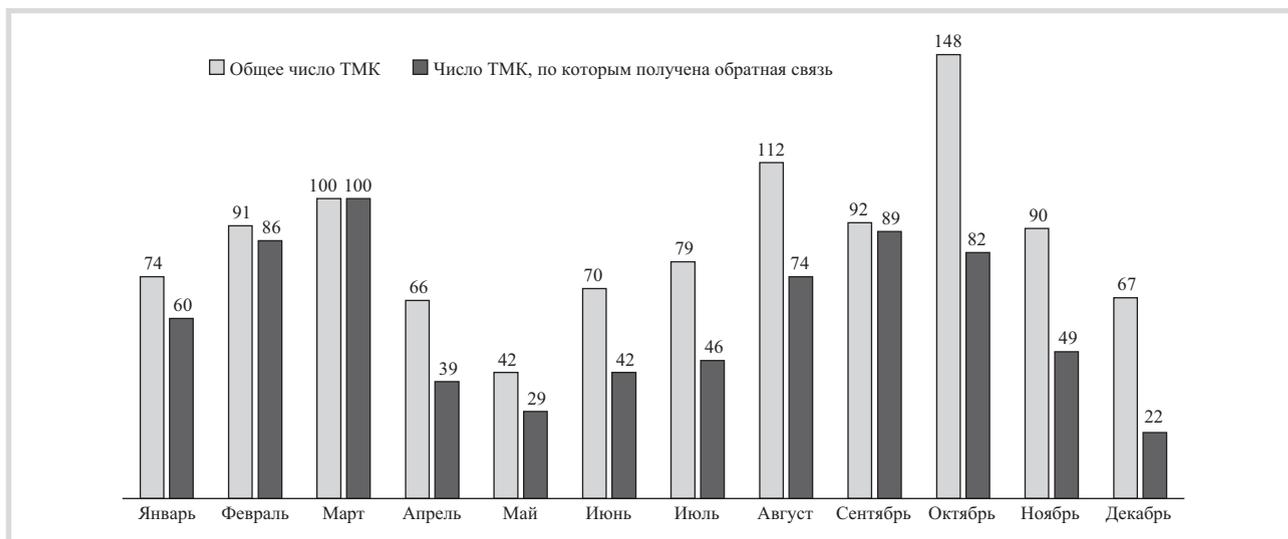


Рис. 2. Распределение количества заполненных форм обратной связи в 2020 г. по месяцам.

Fig. 2. Monthly distribution of the number of completed feedback forms in 2020.

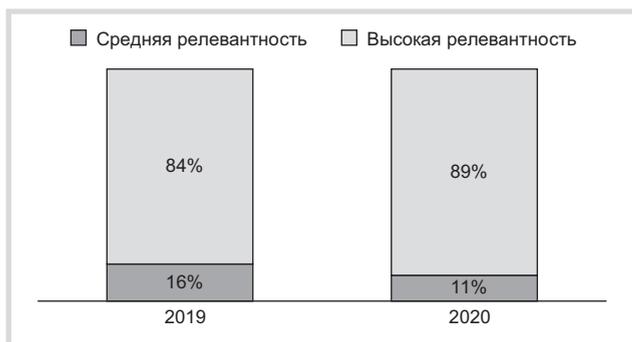


Рис. 3. Сравнительная оценка объективной релевантности ТМК, проведенных ЦТМ ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России в 2019 и 2020 г.

Fig. 3. Comparative assessment of the objective relevance of TMC carried out by the CTM of National Medical Research Centre for Therapy and Preventive Medicine in 2019 and in 2020.

чена обратная связь). Доля проведенных консультаций и консилиумов с использованием видео-конференц-связи (ВКС), по данным обратной связи, в 2020 г. уменьшилась в 2,5 раза. Это связано с тем, что большая часть направленных на консультацию запросов не требовала присутствия пациента и применения ВКС, а также с трудностями организации более затратного по времени формата консультирования, особенно в условиях повышенной нагрузки на медицинский персонал в связи с борьбой с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). Строгий контроль за выполнением лечебно-диагностических действий, рекомендованных консультантами ЦТМ ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, постоянная взаимосвязь с абонентами, помощь в решении организационных вопросов сотрудникам медицинских организаций субъектов Российской Федерации позволили увеличить долю транспортировки пациентов после ТМК и личного вызова консультанта в 2020 г. до 17,8%.

Установлено, что $Rel_{sys} = 1$, что свидетельствует о сохраняющейся высокой эффективности телемедицинской системы.

Блок II. Субъективная оценка релевантности. Благодаря вышеперечисленным организационным и управленческим решениям, удалось улучшить показатели субъективной оценки релевантности — установлено, что в 2020 г. отсутствовали запросы на ТМК, ответы на которые не соответствовали поставленным вопросам. В то же время число запросов на ТМК в 2020 г., в которых, по данным опросника, имело место полное соответствие ответов вопросам, наличие дополнительной подтверждающей информации (тексты статей, ссылки на публикации и ресурсы сети Интернет, демонстрация аналогичных клинических случаев), увеличилось в сравнении с 2019 г. на 3,8% и составило 98,5%. Доля неполного соответствия ответов поставленным вопросам, нечеткость формулировок и рекомендаций в 2020 г. по сравнению с 2019 г. уменьшилась в 3,1 раза и составила 1,5% (рис. 4).

Блок III. Субъективная оценка удовлетворенности работой консультантов и сотрудников ЦТМ ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России. При анализе данных субъективной оценки удовлетворенности работой консультантов и сотрудников ЦТМ ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России удалось установить, что доля показателя «отлично» составила 93,7 и 93,6% соответственно, что выше в среднем на 9% аналогичных показателей за 2019 г. Кроме того, следует отметить, что в 2020 г. отсутствовали показатели «удовлетворительно» и «плохо» при оценке работы консультантов и сотрудников ЦТМ с медицинскими организациями субъектов Российской Федерации (рис. 5, 6).

Заключение

Большая протяженность Российской Федерации, расстояние между населенными пунктами и, соответственно, между организациями, оказывающими медицинскую помощь, низкая плотность населения в ряде субъектов и недостаточное количество врачей, в том числе узкоспециализированных специалистов, оказывают негативное влияние на качество, доступность и своевременность оказания медицинской помощи. В связи с этим идет поиск неиспользованных резервов в отечественной медицине. К числу

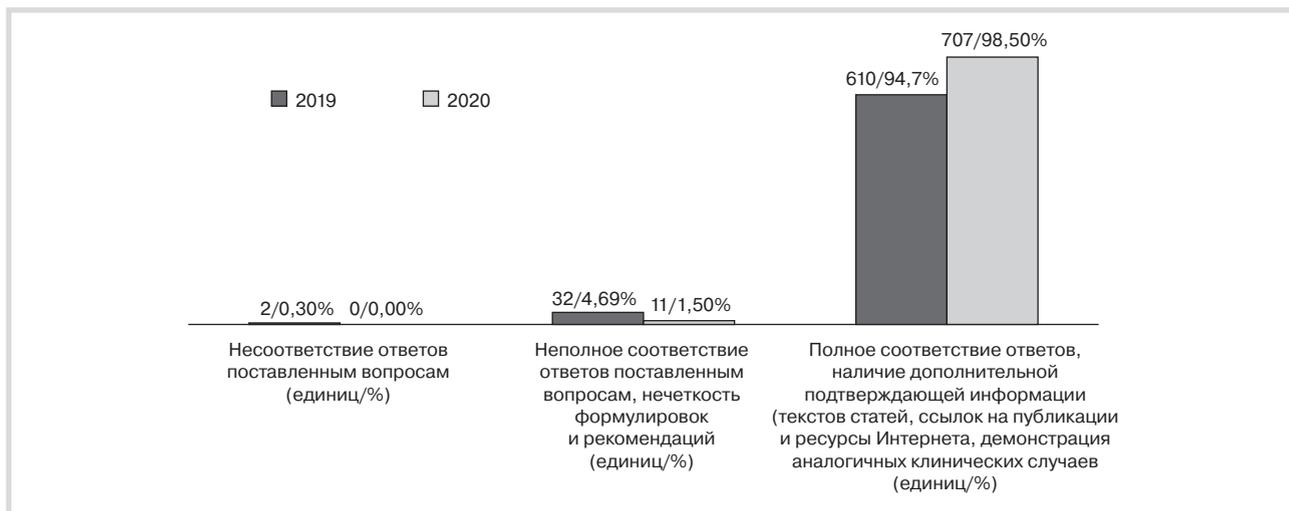


Рис. 4. Субъективная оценка ТМК, проведенных ЦТМ ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России в 2019 и 2020 г.

Fig. 4. Subjective assessment of TMC carried out by the CTM of National Medical Research Centre for Therapy and Preventive Medicine in 2019 and 2020.

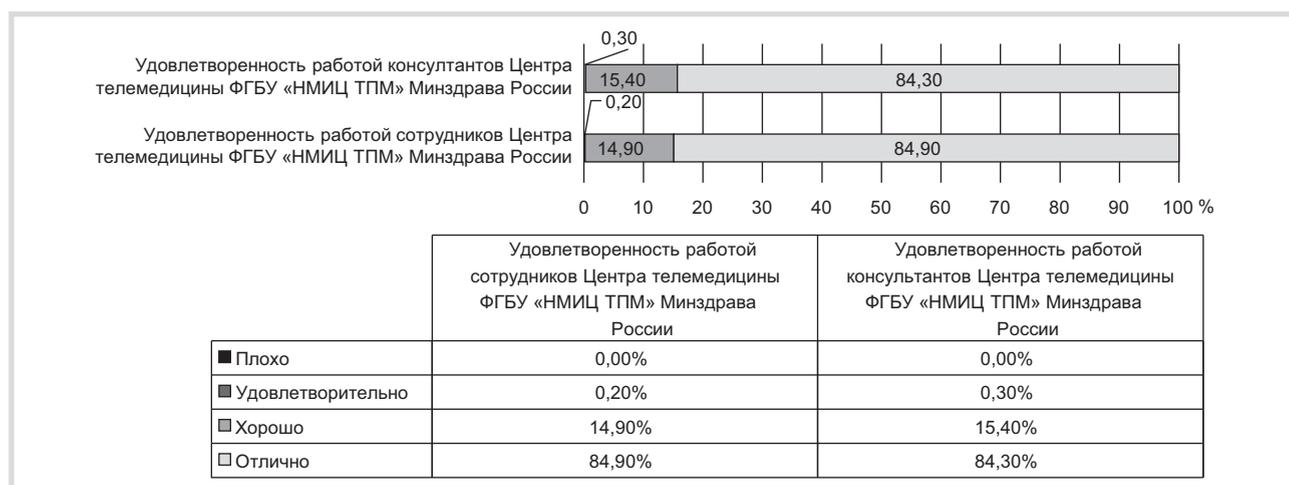


Рис. 5. Субъективная оценка работы экспертов ЦТМ ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России в 2019 г.

Fig. 5. Subjective assessment of the experts' work of the CTM of National Medical Research Centre for Therapy and Preventive Medicine in 2019.

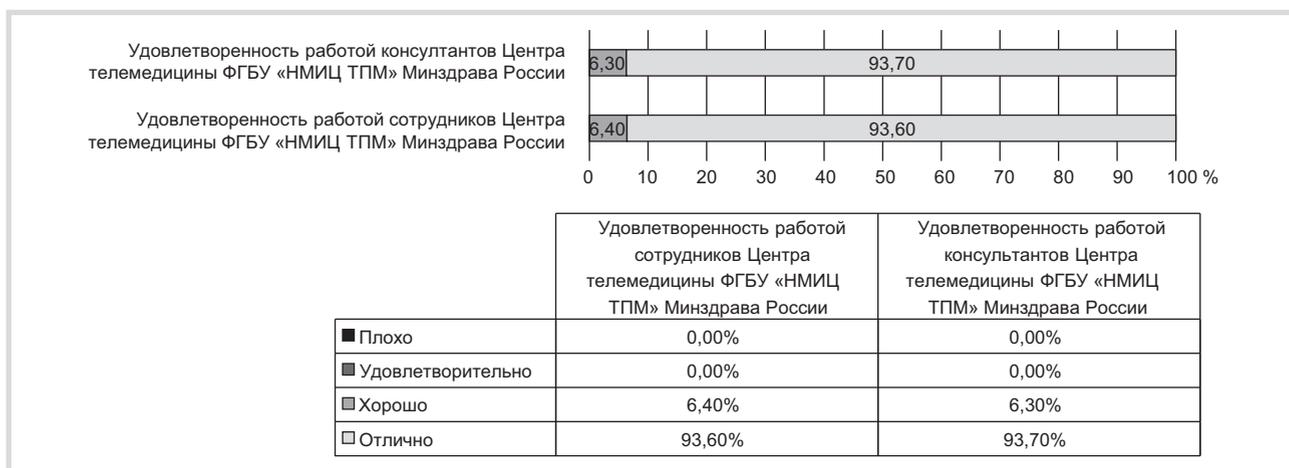


Рис. 6. Субъективная оценка работы экспертов ЦТМ ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России в 2020 г.

Fig. 6. Subjective assessment of the experts' work of the CTM of National Medical Research Centre for Therapy and Preventive Medicine in 2020.

основных решений можно отнести применение возможностей телемедицинских технологий, активное развитие и внедрение которых мы наблюдаем последние годы [6, 7]. Оказание медицинской помощи с использованием телемедицинских технологий, несмотря на свою долгую историю, закреплено в нормативно-правовом поле относительно недавно и связано с вступлением в силу Приказа Минздрава России от 30.11.17 № 965н «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий» [8]. Вместе с тем обеспечение качества и безопасности медицинской деятельности служит одним из главных приоритетов государственной политики Российской Федерации в сфере охраны здоровья граждан [4]. Организация внутреннего контроля качества оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий, реализуемых в ЦТМ ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, анализ полученных показателей и реализация мер, направленных на их корректировку, — все это позволило в максимально короткие сроки достигнуть улучшения количественных и качественных критериев оказания медицинской помощи на примере субъективной и объективной релевантности ТМК.

Авторы статьи выражают благодарность главным внештатным специалистам по терапии, общей врачебной

практике и медицинской профилактике субъектов и округов Российской Федерации, руководителям и сотрудникам кабинетов/центров телемедицины медицинских организаций субъектов Российской Федерации, оказывающих медицинскую помощь по профилю «терапия», практикующим врачам медицинских организаций субъектов Российской Федерации, задействованных в ТМК, за оперативное и полное предоставление информации по итогам проведенных ТМК с ЦТМ ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, что позволило получить данные и выполнить их анализ, итоги которого представлены в настоящей статье, улучшить внутренний контроль качества оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий в ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России и провести ряд управленческих и организационных мероприятий, направленных на повышение качества оказания медицинской помощи гражданам Российской Федерации.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования — Р.Н. Шепель; сбор и обработка материала — Е.С. Булгакова, Т.В. Ваховская, Л.М. Жамалов, А.В. Кутчер; статистическая обработка — Е.С. Булгакова; написание текста — Р.Н. Шепель; редактирование — О.М. Драпкина.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Authors declares no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Паспорт национального проекта «Здравоохранение» (утв. президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и национальным проектам, протокол №16 от 24.12.18). Ссылка активна на 08.01.21.
Pasport nacional'nogo projekta «Zdravoohranenie» (utv. prezidiumom Sove-ta pri Prezidente Rossijskoj Federacii po strategicheskomu razvitiyu i nacional'nym projektam, protokol No. 16 ot 24.12.18). Accessed January 8, 2021. (In Russ.).
<https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72085920/>
2. Приказ Минздрава России от 11.09.17 №622 (ред. от 20.01.20) «О сети национальных медицинских исследовательских центров». Ссылка активна на 08.01.21.
Prikaz Minzdrava Rossii ot 11.09.17 No. 622 (red. ot 20.01.20) «O seti nacional'nyh medicinskih issledovatel'skih centrov». Accessed January 8, 2021. (In Russ.).
https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_28125
3. Драпкина О.М., Шепель Р.Н., Ваховская Т.В., Жамалов Л.М., Кутчер А.В., Булгакова Е.С. Оценка эффективности телемедицинских консультаций, проводимых экспертами ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России. *Профилактическая медицина*. 2020;23(6):7-14.
Drapkina OM, Shepel RN, Vakhovskaya TV, Zhamalov LM, Kutcher AV, Bulgakova ES. Evaluation of the effectiveness of telemedicine consultations conducted by experts of National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. *Russian journal of preventive medicine and public health*. 2020;23(6):7-14. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/profmed2020230617>
4. Мурашко М.А., Иванов И.В., Князюк Н.Ф. *Основы обеспечения качества и безопасности медицинской деятельности*. М. 2020.
Murashko MA, Ivanov IV, Knjazjuk NF. *The basics of medical care quality and safety provision*. М. 2020. (In Russ.).
<https://doi.org/10.35400/978-5-600-02711-4>
5. Владимирский А.В. *Оценка эффективности телемедицины*. Донецк: Цифровая типография; 2007.
Vladimirskij AV. *Telemedicine effectiveness evaluating*. Doneck: Cifrovaya tipografiya; 2007. (In Russ.).
6. Драпкина О.М., Шепель Р.Н. Особенности оказания медицинской помощи с использованием телемедицинских технологий: нормативно-правовое регулирование и открытые вопросы. *Профилактическая медицина*. 2019;22(3):5-13.
Drapkina OM, Shepel RN. Features of medical care using telemedicine technologies: legal regulation and open questions. *Russian journal of preventive medicine and public health*. 2019;22(3):5-13. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/profmed2019220315>
7. Шепель Р.Н., Кутчер А.В., Ваховская Т.В., Драпкина О.М. История развития телемедицины в Российской Федерации. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*. 2019;3(2):765-771.
Shepel PN, Kutcher AV, Vakhovskaya TV, Drapkina OM. History of telemedicine in the Russian Federation. *Neotlozhnaya akardiologiya i kardiovaskulyarnye riski*. 2019;3(2):765-771. (In Russ.).
8. Приказ Минздрава России от 30.11.17 №965н «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий». Ссылка активна на 08.01.21.
Prikaz Minzdrava Rossii ot 30.11.17 No. 965n «Ob utverzhdenii poryadka organizacii i okazaniya medicinskoj pomoshchi s primeneniem telemedicinskih tekhnologij». Accessed January 8, 2021. (In Russ.).
https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_287515/

Поступила 01.02.2021

Received 01.02.2021

Принята к печати 08.02.2021

Accepted 08.02.2021

Дистанционная кардиологическая реабилитация в реализации стратегии вторичной профилактики у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

© Е.В. КОТЕЛЬНИКОВА, В.Н. СЕНЧИХИН, Т.П. ЛИПЧАНСКАЯ

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

РЕЗЮМЕ

Комплексное телемедицинское сопровождение в программах дистанционной кардиологической реабилитации (ДКР), включающее мониторинг показателей, инструменты коммуникации и медицинскую поддержку, способно воздействовать на факторы риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Цель исследования. Изучить эффективность влияния 12-месячной программы ДКР на уровень физической работоспособности (ФРС), артериального давления (АД), индекс массы тела, гликемию, липидный профиль, курение и удовлетворенность телемедицинской помощью пациентов с ССЗ.

Материал и методы. В исследование включены пациенты с ишемической болезнью сердца или/и артериальной гипертензией (АГ) 1—3-й степени, без когнитивной дисфункции и противопоказаний к физической реабилитации, имеющие мобильное устройство. Выделены 2 группы: ДКР (28 пациентов, 86% мужчин, средний возраст 55,2±10,7 года) и традиционного наблюдения (30 пациентов, 80% мужчин, средний возраст 64,7±6,9 года). Использованы модель ДКР, предусматривающая офисное консультирование; мониторинг на основе приборов домашней регистрации, мобильных приложений и «Дневника пациента»; отложенное телемедицинское консультирование. Оценивалась динамика ФРС и показателей, характеризующих АГ, курение, ожирение, дислипидемию, сахарный диабет и удовлетворенность пациентов дистанционной помощью.

Результаты. После завершения программы ДКР отмечалось снижение систолического АД с 144±15 до 130±16 мм рт.ст. ($p=0,02$) и диастолического АД с 83,6±11,2 до 73,3±11,3 мм рт.ст. ($p=0,03$), общего холестерина с 5,3±1,3 до 4,0±1,0 ммоль/л ($p=0,02$), холестерина липопротеидов низкой плотности с 2,77±0,9 до 1,9±0,9 ммоль/л ($p=0,04$) и триглицеридов с 1,61±0,28 до 1,33±0,61 ммоль/л ($p=0,01$) при достаточно высокой удовлетворенности пациентов телемедицинской помощью (20,9±11,2 балла).

Заключение. 12-месячные программы ДКР могут быть эффективными в плане улучшения профиля ФР ССЗ у пациентов с ССЗ среднего/пожилого возраста. Преимуществом исследования также является факт продолжительного участия пациентов в программе ДКР, в противном случае не имеющих возможности прохождения кардиореабилитации. Получены свидетельства высокой удовлетворенности пациентов телемедицинской помощью, оказанной в рамках программы.

Ключевые слова: дистанционная реабилитация, факторы риска, информационно-коммуникационные технологии.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Котельникова Е.В. — <https://orcid.org/0000-0002-5263-5409>

Сенчихин В.Н. — <https://orcid.org/0000-0003-0496-4504>

Липчанская Т.П. — <https://orcid.org/0000-0002-7755-1834>

Автор, ответственный за переписку: Котельникова Е.В. — e-mail: kotel_elena@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Котельникова Е.В., Сенчихин В.Н., Липчанская Т.П. Дистанционная кардиологическая реабилитация в реализации стратегии вторичной профилактики у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Профилактическая медицина*. 2021;24(5):15–21. <https://doi.org/10.17116/profmed20212405115>

Remote cardiology rehabilitation in the strategy implementation of the secondary prevention in patients with cardiovascular diseases

© E.V. KOTELNIKOVA, V.N. SENCHIKHIN, T.P. LIPCHANSKAYA

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia

ABSTRACT

Comprehensive telemedicine support in remote cardiac rehabilitation (RCR) programs, including monitoring of indicators, communication tools and medical support, is able to influence the risk factors (RF) of cardiovascular diseases (CVD).

Objective. To study the effectiveness of the 12-month RCR program on the physical resistance level (PhRL), blood pressure (BP), body mass index (BMI), glycaemia, lipid profile, smoking and satisfaction with telemedicine care among CDV patients.

Materials and methods. The study included the patients with ischemic heart disease (IHD) or/and arterial hypertension (AH) of grade 1—3 without cognitive dysfunction and contraindications for physical rehabilitation who have a mobile device. RCR-groups (28 patients, 86% men, average age 55.2±10.7) and traditional follow-up (30 patients, 80% men, and average age 64.7±6.9) were identified. The RCR model was used which provides for office consulting; monitoring based on home registration devices, mobile ap-

plications and «Patient Diary»; delayed telemedicine counseling. The dynamics of FP and indicators characterizing arterial hypertension, smoking, obesity, dyslipidemia, diabetes mellitus and patient satisfaction with remote assistance were assessed.

Results. After the completion of the RCR program, there was a decrease in systolic (SBP) from 144 ± 15 to 130 ± 16 mm Hg ($p=0.02$) and diastolic blood pressure (DBP) from 83.6 ± 11.2 to 73.3 ± 11.3 mm Hg ($p=0.03$); total cholesterol (TC) from 5.3 ± 1.3 mmol/L to 4.0 ± 1.0 mmol/L ($p=0.02$); low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) from 2.77 ± 0.9 to 1.9 ± 0.9 mmol/L ($p=0.04$); and triglycerides (TG) from 1.61 ± 0.28 to 1.33 ± 0.61 mmol/L ($p=0.01$) with a sufficiently high satisfaction of patients with telemedicine help (20.9 ± 11.2 points).

Conclusion. 12-month RCR programs can be effective in improving the RF CVD profile in middle-aged/elderly patients with CVD. The advantage of the study is also the fact of long-term participation of patients in the RCR program; otherwise, they cannot receive CR. There was evidence of high patient satisfaction with telemedicine assistance provided within the program.

Keywords: remote rehabilitation, risk factors, information and communication technologies.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Kotelnikova E.V. — <https://orcid.org/0000-0002-5263-5409>

Senchikhin V.N. — <https://orcid.org/0000-0003-0496-4504>

Lipchanskaya T.P. — <https://orcid.org/0000-0002-7755-1834>

Corresponding author: Kotelnikova E.V. — e-mail: kotel_elena@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Kotelnikova EV, Senchikhin VN, Lipchanskaya TP. Remote cardiology rehabilitation in the strategy implementation of the secondary prevention in patients with cardiovascular diseases. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(5):15–21. (In Russ.).

<https://doi.org/10.17116/profmed20212405115>

Введение

Опыт применения информационно-коммуникационных технологий (ИКТ) в здравоохранении позволяет выделить эффективные инструменты реализации и управления основными процессами медицинской помощи, релевантной современным потребностям человека [1]. Принципиально изменяя точки контакта и характер коммуникаций, «электронное здравоохранение» (eHealth) способно внести дополнительное понимание в характеристики детерминант общественного здоровья с фокусом на превенцию хронических неинфекционных заболеваний [2].

Кардиологическая реабилитация (КР) признана важным компонентом вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (КВЗ), направленным не только на восстановление физического и социально-психологического функционирования пациента, но и оказывающим влияние на прогрессирование атеросклероза, снижая частоту повторных госпитализаций, сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность [3]. Опираясь на цифровые средства регистрации, передачи и анализа информации о пациенте (приборы домашнего телемониторинга, мобильные устройства, веб-сайты), поддерживаемые интеллектуальными системами управления (поддержка принятия решений, средства оповещения и контроля и т.п.), современные программы дистанционной кардиологической реабилитации (ДКР) не уступают по эффективности и безопасности традиционным программам КР [4].

Обращаясь к задачам реализации добровольных глобальных целей Всемирной организации здравоохранения [5], необходимо учитывать, что формирование и поддержание здорового образа жизни (ОЖ) — это, прежде всего, аспекты, связанные с активностью самого пациента в его социальном контексте. При рассмотрении эффектов КР сквозь призму инфокоммуникационного управления программами ДКР появляется возможность выявления и коррекции предикторов развития сердечно-сосудистых событий, а также формирования способностей пациента самостоятельно создавать условия для модификации этих факторов. Предоставляемое в рамках ДКР комплексное телемедицинское сопровождение, основанное на прин-

ципах самопомощи и самоконтроля пациента (домашний мониторинг функциональных показателей, интерактивное взаимодействие, целенаправленное информирование и обучение, медицинская поддержка), значительно расширяет рамки КР и способно в достаточной мере корректировать кардиоваскулярные факторы риска (ФР) [6–8].

Цель исследования — изучить эффективность влияния 12-месячной программы ДКР на уровень физической работоспособности, артериального давления (АД), индекс массы тела (ИМТ), гликемию, липидный профиль, курение и удовлетворенность телемедицинской помощью пациентов с КВЗ.

Материал и методы

Исследование выполнялось как проспективное нерандомизированное в рамках пилотного этапа НИР «Разработка пациент-ориентированной модели реабилитационной помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями на основе технологий электронного и мобильного здравоохранения» (Per. №НИОКТР АААА-А18-118040290042-5). Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России. До включения в исследование у всех пациентов было получено письменное информированное согласие.

Критерии включения: наличие документированной ишемической болезни сердца (стенокардия напряжения, перенесенный острый коронарный синдром, процедура реваскуляризации) или/и артериальной гипертензии (АГ) 1–3-й степени; отсутствие когнитивной дисфункции [9] и противопоказаний к физической реабилитации [10]. **Дополнительные критерии включения:** наличие у пациента/членов его семьи мобильного устройства (версия **Android** 4.3+ или **iOS** 10+).

Были сформированы 2 группы пациентов: группа ДКР (28 пациентов, 86% мужчин, средний возраст $55,2 \pm 10,7$ года) и традиционного наблюдения (30 пациентов, 80% мужчин, средний возраст $64,7 \pm 6,9$ года). Исходные характеристики участников исследования представлены в **табл. 1**.

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов обеих групп

Table 1. Baseline characteristics of patients in both groups

Параметр	Группа ДКР (n=28)	Группа традиционного наблюдения (n=30)
Возраст, годы	55,2±10,7	64,7±6,9
Пол		
мужчины	24 (86%)	24 (80%)
женщины	4 (14%)	6 (20%)
Образование		
высшее	19 (67,9%)	18 (60%)
среднее	9 (32,1%)	12 (40%)
Проживание		
одиночное	2 (7,1%)	2 (3,3%)
совместное	26 (92,9%)	28 (66,7%)
Занятость на время включения		
работают	20 (71,4%)	11 (37%)
не работают	8 (28,6%)	19 (63%)
Место проживания		
город (Саратов)	26 (92,9%)	22 (73%)
город (другой)	2 (7,1%)	7 (23%)
село	—	1 (4%)
Диагноз		
острый коронарный синдром+ коронарное стентирование	8 (28,6%)	6 (20%)
острый коронарный синдром (без коронарного стентирования)	3 (10,7%)	2 (6,7%)
стенокардия напряжения I—III ФК	7 (25,0%)	5 (16,7%)
АГ I—3-й степени (без аритмии)	3 (10,7%)	5 (16,7%)
АГ I—3-й степени + аритмия	7 (25,0%)	12 (40%)
Коморбидность	13 (46,4%)	23 (76,7%)
Источник направления		
кардиологический стационар	19 (59%)	15 (50%)
кардиологический санаторий	3 (22%)	1 (3%)
районная поликлиника	6 (19%)	14 (47%)
Модифицируемые ФР		
АГ	23 (82%)	30 (100%)
сахарный диабет 2-го типа	3 (10,7%)	9 (30%)
курение	10 (36%)	12 (23%)
низкая ФА	15 (54%)	26 (87%)
ожирение	3 (10,7%)	11 (36,7%)
дислипидемия	26 (92%)	26 (87%)

Порядок оказания дистанционной помощи, функционирования и информационной безопасности участников выполнялись в соответствии с Федеральным законом от 29 июля 2017 г. №242-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам применения информационных технологий в сфере охраны здоровья» [1]. Использована модель ДКР, разработанная на основе пациент-центрированного подхода и принципов «управляемой самопомощи» [11]. С целью выяснения потребности/доступности набранных пациентов для дистанционного наблюдения проводился предварительный опрос [12].

Протокол исследования предусматривал исходное и итоговое офисное консультирование, проведение необходимых исследований и заполнение опросников. Для определения исходного уровня физической активности (ФА) применяли короткий международный опросник *International Questionnaire on Physical Activity (IPAQ)*; сумма менее 14 баллов у пациентов 40—65 лет и менее 7 баллов у пациентов старше 65 лет определялась как низкая ФА.

В программе физических тренировок (ФТ) использовалась дозированная ходьба разной интенсивности (низкая/средняя/высокая) продолжительностью не менее 20 мин/сеанс, количество сеансов составляло не менее 3 ФТ в неделю (класс рекомендаций I, уровень доказанности А). Параметры ФТ (интенсивность ходьбы, продолжительность и количество сеансов ФТ, максимальная тренировочная частота сердечных сокращений (ЧСС)) выбирали с помощью системы поддержки принятия решений [13], реализующей доказательный алгоритм формирования программ физической реабилитации, включая рекомендации по ФТ и типу ежедневной (базовой) ФА пациента [10]. Показатели тренировочной ФА (количество ФТ, пройденное расстояние, число шагов/мин, ЧСС) регистрировались с помощью цифрового трекера *Beurer AS 80 («GmbH», Германия)*. Информация об объеме и типе ежедневной ФА, а также рекомендации при развитии неблагоприятных симптомов были доступны в мобильном приложении [14].

Целевые значения ФР, критерии их диагностики и контроля, планы лекарственной терапии определялись в со-

ответствии с клиническими рекомендациями [10, 15–17]. Пациенты группы традиционного наблюдения, кроме исходного и итогового офисного реабилитационного консультирования (ОРК) и обследования, получили стандартные рекомендации и список интернет-ресурсов по безопасной ФА и здоровому ОЖ.

Пациенты группы ДКР получили информацию о деталях программы реабилитации, инструктаж для работы с приборами домашнего мониторинга. Для самостоятельной регистрации (аутотрансляции) ЭКГ (ECG Dongle, «Нордавинд-Дубна», Россия) использовался мобильный комплекс регистрации и приложение с личным кабинетом внешнего врача в CardioCloud для передачи данных (положение тела, масса тела, ЧСС, жалобы). Домашний самоконтроль включал также контроль массы тела, отеков, уровней АД и гликемии; данные отражались в электронной форме «Дневник пациента».

В течение суток после визита пациенты должны были самостоятельно передать контрольную электрокардиограмму (ЭКГ); в дальнейшем пациенты следовали индивидуальной схеме регистрации ЭКГ. «Дневник пациента» передавался по электронной почте (e-mail) 1 раз в неделю при условии ежедневного заполнения. Врач-исследователь еженедельно связывался с курируемыми пациентами по телефону/e-mail для оценки их деятельности. Внеплановые консультации инициировались: врачом — при наличии изменений на ЭКГ или/и выхода показателей за пределы референсных значений; пациентом — при необходимости.

Эффективность ДКР оценивалась по динамике уровня физической работоспособности (ФРС) и общепринятых критериев для модифицируемых ФР (артериальная гипертензия, курение, ожирение, дислипидемия, сахарный диабет) [18]. Уровень ФРС определялся по результатам теста с 6-минутной ходьбой (ТШХ) [10] при сравнении результатов итогового и исходного тестов.

Оценка удовлетворенности пациентов дистанционной помощью проводилась по 8 разделам опросника Client Satisfaction Questionnaire (CSQ-8) [19] по окончании программы ДКР (ответ оценивался от 1 до 4 баллов; максимальная оценка удовлетворенности — 32 балла).

Для расчетов использовался пакет статистических программ Statistica 6.0 («StatSoft», США). Непрерывные показатели представлены как $M \pm m$; дискретные — в натуральных величинах (абс.) и в виде частот встречаемости (%). Проверка на нормальность распределения осуществлялась с помощью критерия Колмогорова—Смирнова. За исключением показателей ТШХ, нормальное распределение было установлено для всех данных. Статистическая достоверность изменений непрерывных переменных, имеющих нормальное распределение, оценивалась с помощью парного t -теста Стьюдента; для параметра ТШХ использованы непараметрические методы Манна—Уитни (для независимых выборок) и Вилкоксона (для парных измерений). Сравнение частот встречаемости показателей производилось на основе критерия χ^2 . Различия считались статистически достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты

Предварительный опрос свидетельствовал о высоком уровне доступности сети Интернет с мобильных устройств (табл. 2). Пациенты группы ДКР чаще, чем группы контроля, интересовались информацией о здоровье (82 и 37% соот-

ветственно) и были более осведомлены о телемедицинской форме медицинской помощи (82 и 33%); реже использовали постороннюю помощь при работе с e-mail или мобильным устройством (7,1 и 20% соответственно). Среди наиболее важных факторов, связанных с доступностью кардиологической помощи, были названы «заинтересованность в специализированном наблюдении» (по 100% в обеих группах) и «отсутствие платы за медицинское наблюдение» (по 100% в обеих группах); высоко оценена возможность постоянного контроля функциональных показателей (82 и 83% соответственно в группе ДКР и традиционного наблюдения).

Пациентами группы ДКР за период исследования было передано суммарно 1421 ЭКГ (в среднем 51 сеанс на 1 пациента), из которых 83 ЭКГ (6,3%) были связаны с наличием симптомов. По данным электронных отчетов, число ФТ составило $2,5 \pm 1,7$ сеанса в неделю; при этом 12 (43%) пациентов выполнили более 2 ФТ в неделю. Проведено 104 сеанса дистанционного консультирования, инициированного врачом-исследователем (2,2 сеанса на 1 пациента), и 128 консультаций, инициированных пациентами (4,5 сеанса на 1 пациента).

Среди модифицируемых ФР в группах ДКР и традиционного наблюдения исходно преобладали (см. табл. 2): АГ (82 и 100%), дислипидемия (92 и 87%) и низкая ФА (54 и 87%). По завершении 12-месячной программы ДКР (табл. 3) наблюдалась динамика уровня систолического АД (САД) с 144 ± 15 до 130 ± 16 мм рт.ст. ($p=0,02$) и диастолического АД (ДАД) с $83,6 \pm 11,2$ до $73,3 \pm 11,3$ мм рт.ст. ($p=0,03$); уровней общего холестерина (ОХС) с $5,3 \pm 1,3$ до $4,0 \pm 1,0$ ммоль/л ($p=0,02$), холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) с $2,77 \pm 0,9$ до $1,9 \pm 0,9$ ммоль/л ($p=0,04$) и триглицеридов (ТГ) с $1,61 \pm 0,28$ до $1,33 \pm 0,61$ ммоль/л ($p=0,01$). Несмотря на то что, по результатам итогового ТШХ, показатели ФРС в этой группе не достигли достоверных различий при сравнении с исходной ФРС, была отмечена тенденция к увеличению дистанции ТШХ ($332,0 \pm 151,2$ м против исходных $243,5 \pm 151,2$ м; $p=0,07$). Вместе с тем полученные результаты оценки ФРС после 12 мес ДКР достоверно превосходили показатели итогового ТШХ в группе традиционного наблюдения ($p < 0,01$).

Оценка общей удовлетворенности пациентов телемедицинской помощью, оказанной в рамках программы ДКР, составила $20,9 \pm 11,2$ балла, при этом 14 пациентов оценили ее на «отлично» ($30,4 \pm 1,5$ балла); 19 (68%) пациентов указали программу ДКР в качестве способа эффективного решения проблем, связанных с наличием КВЗ (2,8 и 1,5 балла); 17 (61% пациентов проявили желание повторно участвовать в подобных программах ($2,8 \pm 1,6$ балла); 18 (64%) пациентов были готовы рекомендовать ДКР своим близким ($2,7 \pm 1,6$ балла).

Обсуждение

Потребность в альтернативных моделях КР и вторичной кардиоваскулярной профилактики обусловлена одновременно двумя значимыми причинами: необходимостью сохранения результатов высокотехнологичного лечения и задачами организационно-технологического обновления первичной помощи в части кардиоваскулярной профилактики и КР [9, 18].

В условиях ограниченного функционирования отечественной КР [20] наиболее реальная перспектива ее развития связана с применением ИКТ [21]. Она базируется

Таблица 2. Характеристики использования сети Интернет и мотивация к телемедицинскому наблюдению по данным опроса
Table 2. Characteristics of Internet use and motivation for telemedicine surveillance according to the survey

Параметр	Группа ДКР (n=28)	Группа традиционного наблюдения (n=30)
Наличие домашнего интернет-доступа	28 (100%)	28 (93%)
Наличие мобильного устройства с интернет-доступом	28 (100%)	30 (100%)
Частота использования сети Интернет		
ежедневно	15 (54%)	18 (60%)
1 раз/нед	13 (46%)	8 (27%)
1 раз/мес	—	2 (7%)
2 раза/мес	—	2 (6%)
Основное использование сети Интернет		
общий просмотр/поиск информации	27 (96%)	28 (93%)
использование e-mail	25 (89%)	22 (73%)
поиск информации, связанной со здоровьем	23 (82%)	11 (37%)
Потребность в посторонней помощи при использовании e-mail или мобильного устройства	2 (7,1%)	6 (20%)
Заинтересованность в специализированном наблюдении	28 (100%)	30 (100%)
Возможность постоянного контроля функциональных показателей	23 (82%)	25 (83%)
Осведомленность о телемедицинской форме наблюдения	23 (82%)	10 (33%)
Отсутствие платы за медицинское наблюдение	28 (100%)	30 (100%)

Таблица 3. Динамика показателей модифицируемых факторов риска у пациентов обеих групп
Table 3. Dynamics of modifiable risk factors' indicators in patients of both groups

Показатель	Группа ДКР (n=28)		Группа традиционного наблюдения (n=30)	
	исходно	через 12 мес	исходно	через 12 мес
ОХС, ммоль/л	5,3±1,3	4,0±1,0*	4,4±1,3	4,1±1,8
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,77±0,9	1,9±0,9*	2,14±0,92	2,1±1,1
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,49±0,23	1,28±0,47	1,29±0,42	1,21±1,46
ТГ, ммоль/л	1,61±0,28	1,33±0,61**	1,54±0,59	1,62±0,94
Глюкоза крови, ммоль/л	5,8±0,5	5,08±0,7	6,7±3,3	6,2±3,1
САД, мм рт.ст.	144±15	130±16*	143±18	140±38
ДАД, мм рт.ст.	83,6±11,2	73,3±11,3*	83,2±9,5	82,1±9,7
Дистанция ТШХ, м	243,5±151,2	332,0±151,2#	199,2±109,8	193,3±112,2
Статус курения				
никогда не курили	9 (32%)	9 (32%)	11 (37%)	11 (37%)
курили в прошлом	9 (32%)	11 (39%)	7 (40%)	9 (40%)
курят в настоящее время	10 (36%)	8 (29%)	12 (23%)	10 (23%)
ИМТ, кг/м ²	29,6±3,9	28,1±3,6	29,9±4,1	29,2±4,5

Примечание. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ при сравнении в группе ДКР; # — $p < 0,01$ при сравнении между группами ДКР и традиционного наблюдения.
 Note. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ when compared inside the RCR; # — $p < 0,01$ when compared between the RCR group and conventional observation.

на текущих доказательствах эффективности вмешательств на базе eHealth в реализации стратегических задач вторичной профилактики КВЗ и свидетельствах положительно-го принятия их пациентами [22, 23]. В рамках настоящего исследования были определены факторы, указывающие на потребность исследуемой популяции в специализированном телемедицинском наблюдении, о чем свидетельствовала высокая заинтересованность в удаленной кардиологической помощи, постоянном врачебном контроле и отсутствии платы за медицинское обслуживание. Возможность применения телемедицинского наблюдения определялась «техническими» условиями реализации дистанционно-контролируемых вмешательств: все пациенты имели мобильные устройства с интернет-доступом, при этом большинство из них являлись активными интернет-пользователями (доступ — от ежедневного до еженедельного) и часто интересовались информацией, связанной со здоровьем.

В ряде систематических обзоров [7, 24–27] представлены данные о влиянии eHealth-вмешательств на регрессию суммарного кардиоваскулярного риска и модификацию ФР КВЗ, полученные на основе различных моделей ДКР. Так, программа The Healthy Heart Program [27] содержит компоненты ДКР, аналогичные функциональным возможностям модели, использованной в настоящем исследовании: первичное ОРК с предоставлением программы КР, инструкций и устройств для домашнего выполнения ФТ; мониторинг показателей на основе приборов самоконтроля (фитнес-трекер, монитор ЧСС); обратная связь с целью поддержки программы ФТ и модификации ОЖ (сеансы телефонной связи). Одним из указанных ограничений этой программы являлся «ручной» ввод пациентом всех регистрируемых показателей. В настоящем исследовании удаленный мониторинг большинства функциональных параметров пациента базировался на данных

цифровой регистрации, — эта информация, дополненная данными электронной формы «Дневник пациента», служила основой для обратной связи с пациентом.

По окончании периода ДКР наблюдалось улучшение показателей САД и ДАД, ОХС, ХС ЛПНП и ТГ. Хотя показатели ФРС, оцененной по результатам итогового ТШХ в группе ДКР, не достигли достоверных различий при сравнении с исходной ФРС ($p=0,07$), они достоверно отличались от итоговых показателей ФРС в группе традиционного наблюдения ($p<0,01$). Отсутствие значимого увеличения ФРС, вероятнее всего, связаны как с малым размером выборки в группе вмешательства, так и с продолжительностью ДКР, поскольку положительные эффекты смешанных реабилитационных eHealth-вмешательств более выражены в исследованиях с коротким (менее 12 мес) периодом наблюдения [28]. Незначительная динамика показателей ИМТ и курения может объясняться отсутствием индивидуальных программ (давались только общие рекомендации). Наряду с этим указанные ФР КВЗ труднее поддаются модификации даже при включении в дистанционные профилактические программы целенаправленных вмешательств по коррекции курения и ожирения [24, 29].

Тем не менее в проведенном пилотном исследовании удалось показать, что 12-месячные программы ДКР могут быть эффективными в плане улучшения профиля ФР КВЗ у пациентов среднего/пожилого возраста, имеющих КВЗ. Модель ДКР, включающая телемониторинг функциональных показателей (характеристик ритма, признаков ишемии, показателей АД, гликемии, тренировочной и повседневной ФА), дистанционное консультирование с коррекцией лекарственной терапии и объема ФТ, плановый (2 раза/год) офисный контроль с клинико-инструментальной оценкой эффективности терапии в целом, позволила воспроизвести основные компоненты профилактического наблюдения при КВЗ. К преимуществам использованной программы ДКР можно также отнести сам факт 12-месячного участия пациентов, в противном случае не имеющих возможности получения КР в амбулаторных условиях. Отмечена высокая удовлетворенность телемедицинской помощью, оказанной в рамках ДКР, что свидетельствовало о положительном принятии этого способа предоставления КР и динамического наблюдения.

Ограничения исследования. Анализ эффективности медицинской помощи, основанный на фактических данных,

безусловно, требует для выводов большего объема выборки, чем представленная в статье (сбор данных планируется завершить в конце декабря 2020 г). Вместе с тем специфика телемедицинских исследований позволяет использовать для тестирования новых технологий небольшие популяции пациентов [30]. Отсутствие рандомизации является другим потенциальным ограничением и связано с особенностями технических требований к мобильным устройствам для аутоанализа ЭКГ.

Еще одним ограничением программы ДКР является частичная цифровая регистрация функциональных параметров и дополнительное использование электронных отчетов в формате «Дневника пациента» с «ручным» внесением показателей (АД, масса тела, курение, гликемия, характер жалоб). Такие отчеты пациентов признаются недостаточно объективными, хотя и формируют у пациента навыки самоконтроля [27].

Заключение

Показано, что 12-месячные программы ДКР могут быть эффективными в плане улучшения профиля ФР КВЗ у пациентов среднего/пожилого возраста, имеющих КВЗ. Телемониторинг функциональных показателей, коррекция терапии и объема ФА, плановый офисный контроль с клинико-инструментальной оценкой эффективности позволили воспроизвести основные компоненты профилактического наблюдения при КВЗ и достичь улучшения показателей нескольких модифицируемых ФР. К преимуществам исследования можно отнести также факт 12-месячного участия в программе ДКР пациентов, в противном случае не имеющих возможности получения КР в амбулаторных условиях. Свидетельством положительного принятия дистанционного способа предоставления КР была высокая удовлетворенность телемедицинской помощью, оказанной в рамках ДКР.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования — Е.В. Котельникова; сбор и обработка материала — Т.П. Липчанская, В.Н. Сенчихин; статистическая обработка — В.Н. Сенчихин; написание текста — Е.В. Котельникова; редактирование — Е.В. Котельникова.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Федеральный закон от 29 июля 2017 г. №242-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам применения информационных технологий в сфере охраны здоровья». Ссылка активна на 26.05.20.
Federal'nyj zakon ot 29 iyulya 2017 g No. 242-FZ «O vnesenii izmenenij v otdel'nye zakonodatel'nye акты Rossijskoj Federacii po voprosam primeneniya informacionnyh tekhnologii v sfere ohrany zdorov'ya». Accessed May 26, 2020. (In Russ.).
<https://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201707300032>
2. World Health Organization. People-Centred Healthcare. *Technical Papers. International Symposium on People-Centred Health Care: Reorienting Health Systems in the 21st Century The Tokyo International Forum*. Tokyo: WHO; 2008. Accessed May 26, 2020.
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/207004>
3. Leon AS, Franklin BA, Costa F, Balady GJ, Berra KA, Stewart KJ, Thompson PD, Williams MA, Lauer MS. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease: an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in collaboration with the American association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation*. 2005;111(3):369-376.
<https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000151788.08740.5C>
4. Piotrowicz E, Piotrowicz R. Cardiac telerehabilitation: current situation and future challenges. *Eur J Prev Cardiol*2013;20(2 suppl):12-16.
<https://doi.org/10.1177%2F2047487313487483c>
5. Всемирная организация здравоохранения. *Глобальный план действий по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними на 2013—2020 гг.* Женева: ВОЗ; 2014.
World Health Organization. *Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013—2020*. Geneva: WHO; 2014. (In Russ.).
6. Riegel B, Moser DK, Buck HG, Dickson VV, Dunbar SB, Lee CS, Lennie TA, Lindenfeld J, Mitchell JE, Treat-Jacobson DJ, Webber DE. Self-Care for the Prevention and Management of Cardiovascular Disease and Stroke.

- A Scientific Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(9):e006997. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006997>
7. Wootton R. Twenty years of telemedicine in chronic disease management an evidence synthesis. *J Telemed Telecare.* 2012;18(4):211-220. <https://doi.org/10.1258%2Fjtt.2012.120219>
 8. Rawstorn JC, Gant N, Direito A, Beckmann C, Maddison R. Telehealth exercise-based cardiac rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2016;102(15):1183-1192. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308966>
 9. Белова А.Н. *Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации. Руководство для врачей и научных работников.* М.: Антидор; 2004. Belova AN. *Scales, tests and questionnaires in medical rehabilitation. A guide for doctors and researchers.* М.: Antidor; 2004. (In Russ.).
 10. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика. *Российские клинические рекомендации. CardioСоматика.* 2014;1(прил.):5-41. Acute myocardial infarction with ST-segment elevation of the electrocardiogram: rehabilitation and secondary prevention. *Russian clinical recommendations. Kardiosomatika.* 2014;1(attach.):5-41. (In Russ.).
 11. Котельникова Е.В., Посненкова О.М. Функциональная модель организации дистанционной кардиологической реабилитации на базе интернет- и мобильных технологий. *Здравоохранение Российской Федерации.* 2019;63(2):11-17. Kotelnikova EV, Posnenkova OM. Functional model of organization remote cardiological rehabilitation based on Internet and mobile technologies. *Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii.* 2019;63(2):11-17. (In Russ.). <https://doi.org/10.18821/0044-197x-2019-63-2-66-72>
 12. Lear SA, Singer J, Banner-Lukaris D, Horvat D, Park JE, Bates J, Ignaszewski A. Randomized Trial of a Virtual Cardiac Rehabilitation Program Delivered at a Distance via the Internet. *Circ Cardiovasc Qual Outcom.* 2014;7:952-959. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001230>
 13. Лямина Н.П., Котельникова Е.В., Сенчихин В.Н., Липчанская Т.Н., Карпова Э.С., Лось И.В. Выбор программы физической реабилитации для пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ №2016618410/28.07.2016. Бюллетень №8. Ссылка активна на 26.05.20. Lyamina NP, Kotelnikova EV, Senchihin VN, Lipchanskaya TN, Karпова ES, Los' IV. Vybory programmy fizicheskoj reabilitacii dlya pacientov s infarktomyokarda s pod'emom segmenta ST. Svidetel'stvo o registracii programmy dlya EVM No. 2016618410/28.07.2016. Byulleten' №8. Accessed May 26, 2020. (In Russ.). <https://www1.fips.ru/Archive/EVM/2016/2016.08.20/DOC/RUNW/000/002/016/618/410/document.pdf>
 14. Лямина Н.П., Котельникова Е.В., Сенчихин В.Н., Липчанская Т.П., Долинина О.Н., Кушникова Е.В. Поддержка решений пациента в вопросах самоконтроля безопасности выполнения программ физической реабилитации. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ №2019661072/19.08.2019. Бюллетень №8. Ссылка активна на 26.05.20. Lyamina NP, Kotelnikova EV, Senchihin VN, Lipchanskaya TP, Dolinina ON, Kushnikova EV. Podderzhka reshenij pacienta v voprosah samokontrolya bezopasnosti vypolneniya programm fizicheskoj reabilitacii. Svidetel'stvo o registracii programmy dlya EVM №2019661072/19.08.2019. Byulleten' No. 8. Accessed May 26, 2020. (In Russ.). <https://www1.fips.ru/ofpstorage/Doc/PrEVM/RUNW-PR/000/002/019/661/072/2019661072-00001/document.pdf>
 15. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинически рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации. *Системные гипертензии.* 2019;16(1):6-31. Chazova IE, Zhernakova YuV, on behalf of the experts. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Systemic Hypertension.* 2019;16(1):6-31. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.1.190179>
 16. Рабочая группа по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST Европейского общества кардиологов (ЕОК). Рекомендации ЕОК по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST 2017. *Российский кардиологический журнал.* 2018;23(5):103-158. The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Russ J Cardiol.* 2018;23(5):103-158. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-5-103-158>
 17. Российское кардиологическое общество, Национальное общество профилактической кардиологии, Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал.* 2018;23(6):7-122. National guidelines. Developed by the Committee of experts of the Russian Society of Cardiology (RSC), Russian Society of Preventive Cardiology (RSPC), Russian Society of Non-Communicable Diseases. Cardiovascular prevention 2017. *Russ J Cardiol.* 2018;23(6):7-122. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122>
 18. Menezes AR, Lavie CJ, Forman DE, Arena R, Milani RV, Franklin BA. Cardiac rehabilitation in the elderly. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014;57:152-159. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2014.01.002>
 19. Attkisson CC, Greenfield TK. *The UCSF Client Satisfaction Scales: I. The Client Satisfaction Questionnaire-8.* In Maruish M. The use of psychological testing for treatment planning and outcome assessment (3rd. Ed.). Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 2004.
 20. Аронов Д.М., Козлова Л.В., Бубнова М.Г. Современное состояние и проблемы кардиореабилитации в России. *КардиоСоматика.* 2017;8(3):5-9. Aronov DM, Kozlova LV, Bubnova MG. Current state and problems of cardio rehabilitation in Russia. *Kardiosomatika.* 2017;8(3):5-9. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/CS45311>
 21. Иванова Г.Е., Труханов А.И. Глобальные перспективы развития. Медицинской реабилитации. *Вестник восстановительной медицины.* 2017;6(82):2-6. Ivanova GE, Trukhanov AI. Global prospects for the development of medical rehabilitation. *Vestnik vosstanovitel'noj mediciny.* 2017;6(82):2-6. (In Russ.).
 22. Paré G, Jaana M, Sicotte C. Systematic review of home telemonitoring for chronic diseases: the evidence base. *J Am Med Inform Assoc.* 2007;14(3):269-277. <https://doi.org/10.1197/jamia.M2270>
 23. Walker RC, Tong A, Howard K, Palmer SC. Patient expectations and experiences of remote monitoring for chronic diseases: Systematic review and thematic synthesis of qualitative studies. *Int J Med Inform.* 2019;124:78-85. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2019.01.013>
 24. Beishuizen CR, Stephan BC, van Gool WA, Brayne C, Peters RJ, Andrieu S, Kivipelto M, Soininen H, Busschers WB, Moll van Charante EP, Richard EJ. Web-Based Interventions Targeting Cardiovascular Risk Factors in Middle-Aged and Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Med Internet Res.* 2016;18(3):e55. <https://doi.org/10.2196/jmir.5218>
 25. Salisbury C, O' Cathain A, Thomas C, Edwards L, Gaunt D, Dixon P, Hollinghurst S, Nicholl J, Large S, Yardley L, Fahey T, Foster A, Garner K, Horspool K, Man MS, Rogers A, Pope C, Montgomery AA. Telehealth for patients at high risk of cardiovascular disease: pragmatic randomised controlled trial. *BMJ.* 2016;353:i2647. <https://doi.org/10.1136/bmj.i2647>
 26. Agarwal R, Bills JE, Hecht TJW, Light RP. Role of Home Blood Pressure Monitoring in Overcoming Therapeutic Inertia and Improving Hypertension Control. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension.* 2011;57(1):29-38. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.160911>
 27. Rohrbach G, Schopfer DW, Krishnamurthi N, Pabst M, Bettencourt M, Loomis J, Whooley MA. The Design and Implementation of a Home-Based Cardiac Rehabilitation Program. *Fed Pract.* 2017;34(5):34-39.
 28. Vegting IL, Schrijver EJ, Otten RH, Nanayakkara PW. Internet programs targeting multiple lifestyle interventions in primary and secondary care are not superior to usual care alone in improving cardiovascular risk profile: a systematic review. *Eur J Intern Med.* 2014;25:73-81. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2013.08.008>
 29. Merriel SW, Andrews V, Salisbury C. Telehealth interventions for primary prevention of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Prev Med.* 2014;64:88-95. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2014.04.001>
 30. Ekeland AG, Bowes A, Flottorp S. Methodologies for assessing telemedicine: a systematic review of reviews. *Int J Med Inform.* 2012;81(1):1-11. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2011.10.009>

Поступила 09.06.2020

Received 09.06.2020

Принята к печати 28.12.2020

Accepted 28.12.2020

Формирование бережливого мышления выпускников медицинских вузов

© Н.А. АФОНИНА¹, А.К. ФЕДОСЬКИНА¹, Л.А. ФЕДОСЬКИНА², А.Т. ШИЛКИНА²

¹ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия;

²ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель статьи — определение ключевых направлений применения бережливого подхода в российских вузах медицинского профиля и выявления их готовности к выпуску специалистов, обладающих необходимыми компетенциями в области осуществления организационно-управленческого вида профессиональной деятельности и решения соответствующих профессиональных задач в условиях становления бережливой медицины. На основе обобщения данных двух международных и трех национальных рейтингов определен топ-10 ведущих российских медицинских вузов. Обоснованы функциональные области (образовательная, научно-исследовательская, административно-методическая и медицинская) и соответствующие им направления реализации бережливого подхода в медицинских вузах. По каждому направлению представлена характеристика его применения в практической деятельности ведущих вузов и составлена соответствующая матрица. Выявлено, что во всех медицинских вузах имеется интерес к бережливому подходу, но проявляется он в разной степени. Чаще всего вузы ограничиваются его исследованием в рамках научной деятельности. Наиболее прогрессивные вузы применяют бережливый подход еще и в составе обучающих программ системы дополнительного профессионального образования, а также улучшают собственные административно-методические процессы. Однако ни один из рассмотренных университетов не распространил бережливую практику на содержательную часть реализуемых образовательных программ. Доказано, что изучение основ бережливой медицины будет способствовать освоению ряда общекультурных, общепрофессиональных и профессиональных компетенций специалиста в соответствии с образовательным стандартом по направлению подготовки специалиста 31.05.01 «Лечебное дело». Предложено включить тематику в области бережливой медицины в структуру дисциплин, наиболее близких по смысловому содержанию в рамках принятого учебного плана, в целях повышения компетентного уровня выпускников.

Ключевые слова: бережливый подход, медицинский вуз, бережливая медицина, бережливое производство, качество подготовки медицинских специалистов.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Афони娜 Н.А. — <https://orcid.org/0000-0002-0028-6198>; eLibrary SPIN: 8113-1492

Федоськина А.К. — <https://orcid.org/0000-0003-3305-6409>; eLibrary SPIN: 3452-7044

Федоськина Л.А. — <https://orcid.org/0000-0002-6702-8601>; eLibrary SPIN: 7407-0175

Шилкина А.Т. — <https://orcid.org/0000-0001-8812-0741>; eLibrary SPIN: 3616-0871

Автор, ответственный за переписку: Федоськина Л.А. — e-mail: ld0168@yandex.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Афони娜 Н.А., Федоськина А.К., Федоськина Л.А., Шилкина А.Т. Формирование бережливого мышления выпускников медицинских вузов. *Профилактическая медицина*. 2021;24(5):22–28. <https://doi.org/10.17116/profmed20212405122>

Spreading the lean approach in medical universities in Russia

© N.A. AFONINA¹, A.K. FEDOSKINA¹, L.A. FEDOSKINA², A.T. SHILKINA²

¹Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia;

²National Research Mordovian State University, Saransk, Russia

ABSTRACT

The article aims to identify the key areas of application of the lean approach in Russian higher education institutions of medical profile and identify their readiness to graduate specialists with the necessary competencies in the field of organizational and managerial type of professional activity and solving relevant professional tasks in the context of the formation of lean medicine. Based on the synthesis of data from two international and three national rankings, the TOP 10 leading Russian medical universities have been determined. The functional areas (educational, research, administrative, methodological, and medical) and their corresponding areas of implementation of the lean approach in medical universities are justified. For each direction, a characteristic of its application in the practice of leading universities is presented and a corresponding matrix is compiled. It is revealed that all medical schools have an interest in the lean approach, but it is manifested to different degrees. Most often, universities are limited to its research within the framework of scientific activities. The most advanced universities also use it as part of the training programs of the system of additional professional education, as well as improve their own administrative and methodological processes. However, none of the universities reviewed extended lean practices to their own educational activities. It is proved that the study of the basics of lean medicine will contribute to the development of a number of General cultural, General professional and professional competencies of a specialist in accordance with the educational standard for the specialty 31.05.01 «Medical business».

It is proposed to include topics in the field of lean medicine in the structure of disciplines that are closest in semantic content with in the framework of the adopted curriculum, in order to increase the competence level of graduates.

Keyword: lean approach, medical University, lean medicine, lean production, quality of training of medical specialists.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Afonina N.A. — <https://orcid.org/0000-0002-0028-6198>; eLibrary SPIN: 8113-1492

Fedoskina A.K. — <https://orcid.org/0000-0003-3305-6409>

Fedoskina L.A. — <https://orcid.org/0000-0002-6702-8601>; eLibrary SPIN: 7407-0175

Shilkina A.T. — <https://orcid.org/0000-0001-8812-0741>; eLibrary SPIN: 3616-0871

Corresponding author: Fedoskina L.A. — e-mail: ld0168@yandex.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Afonina NA, Fedoskina AK, Fedoskina LA, Shilkina AT. Spreading the lean approach in medical universities in Russia. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(5):22–28. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed202124051:22>

Введение

Стремительное распространение новой коронавирусной инфекции COVID-19, которое приобрело характер пандемии, привело к переосмыслению понимания и возрастанию ценности медицинской помощи. Безусловно, она должна быть высокопрофессиональной и эффективной с медицинской точки зрения. Однако немаловажное значение приобретают и такие характеристики оказываемой помощи, как своевременность, скорость и объем. Их обеспечение в большей степени зависит от грамотного решения организационно-управленческих задач.

Вместе с тем, не только в усложняющейся кризисной ситуации пандемии, но также и в связи с общим повышением уровня клиентской нагрузки медицинские организации сталкиваются с необходимостью гибкой и быстрой перестройки своих процессов. Они объективно становятся нацеленными на оптимальное и рациональное перераспределение зачастую ограниченных человеческих, материальных, финансовых и временных ресурсов. Уверенную успешность в достижении этой цели демонстрируют медицинские организации, освоившие технологии бережливого подхода.

Развитие идей бережливой медицины является достаточно новым направлением научной и тем более практической деятельности. Бережливая медицина в современных исследованиях рассматривается как отраслевой вариант применения концепции бережливого производства [1, 2]. Ее ключевой идеей является максимальное сокращение и при возможности полное исключение различных производственных потерь в деятельности медперсонала и реализуемых медицинской организацией процессах, не связанных непосредственно с оказанием помощи пациентам.

На международном уровне начало рассмотрению отдельных аспектов бережливой медицины было положено в 2006 г. в рамках проведения дискуссий на первой в Европейском союзе конференции по вопросу внедрения концепции бережливого производства в сфере здравоохранения. Наибольший научный интерес за рубежом вызывают такие области исследований, как ускорение оказания первичной и неотложной медицинской помощи на основе повышения ее производительности [3–6], повышение операционной эффективности деятельности медицинской организации в целом [7, 8], сокращение сроков выполнения лабораторных процессов [9], повышение уровня удовлетворенности пациентов качеством оказываемой медицинской помощи [10] и многие другие.

Первые научные публикации российских ученых начали появляться только в 2015 г. И если в зарубежной на-

учной литературе внимание в большей степени акцентируется к сегодняшнему дню на прикладных аспектах бережливой медицины, то в российской научной среде только начинают развиваться дискуссии, имеющие чаще всего теоретико-методологический характер. В российских научных публикациях раскрываются проблемы, связанные с рациональным распределением рабочего времени [11], оптимизацией выполняемых процессов [12] и картированием потоков создания ценности для пациентов медицинских организаций [13], а также применением для этих целей новых цифровых технологий [14], умелым и эффективным использованием соответствующих инструментов бережливого производства [15, 16], достоверной оценкой результатов проводимых изменений на базе применения бережливых технологий [17], улучшением командной работы, повышением уровня удовлетворенности своим трудом [18] и др.

Значимость развития бережливой медицины для Российской Федерации подчеркивается в ряде национальных документов. В структуре Национального проекта «Здравоохранение» представлен федеральный проект «Развитие системы оказания первичной медико-санитарной помощи», который был разработан по итогам успешной реализации федерального проекта 2016 г. «Бережливая поликлиника». В его рамках в 2017 г. был утвержден приоритетный проект «Создание новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь» со сроком реализации до 2023 г. и с целевой установкой на создание новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь на принципах бережливости.

Такие изменяющиеся условия и активизация деятельности по совершенствованию медицинских организаций в соответствии с критериями новой модели диктуют и новые требования к формированию соответствующих компетенций выпускников медицинских вузов.

Цель настоящего исследования — определение ключевых направлений применения концепции бережливого подхода в российских вузах медицинского профиля и выявление их готовности к выпуску специалистов, обладающих необходимыми компетенциями в области осуществления организационно-управленческого вида профессиональной деятельности и решения соответствующих профессиональных задач в условиях становления бережливой медицины.

Опыт ведущих медицинских вузов России в области применения бережливого подхода

Новизна идей бережливой медицины создает объективные ограничения для исследования практики реализа-

ции бережливого подхода в вузах медицинского профиля. На наш взгляд, наибольшую целесообразность в силу такого ограничения имеет рассмотрение опыта его применения в самых прогрессивных профильных российских вузах.

Существует множество разнообразных рейтингов, определяющих уровень организации и результативности образовательной и научно-исследовательской деятельности вузов. В табл. 1 представлены обобщенные результаты топ-10 профильных медицинских вузов за 2019 г. по данным наиболее известных и авторитетных рейтингов. В таблице вузы ранжированы в зависимости от количества попаданий в различные рейтинги и занимаемой в них позиции.

Наиболее уверенные позиции занимает Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова — он входит в топ-5 всех 5 рейтингов, а в 2 из них оказался на 1-й позиции. Основываясь на результатах топ-10, проведем исследование, направленное на достижение поставленной цели. Исходными данными для него должны стать практические материалы вузов по основным направлениям развертывания бережливого подхода (см. рисунок).

Практическая реализация предлагаемых направлений использования бережливого подхода в системе высшего медицинского образования позволит комплексно и результативно решить задачу перехода к бережливому здравоохранению в целом, которая сегодня ставится на государственном уровне уже на ближайшую перспективу [19]. Опираясь на обозначенные направления, проведем анализ их реализации в ведущих медицинских вузах России.

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова первые шаги в применении бережливого подхода сделал в рамках формирования стратегии своего развития в 2018 г. В принятой «Стратегии опережающего развития медицинской деятельности университета» были определены 5 перспективных задач развития, среди которых наряду со специализированными задачами развития медицинской деятельности определено внедрение бережливого подхода. Однако акцент был сделан лишь на решение задач энергосбережения. На наш взгляд, такое

стратегическое видение не в полной мере соответствует концептуальным положениям бережливого производства.

Важным направлением развертывания бережливого подхода в этом вузе является применение принципа ценностно-ориентированного здравоохранения в работе относящегося к нему крупного Клинического центра. Суть этого принципа в университете рассматривается как снижение стоимости медицинского обслуживания при одновременном повышении качества и уровня удовлетворенности пациентов.

Также Сеченовский Университет развивает идеи бережливой медицины в рамках научных мероприятий разного уровня. Так, например, в 2019 г. на базе университета состоялся съезд специалистов по организации здравоохранения и общественного здоровья «Лидеры здравоохранения: вызовы федеральных проектов». На нем проходило активное обсуждение проблем и возможностей организации бережливых технологий в работе взрослых и детских поликлиник.

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова на своем официальном сайте не приводит какой-либо исчерпывающей информации по практическому применению концепции бережливого производства в образовательном процессе или в организации своей деятельности. Упоминание о ней можно встретить:

— в новостных сообщениях об участии ординаторов в реализации национального проекта «Бережливая поликлиника» вне стен вуза;

— при обсуждении проблем применения бережливого подхода на страницах университетской газеты, в том числе в интервью и беседах с успешными выпускниками вуза;

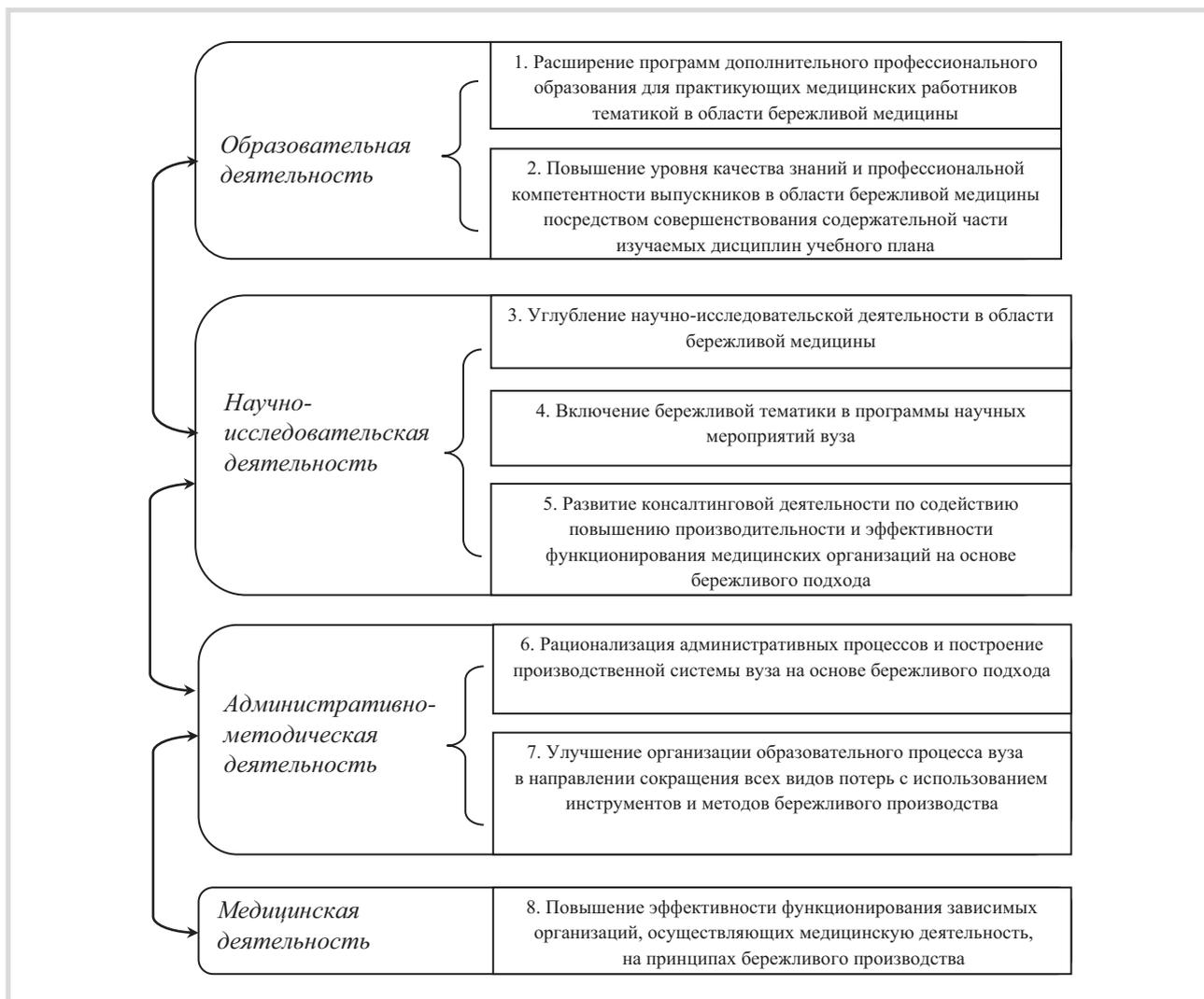
— в дискуссиях и научных докладах сотрудников и студентов вуза на конференциях разного уровня, посвященных организационно-управленческим аспектам функционирования медицинских учреждений.

Соответственно, самостоятельной деятельностью по применению успешных практик бережливого подхода Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова не осуществляет.

Таблица 1. Обобщенный рейтинг топ-10 медицинских вузов России в 2019 г.

Table 1. Generalized rating of the TOP 10 medical universities in Russia in 2019

Наименование медицинского вуза	Наименование рейтинга и позиция вуза				
	Times Higher Education	Round University Ranking	Национальное признание	Эксперт РА (RAEX)	Forbes
1. Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова	2	2	1	1	4
2. Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова	1	—	2	2	—
3. Курский государственный медицинский университет	—	4	—	10	1
4. Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова	—	3	6	—	8
5. Сибирский государственный медицинский университет	—	—	8	4	0
6. Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова	3	5	—	—	—
7. Казанский государственный медицинский университет	—	—	—	5	7
8. Башкирский государственный медицинский университет	—	1	—	8	—
9. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова	—	—	9	3	—
10 Приволжский исследовательский медицинский университет	—	—	10	—	5



Функциональные области и направления реализации бережливого подхода в медицинских вузах.

Functional areas and directions of implementation of the lean approach in medical universities.

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова идеи бережливого производства рассматривает преимущественно в рамках проведения научных мероприятий, посвященных перспективным направлениям развития управленческой деятельности медицинских учреждений. Так, например, в 2017 г. на базе университета была организована научно-практическая конференция «Теория и практика управления персоналом в медицинских учреждениях». На ней обсуждались пути применения в здравоохранении концепции «бережливого производства». Какие-либо иные подходы к разветвлению этой концепции университет не применяет.

Интересный и современный подход применен в Казанском государственном медицинском университете. И это не случайно, поскольку Республика Татарстан в России является одним из ведущих центров по распространению бережливого подхода не только в теоретическом аспекте, но также и в практической деятельности компаний разных сфер. В университете на базе кафедры общей гигиены, создан специализированный учебно-методический центр «Бережливые технологии в здравоохранении». По своей сути он представляет собой функциональное подразделение, осуществляю-

щее, наряду с научно-образовательной, еще и консалтинговую деятельность, направленную на содействие внедрению бережливых технологий управления в медицинских учреждениях. При этом в центре реализуется полный цикл обучения: профессиональная переподготовка, повышение квалификации, непрерывное медицинское образование, аспирантура, ординатура, тренинги и мастер-классы.

Результаты проведенного анализа ведущих вузов и аналогичные данные по остальным вузам из топ-10 отражены в **табл. 2**.

Во всех медицинских вузах из топ-10 наблюдается повышение интереса к бережливому подходу, но проявляется он в разной степени — от активного вовлечения в таких вузах, как, например, Сибирский государственный медицинский университет и Казанский государственный медицинский университет, до минимального участия в Первом Санкт-Петербургском государственном медицинском университете и Башкирском государственном медицинском университете. Однако, несмотря на такое прогрессивное направление диссеминации успешных практик использования принципов бережливого производства, все рассмотренные университеты еще не распространили их на содер-

Таблица 2. Сравнительная характеристика развертывания бережливого подхода в деятельности ведущих российских медицинских вузов

Table 2. Comparative characteristics of lean approach deployment in the activities of leading Russian medical universities

Наименование медицинского вуза	Образовательная деятельность		Научно-исследовательская деятельность			Административно-методическая деятельность		Медицинская деятельность
	1	2	3	4	5	6	7	8
1. Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова	—	—	—	+	—	—	—	+
2. Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова	—	—	+	+	—	—	—	—
3. Курский государственный медицинский университет	+	—	+	+	+	—	—	—
4. Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова	+	—	—	+	+	—	—	—
5. Сибирский государственный медицинский университет	+	—	+	+	+	+	+	—
6. Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова	+	—	+	+	—	+	+	+
7. Казанский государственный медицинский университет	+	—	+	+	+	—	—	—
8. Башкирский государственный медицинский университет	—	—	—	+	—	—	—	—
9. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова	—	—	—	+	—	—	—	—
10. Приволжский исследовательский медицинский университет	—	—	—	+	—	+	+	—

жание собственной образовательной деятельности по второму направлению.

Между тем в нестабильных условиях функционирования современных медицинских организаций высокую целесообразность имеет диссеминация знаний в области бережливой медицины в образовательных программах. Наше мнение разделяют и представители Казанского государственного медицинского университета — И.М. Бурькин, А.Ю. Вафин и Р.Х. Хафизьянова. Они утверждают, что повышение эффективности здравоохранения и качества предоставляемой медицинской помощи на основе использования принципов бережливого производства становится одной из приоритетных задач современной науки управления системой здравоохранения [20].

Компетентностный подход к подготовке выпускников медицинских вузов в условиях развития бережливой медицины

Для того чтобы выпускники медицинских вузов при поступлении на работу имели возможность быстрой и эффективной адаптации к реальным условиям деятельности в современных бережливых медицинских учреждениях, они должны обладать соответствующими знаниями. И, что не менее важно, эти знания должны быть подкреплены необходимыми умениями и навыками, т.е. выпускник должен иметь определенные компетенции, позволяющие ему организовывать свое рабочее пространство и рабочие процессы на принципах рациональности и бережливости. Это приобретает особую важность при возникновении различного рода нестандартных и проблемных ситуаций, к числу которых, например, относится и пандемия.

Так, при обращении к Федеральному государственному образовательному стандарту высшего образования (ФГОС ВО) по направлению подготовки 31.05.01 «Лечебное дело» (это направление реализуется всеми ведущими медицинскими вузами) можно заметить, что теоретические знания

и практические навыки в области бережливой медицины позволят выпускникам-медикам решать ряд профессиональных задач организационно-управленческого вида профессиональной деятельности:

- применение основных принципов организации оказания медицинской помощи в медицинских организациях и их структурных подразделениях;
- создание в медицинских организациях благоприятных условий для пребывания пациентов и трудовой деятельности медицинского персонала;
- участие в организации оценки качества оказания медицинской помощи пациентам.

При этом, согласно стандарту, выпускники, освоившие программу специалитета, должны обладать соответствующими компетенциями. В табл. 3 представлена систематизация всех групп компетенций ФГОС ВО, более успешному освоению которых будет способствовать изучение основных положений концепции, а также прикладных инструментов и методов бережливого подхода.

Для выявления наличия тематики бережливой медицины в образовательных ресурсах топ-10 медицинских вузов проведен анализ основных образовательных программ специалитета по направлению подготовки 31.05.01 «Лечебное дело», учебных планов и соответствующих им рабочих программ потенциальных по профилю дисциплин. Он показал, что ни отдельных дисциплин, ни разделов в них, ни даже вопросов в рамках какой-либо темы по этому аспекту не представлено.

Наиболее часто в составе дисциплин, имеющих отношение к бережливому подходу, вузами выделяются учебные курсы или модули «Общественное здоровье и здравоохранение», «Менеджмент», «Экономика здравоохранения», «Управление качеством», «Организация предпринимательской деятельности» и другие подобные им. Считаем целесообразным рекомендовать медицинским вузам включать тему «Бережливая медицина» в структуру одной из обозна-

Таблица 3. Систематизация компетенций выпускника направления подготовки 31.05.01 «Лечебное дело», обеспечиваемых теоретической и практической подготовкой в области бережливой медицины**Table 3. Systematization of competencies of graduates of the training direction 31.05.01 «Medical business», provided by theoretical and practical training in the field of lean medicine**

Группа компетенций	Обозначение	Содержание
Общекультурные	ОК-1	Способность к абстрактному мышлению, анализу, синтезу
	ОК-4	Способность действовать в нестандартных ситуациях, нести социальную и этическую ответственность за принятые решения
	ОК-5	Готовность к саморазвитию, самореализации, самообразованию, использованию творческого потенциала
Общепрофессиональные	ОПК-3	Способность использовать основы экономических и правовых знаний в профессиональной деятельности
Профессиональные	ПК-17	Способность к применению основных принципов организации и управления в сфере охраны здоровья граждан, в медицинских организациях и их структурных подразделениях
	ПК-18	Готовность к участию в оценке качества оказания медицинской помощи с использованием основных медико-статистических показателей
	ПК-19	Способность к организации медицинской помощи при чрезвычайных ситуациях, в том числе медицинской эвакуации

ченных дисциплин, которая по своему тематическому содержанию наиболее близко соприкасается с аспектами бережливого подхода в управлении деятельностью современной медицинской организации.

Кроме непосредственного получения теоретических знаний в области бережливого производства относительно своей будущей профессиональной деятельности, студентам вузов они могут быть полезными и во время учебы. Во-первых, студенты смогут более осознанно подходить к внутривузовским инициативам по внедрению успешных бережливых практик в учебном процессе. Во-вторых, они смогут приобретенные навыки применить и в собственной учебной деятельности для повышения рациональности использования очень ограниченного у студентов-медиков времени на освоение огромного объема учебного материала. Это, в свою очередь, позволит им высвободить время на более активное участие во внеучебной жизни, углубляя уровень самореализации и повышая удовлетворенность обучением в медицинском вузе. Соответственно, становится важным, чтобы эти дисциплины изучались на младших курсах и у студентов была возможность использовать знания и навыки бережливого подхода еще во время учебы не только при организации собственной учебной деятельности, но и при улучшении процессов, реализуемых в университете [21].

Кроме того, бережливая медицина невозможна без бережливой культуры, главное в этой культуре — человеческий фактор, коллективная работа [1]. Формирование такой культуры — это сложный и многоступенчатый процесс. Поэтому введение в образовательную программу медицинских вузов даже очень ограниченной учебной тематики в области бережливой медицины позволит сформировать минимальные основы такой культуры, которые затем найдут развитие и активное применение в практической деятельности выпускников.

Заключение

Ведущие медицинские вузы России в полной мере осознали необходимость применения бережливого подхода в практической деятельности медицинских работников разного профиля и разного административного уровня. Однако это осознание еще не привело к пониманию и практическому использованию философии бережливого производства в учебно-образовательном процессе.

Выпускники современных медицинских вузов для того, чтобы быть успешными на рынке труда, должны обладать самыми прогрессивными знаниями, соответствующими новым и перспективным тенденциям развития не только медицинских знаний, но и подходов к эффективной организации процессов медицинского учреждения. Сложившаяся практика включения тематики бережливой медицины в программы дополнительного профессионального образования в условиях современных реалий оказывается уже недостаточной. Выпускник специалитета при выходе на работу сталкивается с необходимостью решения ряда профессиональных задач, требующих знаний и навыков в области бережливой медицины. Соответственно, изучение ее основ должно начинаться уже на первой ступени высшего медицинского образования, т.е. в образовательной программе специалитета.

Участие авторов: концепция и дизайн — Л.А. Федоськина; сбор и обработка материала — Н.А. Афонина, А.К. Федоськина; статистическая обработка данных — А.К. Федоськина; написание текста — А.Т. Шилкина, Л.А. Федоськина; редактирование — Л.А. Федоськина.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Шаповалова М.А., Бондарев В.А., Корецкая Л.Р. Бережливая медицина как отраслевой вариант бережливого производства. *Главный врач. Хозяйство и право*. 2015;5:24–29.
- Shapovalova MA, Bondarev VA, Koretskaya LR. Lean medicine as a lean manufacturing branch variant. *Head Doctor: Economy and Law*. 2015;5:24–29. (In Russ).
- Зуенкова Ю.А., Кича Д.И. Бережливая медицина как отраслевой стандарт работы онкологического диспансера и драйвер развития феде-

- ральной онкологической программы. *Исследования и практика в медицине*. 2019;6(1S):122.
- Zuenkova YuA, Kicha DI. Lean medicine as an industry standard for the work of an oncological clinic and a driver for the development of the federal oncological program. *Research'n practical medicine journal*. 2019;6(1S):122. (In Russ).
3. Hung DY, Harrison MI, Martinez MC, Luft HS. Scaling Lean in primary care: impacts on system performance. *Am J Manag Care*. 2017;23(3):161-168.
 4. White B, Chang Y, Grabowski B, Brown D. Using Lean-Based Systems Engineering to Increase Capacity in the Emergency Department. *West J Emerg Med*. 2014;15(7):770-776.
 5. Dickson EW, Singh S, Cheung DS, Wyatt CC, Nugent AS. Application of lean manufacturing techniques in the Emergency Department. *J Emerg Med*. 2009;37(2):177-182.
 6. Vermeulen MJ, Stukel TA, Guttman A, Rowe BH, Zwarenstein M, Golden B, Nigam A, Anderson G, Bell R, Schull M. Evaluation of an Emergency Department Lean Process Improvement Program to Reduce Length of Stay. *Annals of Emergency Medicine*. 2014;64(5):427-438.
 7. Tagge EP, Thirumoorathi AS, Lenart J, Garberoglio C, Mitchell KW. Improving operating room efficiency in academic children's hospital using Lean Six Sigma methodology. *Journal of Pediatric Surgery*. 2017;52(6):1040-1044.
 8. Schwarz P, Pannes KD, Nathan M, Reimer HJ, Kleespies A, Kuhn N, Rupp A, Zügel NP. Lean processes for optimizing OR capacity utilization: prospective analysis before and after implementation of value stream mapping. *Langenbecks Arch Surg*. 2011;396(7):1047-1053. <https://doi.org/10.1007/s00423-011-0833-4>
 9. White BA, Baron JM, Dighe AS, Camargo CA, Brown DF. Applying Lean methodologies reduces ED laboratory turnaround times. *Am J Emerg Med*. 2015;33(11):1572-1576.
 10. Melanson SE, Goonan EM, Lobo MM, Baum JM, Paredes JD, Santos KS, Gustafson ML, Tanasijevic MJ. Applying Lean/Toyota Production System Principles to Improve Phlebotomy Patient Satisfaction and Workflow. *American Journal of Clinical Pathology*. 2009;132(6):914-919. <https://doi.org/10.1309/AJCP7FIKZVVTFTXQ>
 11. Квардакова А.П., Ожгихина Н.В., Шарипова Р.И. Анализ распределения рабочего времени медицинского регистратора стоматологической клиники УГМУ. Материалы Международного конгресса «Стоматология Большого Урала». Екатеринбург: Издательский Дом «Тираж»; 2020. Kvardakova AP, Ozghihina NV, Sharipova RI. *Analysis of the distribution of working time medical secretary at the dental clinic of USMU*. Materials of The international Congress «Dentistry of the Greater Urals». Yekaterinburg: Publishing House «Circulation»; 2020. (In Russ).
 12. Зуенкова Ю.А., Кича Д.И. Современное состояние рентгенотерапии в России: оценка с позиций «Бережливой медицины». *Исследования и практика в медицине*. 2018;5(2):135. Zuenkova YuA, Kicha DI. Kilovoltage X-ray therapy in Russia: lean approach. *Research'n practical medicine journal*. 2018;5(2):135. (In Russ).
 13. Русакова И.В., Чернавский А.Ф., Петрова В.И., Зиньковская С.М. Выявление проблемных зон и определение путей оптимизации процессов при организации работы регистратуры муниципальной стоматологической поликлиники при внедрении методов «Бережливое производство». *Проблемы стоматологии*. 2018;14(1):110-115. Rusakova IV, Chernavsky AF, Petrova VI, Zinkovskaya SM. Recognition of problem areas and ways of process optimization in arranging reception work at municipal dental clinics when implementing methods of lean production. *Actual problems in dentistry*. 2018;14(1):110-115. (In Russ).
 14. Николаева А.А. Концептуальные основы цифровизации картирования потока создания ценности (разработка программного приложения PSM-траектория пациента). Эффективные системы менеджмента: качество и цифровая трансформация: материалы VIII Международного научно-практического форума. Казань: Издательство «Познание»; 2019. Nikolaeva AA. *Conceptual bases of digitalization of value stream mapping (development of software PSM-patient trajectory)*. Effective management systems: quality and digital transformation: proceedings of the VIII international scientific and practical forum. Kazan: Publishing House «Knowledge»; 2019. (In Russ).
 15. Николаева А.А. Бережливая медицина и QFD-анализ как система сокращения времени ожиданий и повышения качества оказания медицинской помощи. Гагаринские чтения — 2018. Сборник тезисов докладов XLIV Международной молодежной научной конференции. М.: Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет); 2018. Nikolaeva AA. *Lean medicine and QFD analysis as a system for reducing waiting times and improving the quality of medical care*. Gagarin readings-2018. Collection of abstracts of the XLIV International youth scientific conference. M.: Moscow Aviation Institute; 2018. (In Russ.).
 16. Демьянова О.В., Николаева А.А. Лин-медицина — ожидания пациентов и их причина. Экономика в меняющемся мире. Сборник научных статей. Казань: Казанский (Приволжский) федеральный университет; 2019. Demyanova OV, Nikolaeva AA. *Lin-medicine-patient expectations and their reason*. *Economics in a changing world: a collection of scientific articles*. Kazan: Kazan (Volga region) Federal University; 2019. (In Russ.).
 17. Чернышева Е.Н., Макарова-Коробейникова Е.П. Лин-технологии в управлении медицинской организацией. Вестник Алтайской академии экономики и права. 2019;2(2):352-357. Chernysheva EN, Makarova-Korobeynikova EP. *Lin-technologies in the management of a medical organization*. *Bulletin of the Altai Academy of Economics and Law*. 2019;2(2):352-357. (In Russ.).
 18. Протасова Л.М., Масунов В.Н., Бойков В.А., Деев И.А., Кобыякова О.С., Суворова Т.А., Шибалков И.П., Шнайдер Г.В. Опыт внедрения технологий бережливого производства в здравоохранении: обзор лучших практик. Социальные аспекты здоровья населения. 2019;65(4). Ссылка активна на 20.03.21. Protasova LM, Masunov VN, Boykov VA, Deev IA, Kobayakova O.S., Suvorova TA, Shibalokov IP, Shnaider GV. *Experience in introducing lean manufacturing into health care: overview of best practices*. *Social aspects of population health*. 2019;65(4). Accessed March, 20, 2021. (In Russ). <https://vestnik.mednet.ru/content/view/1084/30/lang.ru/> <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2019-65-4-1>
 19. Серов Д.В. Факторы, влияющие на работу врачей медицинских сестер до и после введения «Московского стандарта поликлиники». *Наука молодых*. 2017;2:232-236. Serov DV. *Factors influencing the work of nurses before and after the introduction of the «Moscow standard of polyclinics»*. *Science of the young*. 2017; 2:232-236. (In Russ.).
 20. Бурькин И.М., Вафин А.Ю., Хафизьянова Р.Х. Повышение эффективности менеджмента учреждений здравоохранения в современных условиях на основе принципов бережливого производства. *Фундаментальные исследования*. 2013;7(3):523-529. Burykin IM, Vafin AYU, Khafisyanova RKH. *Improving the efficiency management of health institutions in the current conditions based lean manufacturing principles*. *Fundamental research*. 2013;7(3):523-529. (In Russ).
 21. Девришов Р.Д., Коломин В.В., Филяев В.Н., Кудряшева И.А. Гигиенические аспекты воздействия факторов среды обитания на формирование здоровья учащихся. *Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова*. 2019;27(4):530-535. Devrishov RD, Kolomin VV, Filyaev VN, Kudryasheva IA. *Hygienic aspects of the impact of environmental factors on the formation of students health*. *Russian medical and biological bulletin academician I.P. Pavlov*. 2019;27(4): 530-535. (In Russ.).

Поступила 22.09.2020

Received 22.09.2020

Принята к печати 24.03.2021

Accepted 24.03.2021

Факторы риска развития кардиоваскулярной патологии у медицинских работников хирургического профиля

© Н.С. ШАПОВАЛ¹, Л.А. СТРИЖАКОВ², О.А. ХАЗОВА¹

¹ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет» Минобрнауки России, Ульяновск, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Профессиональная деятельность медицинских работников хирургического профиля предполагает большое количество факторов, вызывающих стресс, что повышает риск возникновения у этой категории кардиоваскулярных заболеваний.

Цель исследования. Изучить распространенность и спектр факторов риска, формирующих суммарный кардиоваскулярный риск, у медицинских работников хирургического профиля.

Материал и методы. В рамках периодических медицинских осмотров, проходящих на базе Центра профпатологии, было проведено скринирующее обследование 290 медицинских работников лечебных учреждений. Все обследованные были разделены на две группы: в основную группу вошли 145 медицинских работников хирургического профиля, группу сравнения составили 145 медицинских работников нехирургических специальностей. Обследование включало клинические, инструментальные, функциональные и лабораторные методы исследования. Уровень суммарного сердечно-сосудистого риска определяли по шкале SCORE с учетом модифицируемых и немодифицируемых факторов риска.

Результаты. Выявлены высокие средние значения общего холестерина ($6,0 \pm 0,3$ ммоль/л) у 58,6% медперсонала хирургического профиля, повышение ХС ЛПНП — у 38,8%, повышение уровня триглицеридов — у 60,1%. Частота гипергликемии составила 3,5%. Избыточную массу тела имели 60,1% обследованных основной группы. Только у 28,9% медперсонала хирургического профиля уровень артериального давления соответствовал физиологической норме. Наиболее часто (67,3%) в основной группе регистрировалась артериальная гипертензия 2-й степени, гипертрофия левого желудочка диагностирована у 30,5%, утолщение комплекса интима—медиа выявлялось в 3,9 раза чаще, чем в группе сравнения (13,1%). Нерегулярно питались 85,7% медицинских работников хирургического профиля. Синдром эмоционального выгорания выявлен у 59,5% обследованных основной группы. Очень высокий кардиоваскулярный риск по шкале SCORE определен у 44,2%, высокий кардиоваскулярный риск — у 28,3%, умеренный риск — у 15,2%. Доля медицинских работников хирургического профиля с низким кардиоваскулярным риском составила 12,3%.

Заключение. Высокая доля лиц, имеющих факторы риска, формирующие суммарный кардиоваскулярный риск, среди медицинских работников хирургического профиля диктует необходимость разработки комплексных программ по улучшению качества жизни медицинских работников, которые могли бы способствовать сохранению профессионального долголетия.

Ключевые слова: медицинские работники хирургического профиля, факторы риска, кардиоваскулярные заболевания, напряженность труда.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Шаповал Н.С. — <https://orcid.org/0000-0002-5642-3753>

Стрижаков Л.А. — <https://orcid.org/0000-0002-2291-6453>

Хазова О.А. — <https://orcid.org/0000-0002-5314-6287>

Автор, ответственный за переписку: Стрижаков Л.А. — e-mail: strizhakov76@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Шаповал Н.С., Стрижаков Л.А., Хазова О.А. Факторы риска развития кардиоваскулярной патологии у медицинских работников хирургического профиля. *Профилактическая медицина*. 2021;24(5):29–34. <https://doi.org/10.17116/profmed20212405129>

Risk factors of cardiovascular pathology developing in medical professionals of surgical profile

© N.S. SHAPOVAL¹, L.A. STRIZHAKOV², O.A. HAZOVA¹

¹Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia;

²I.M. Sechenov First Moscow Medical University (Sechenovskiy University), Moscow, Russia

ABSTRACT

The professional activity of medical staff of the surgical profile involves a large number of stress-causing factors that increases the cardiovascular diseases risk in this category.

Objective. To study the prevalence and range of risk factors that form the total cardiovascular risk in medical staff of the surgical profile.

Materials and methods. As part of periodic medical examinations (PME), taking place based on the Center for Occupational Pathology, a screening examination of 290 medical workers of medical institutions was carried out. All examined were divided into 2 groups: the main group included 145 medical workers of the surgical profile; the comparison group consisted of 145 medical

workers of non-surgical specialties. The survey included clinical, instrumental, functional and laboratory research methods. The level of total cardiovascular risk was determined using the SCORE scale taking into account modifiable and non-modifiable risk factors.

Results. High average level of total cholesterol (6.0 ± 0.3 mmol/l) were revealed in 58.6% of the surgical staff, an increase in LDL cholesterol — in 38.8%, an increase in triglycerides — in 60.1%. The incidence of hyperglycemia was 3.5%. Overweight were 60.1% of the surveyed in the main group. Only in 28.9% of the surgical staff, the level of blood pressure corresponded to the physiological norm. The most frequent (67.3%) in the main group was 2nd degree arterial hypertension, left ventricular hypertrophy was diagnosed in 30.5%, thickening of the intima-media complex was detected 3.9 times more often than in the comparison group (13.1%). 85.7% of surgical medical workers are take a meal irregularly. Burnout syndrome was detected in 59.5% of the study group. A very high cardiovascular risk according to the SCORE scale was identified in 44.2%, a high cardiovascular risk in 28.3%, and a moderate risk in 15.2%. The proportion of surgical medical workers with a low cardiovascular risk was 12.3%.

Conclusion. The high proportion of people with risk factors that form the total cardiovascular risk among medical professionals of surgical profile dictates the need to develop comprehensive programs to improve the quality of life of medical workers, contributing to the preservation of professional longevity.

Keywords: medical workers of surgical profile, risk factor, cardiovascular diseases, labor intensity.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Shapoval N.S. — <https://orcid.org/0000-0002-5642-3753>

Strizhakov L.A. — <https://orcid.org/0000-0002-2291-6453>

Xazova O.A. — <https://orcid.org/0000-0002-5314-6287>

Corresponding author: Strizhakov L.A. — e-mail: strizhakov76@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Shapoval NS, Strizhakov LA, Xazova OA. Risk factors of cardiovascular pathology developing in medical professionals of surgical profile. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(5):29–34. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20212405129>

Введение

Кардиоваскулярные заболевания представляют собой актуальную медицинскую и социальную проблему. В Российской Федерации по распространенности и тяжести осложнений эти заболевания занимают ведущее место в структуре причин преждевременной смертности и инвалидности среди населения трудоспособного возраста [1]. Влияние социально-экономических факторов на состояние здоровья, включая риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, убедительно продемонстрировано рядом авторов [2–4].

В течение многих десятилетий отмечается тенденция ухудшения показателей здоровья медицинских работников, снижения продолжительности их жизни по сравнению с аналогичными среднестатистическими показателями по стране. Профессиональная деятельность медицинских работников хирургического профиля предполагает эмоциональную нагрузку и большое количество факторов, вызывающих стресс, что повышает риск возникновения кардиоваскулярных заболеваний в указанной профессиональной группе [5, 6]. В трудовой деятельности медицинских работников хирургического профиля следует выделить такие производственные факторы, как напряженность и тяжесть трудового процесса, постоянный рост объема информации, необходимости принятия решений в условиях дефицита времени, ночной характер работы. Кроме того, большое значение имеют многочисленные популяционные факторы риска: курение, регулярное употребление алкоголя, малоподвижный образ жизни [7–9]. Все эти обстоятельства влияют на состояние здоровья медицинских работников хирургического профиля и обуславливают высокую частоту общесоматических заболеваний, среди последних наибольший удельный вес занимает патология сердечно-сосудистой системы. Представляется актуальным изучение и анализ факторов риска, в первую очередь в отношении производственно-обусловленных заболеваний, к которым относятся сердечно-сосудистые заболевания.

Цель настоящего исследования — изучить распространенность и спектр факторов риска, формирующих суммарный кардиоваскулярный риск, у медицинских работников хирургического профиля.

Материал и методы

В рамках периодических медицинских осмотров, проходящих на базе Центра профпатологии, было проведено скринирующее обследование 290 медицинских работников лечебных учреждений (Приказ Минздравсоцразвития России от 12.04.11 №302н).

В исследование включались медицинские работники хирургического профиля, давшие согласие на участие. Критерии исключения: наличие ишемической болезни сердца (ИБС) и других ассоциированных клинических состояний, острое нарушение мозгового кровообращения, гипертоническая болезнь III стадии, артериальная гипертензия (АГ) 3-й степени, сахарный диабет (СД) 1-го и 2-го типов, нарушения ритма сердца высоких градаций, хроническая сердечная недостаточность, хронические заболевания с функциональной недостаточностью органов и систем.

В основную группу вошли 145 медицинских работников хирургического профиля: 62 (42,7%) врача-хирурга, 83 (57,3%) работника среднего медицинского звена; в том числе 104 (71,7%) мужчины, 41 (28,3%) женщина. Средний возраст среди врачей составил $51,3 \pm 1,2$ года, среди среднего медицинского персонала — $48,2 \pm 0,9$ года. Средний стаж работы обследуемых основной группы составил $18,9 \pm 1,9$ года.

В группу сравнения вошли 145 медицинских работников нехирургических специальностей, среди них с высшим медицинским образованием — 60 (41,3%) специалистов, со средним специальным медицинским образованием — 85 (58,7%); в том числе 100 (68,9%), мужчин и 45 (31,1%) женщин. Средний возраст медицинских работников группы сравнения среди врачей составил $54,6 \pm 1,3$ года, среди

среднего медицинского персонала — $51,3 \pm 1,2$ года. Средний стаж работы в группе сравнения — $19,3 \pm 1,3$ года.

Клиническое обследование включало антропометрию: измерение роста (см) с точностью до 0,5 см и массы тела (кг) с точностью до 0,2 кг, окружности талии (см). Классификация массы тела проводилась по величине индекса массы тела (ИМТ), представляющего собой отношение массы тела (кг) к росту в квадрате (м^2). Основным критерием избыточной массы тела считали значение ИМТ более $25,0 \text{ кг}/\text{м}^2$, ожирения — более $30 \text{ кг}/\text{м}^2$. Показателями абдоминального ожирения считали значения окружности талии у мужчин более 102 см, у женщин более 88 см.

Лабораторное обследование включало определение уровня общего холестерина (ОХС), холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов. Уровень липидного спектра оценивался по классификации, предложенной экспертной группой Европейского общества по изучению атеросклероза. Уровни ОХС крови более $5,0 \text{ ммоль}/\text{л}$, ХС ЛПНП более $3,0 \text{ ммоль}/\text{л}$, триглицеридов более $1,7 \text{ ммоль}/\text{л}$ расценивались как повышенные. Уровень ХС ЛПВП $< 1,0 \text{ ммоль}/\text{л}$ и $< 1,2 \text{ ммоль}/\text{л}$ у мужчин и женщин соответственно расценивались как недостаточные. Нарушение углеводного обмена диагностировали при выявлении гипергликемии натощак в венозной крови (более $5,5 \text{ ммоль}/\text{л}$).

АГ диагностировали при артериальном давлении (АД) $140/90 \text{ мм рт.ст.}$ и выше при двукратном измерении или при приеме обследуемыми антигипертензивных препаратов [10]. Исследование суточной динамики АД выполняли в 1-е сутки рабочего цикла, длительность исследования соответствовала продолжительности рабочей смены.

Электрокардиографические исследования (ЭКГ) осуществляли по стандартной методике. Суточная регистрация ЭКГ по Холтеру проводилась с оценкой вариабельности сердечного ритма, функционального состояния симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы.

Среди расчетных ультразвуковых показателей особое внимание обращали на индекс массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ). Признаком гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) считали значение ИММ ЛЖ у мужчин более $115 \text{ г}/\text{м}^2$, у женщин более $95 \text{ г}/\text{м}^2$.

Ультразвуковое исследование экстракраниальных брахиоцефальных артерий выполнялось по стандартной методике. Толщина комплекса интима—медиа общей сонной артерии оценивалась на участках за 1,5 см до бифуркации и в области бифуркации. В качестве нормативного принимали значение толщины комплекса интима—медиа на общей сонной артерии до бифуркации — менее 0,9 мм, в области ее бифуркации — менее 1,0 мм.

Для анализа самооценки здоровья, информации о перенесенных ранее и сопутствующих хронических заболеваниях, возможности отдыха, продолжительности сна, наличии ночных дежурств, курения, об отношении к стрессу был проведен медико—социологический опрос с помощью специально разработанной анкеты, в основу которой была положена анкета Всемирной организации здравоохранения, Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (**Hospital Anxiety and Depression Scale — HADS**) [11], шкалы самооценки психосоциального стресса по вопроснику **L. Reeder**, опросников мотивации, качества жизни (**SF-36**, **EQ-5D**), синдрома эмоционального выгорания (шкала теста В.В. Бойко).

Статус «курения» устанавливали при выкуривании более 1 сигареты в день и/или отказа от курения менее 6 мес до момента проведения исследования.

Уровень суммарного сердечно-сосудистого риска определяли по шкале оценки риска сердечно-сосудистых событий (**Systematic COronary Risk Evaluation — SCORE**) с учетом модифицируемых и немодифицируемых факторов риска: пола, возраста, уровня систолического АД, курения, содержания ОХС в плазме крови.

Обследование пациентов соответствовало этическим стандартам биоэтического комитета НИИ КППЗ, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава России от 19.06.03 №266. Все обследованные подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты анализировали с помощью пакета прикладных статистических программ **Statistica 6.1** с применением стандартных показателей вариационной статистики. Для «количественных» показателей были рассчитаны средние значения, средние квадратичные отклонения и стандартные ошибки среднего значения. Для показателей, измеряемых по ранговой шкале, определяли частоту выявления показателя в процентах. При анализе различий рассчитывали значения *t*-критерия Стьюдента.

Результаты

В результате проведенного исследования у 58,6%, медицинских работников хирургического профиля выявлены более высокие средние значения ОХС ($6,0 \pm 0,3 \text{ ммоль}/\text{л}$), по сравнению с медицинскими работниками других специальностей ($5,3 \pm 0,1 \text{ ммоль}/\text{л}$; $p < 0,05$) (табл. 1). При этом повышение уровня ХС наблюдалось у медицинских работников со стажем работы 30 лет и более и средним возрастом $57 \pm 1,1$ года.

Повышение ХС ЛПНП было зафиксировано у 38,8% обследованных медработников, причем более чем у $1/2$ (50,8%) из них уровень этого показателя достигал высоких значений — $4,14 \pm 0,9 \text{ ммоль}/\text{л}$. Следует отметить, что повышенные значения ХС ЛПНП в возрастной группе до 40 лет выявлялись в 2 раза реже относительно медработников более старшего возраста и имеющих больший стаж работы. Уровень ХС ЛПНП у медперсонала хирургического профиля был выше на 35,1%, чем у медработников группы сравнения ($p < 0,05$). Анализ показателя ХС ЛПВП продемонстрировал, что у 85 (58,6%) обследованных наблюдалось снижение ХС ЛПВП, при этом у 35 (24,1%) отмечалось значительное снижение — ниже $1,0 \text{ ммоль}/\text{л}$. Средние величины значений ХС ЛПВП у медработников хирургического профиля во всех возрастных группах были достоверно ниже $1,1 \pm 0,02 \text{ ммоль}/\text{л}$ по сравнению с группой сравнения ($p < 0,05$). Повышение уровня триглицеридов более $2,2 \pm 0,5 \text{ ммоль}/\text{л}$ было зарегистрировано в основной группе у 60,1% медицинских работников, в группе сравнения — у 35,2% ($p < 0,05$). Частота гипергликемии в основной группе и группе сравнения составила 3,5 и 2,8% соответственно. Причем все обследуемые с гипергликемией имели избыточную массу тела или ожирение. У 74 (51,0%) обследуемых основной группы с гипергликемией была выявлена скрытая АГ.

Таблица 1. Лабораторно-инструментальные показатели, характеризующие суммарный кардиоваскулярный риск среди медицинских работников хирургического профиля и в группе сравнения

Table 1. Laboratory and instrumental indicators characterizing the total cardiovascular risk among surgical medical workers and in the comparison group

Показатель	Группа		p
	основная	сравнения	
ОХС, ммоль/л	6,0±0,2	5,3±0,1	<0,05
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,1±0,9	3,4±0,2	<0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,1±0,1	1,3±0,1	<0,05
Триглицериды, ммоль/л	2,2±0,3	1,7±0,2	<0,05
Доля лиц с гипергликемией, %	3,5±1,1	2,8±1,3	<0,05
Доля лиц с ГЛЖ, %	30,5±1,2	12,4±1,1	<0,05
Доля лиц с утолщением комплекса интима—медиа, %	13,1±1,3	4,4±1,2	<0,001

Таблица 2. Общие показатели, характеризующие суммарный кардиоваскулярный риск среди медицинских работников хирургического профиля и в группе сравнения

Table 2. General indicators characterizing the total cardiovascular risk among medical workers of the surgical profile and in the comparison group

Показатель	Группа		p
	основная	сравнения	
Факт курения, %	40,8±1,2	38,2±1,3	>0,05
Низкая физическая активность, %	58,9±1,1	60,2±1,3	>0,05
Отягощенная наследственность по АГ, %	39,3±1,1	41,1±1,0	>0,05
Отягощенная наследственность по ИБС, %	19,35±1,3	19,8±1,2	>0,05
Доля лиц с избыточным ИМТ, %	60,1±1,2	49,3±0,9	<0,001
Отягощенная наследственность по СД 2-го типа, %	12,1±1,1	11,8±1,1	>0,05

При анализе антропометрических показателей было установлено, что у 18,1% обследуемых основной группы и у 20,5% в контрольной группе ИМТ был 25 кг/м² и ниже. Избыточная масса тела чаще наблюдалась в основной группе (60,1%), чем в группе сравнения (49,3%; $p < 0,001$). При этом у всех работников с АГ, независимо от массы тела, уровень липидов превышал норму. При исследовании связи между ИМТ и данными липидограммы было выявлено, что концентрации ОХС, ХС ЛПНП, триглицеридов достоверно возрастали с увеличением ИМТ ($p < 0,05$).

Результаты мониторинга АД показали, что только у 28,9% медперсонала хирургического профиля в течение рабочей смены уровень АД соответствовал физиологической норме, что в 2,1 раза меньше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). Так, у медицинских работников хирургического профиля с АГ у 19,1% выявлена 1-я степень АГ, у 67,3% — 2-я степень, у 13,6% — 3-я степень. В группе сравнения эти показатели составили 33,5, 60,4 и 6,1% соответственно.

Средние значения систолического АД в основной группе составили 165,2±2,1 мм рт.ст., диастолического АД — 93,1±1,5 мм рт.ст., что достоверно выше, чем в группе сравнения: 137,9±1,7 и 74,1±1,7 мм рт.ст. соответственно ($p < 0,001$).

В то же время у медработников хирургического профиля достоверно чаще, чем в группе сравнения, отмечалась тахикардия: 34,2 и 10,1% соответственно ($p < 0,001$). Нарушения ритма по типу атриовентрикулярной блокады 1-й степени и желудочковой экстрасистолии были зарегистрированы в основной группе в 2,4% случаев. При оценке частоты и характера ГЛЖ установлено, что частота нормальной геометрии ЛЖ в целом в основной группе составила 31,6%, что достоверно ниже, чем в группе сравнения —

46,2% ($p < 0,05$). По средним морфологическим показателям ЛЖ обе группы достоверно не различались. Однако ГЛЖ была диагностирована у обследуемых основной группы достоверно чаще (30,5%) по сравнению с группой сравнения (12,4%; $p < 0,05$), что может свидетельствовать о прогрессирующей процесс фиброза в миокарде.

По данным ультразвукового исследования экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий среднее значение толщины комплекса интима—медиа обоих исследуемых участков в основной группе находилось в пределах нормы, но было достоверно больше, чем в группе сравнения. Так, утолщение комплекса интима—медиа выявлено у 13,1% медицинских работников основной группы, что в 3,9 раза чаще, чем в группе сравнения ($p < 0,001$) (см. табл. 1).

Анамнестические сведения не выявили достоверных различий между основной группой и группой сравнения по частоте модифицируемых (факт курения отмечался у 40,8 и 38,2% случаев, низкая физическая активность определялась в 58,9 и 60,2% случаев соответственно) и немодифицируемых факторов кардиоваскулярного риска (наследственность была отягощена по АГ у 39,3 и 41,1%, по ИБС у 19,3 и 19,8%, по СД 2-го типа у 12,1 и 11,8% обследованных соответственно) (табл. 2).

Результаты исследования показали, что практически все медицинские работники не имели необходимых условий для рационального питания в процессе трудовой деятельности, а чрезмерная загруженность не позволяла им уделять питанию достаточно внимания. Так, по данным исследования, среди медицинских работников хирургического профиля нерегулярно питались 85,7%, вынуждены питаться «на ходу» 24,9%, употребляли пищу быстрого приготовления 19,3%, принимали пищу с недопустимо длинными

промежутками 11,4%. В группе сравнения аналогичные показатели составили 78,3, 21,1, 16,1, 7,8% соответственно.

Собственное здоровье 39,0% медработников основной группы оценили как удовлетворительное, 49,1% — как хорошее, 8,3% — как отличное или очень хорошее и только 3,6% — как плохое. Среди них 40,4% отмечали проблемы со сном, 16,9% страдали депрессией, 36,2% испытывали тревогу, 11,5% имели никотиновую зависимость. Более чем у 59,5% медработников хирургического профиля был выявлен синдром эмоционального выгорания, 46,2% не были удовлетворены своей жизнью, а следовательно, и своим образом жизни, и только 17,3% медиков основной группы были полностью удовлетворены тем, как сложилась их жизнь.

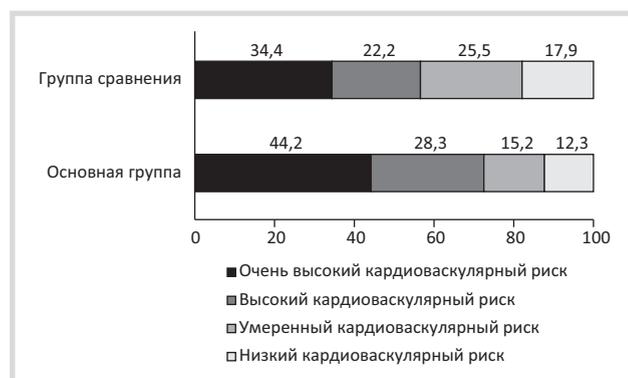
Изучение психоэмоционального состояния медработников хирургического профиля позволило определить более высокую степень личностной и реактивной тревожности по сравнению с врачами и средним медицинским персоналом других специальностей. Причем реактивная тревожность у медицинских работников хирургического профиля была достоверно выше, чем в группе сравнения: 67,3 и 34,3% соответственно ($p < 0,001$). Оценка по шкалам «самочувствие», «активность», «настроение» в основной группе была достоверно ниже, чем у лиц группы сравнения: 27,1 и 54,2% соответственно ($p < 0,001$).

В ходе исследования очень высокий кардиоваскулярный риск по шкале SCORE был определен у 44,2% медицинских работников хирургического профиля, высокий кардиоваскулярный риск — у 28,3%. В группе сравнения аналогичные показатели были достоверно ниже: у 34,4 и 22,2% лиц соответственно ($p < 0,05$). Умеренный риск был установлен у 15,2% обследованных в основной группе, в группе сравнения он составил 25,5%. Самой немногочисленной оказалась группа с низким кардиоваскулярным риском как в основной группе, так и в группе сравнения: 12,3 и 17,9% соответственно (см. рисунок).

Обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о том, что медработники хирургического профиля составляют группу высокого риска по сердечно-сосудистым заболеваниям. Результаты проведенного исследования показали высокую распространенность модифицируемых факторов кардиоваскулярного риска в основной группе: гиперхолестеринемия отмечена у 58,6%, АГ — у 71,1%, избыточная масса тела — у 60,1%, гипергликемия — у 3,5%, ГЛЖ — у 30,5%, утолщение комплекса интима—медиа — у 13,1% медицинских работников.

Группа медработников хирургического профиля характеризуется более высоким уровнем атерогенных липидов по сравнению с медработниками других специальностей, что согласуется с работой Н.С. Карамновой и соавт. [12], в которой обнаружено, что наиболее распространенным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний является дислипидемия (69,3%). К.Г. Ткаченко и соавт. [13] выявили значительное число лиц с ожирением (42,5%) среди медицинских работников. Кроме того, степень выраженности метаболических нарушений у обследуемых ассоциировалась с нарастанием ИМТ и являлась одной из самых актуальных проблем сердечно-сосудистого здоровья. Результаты других исследований среди медицинских работников показали зна-



Стратификация факторов суммарного кардиоваскулярного риска среди обследованных медицинских работников по шкале SCORE (%).

Stratification of total cardiovascular risk factors among examined medical workers on the SCORE scale (%).

чительно меньшие цифры. Так, в исследовании здоровья врачей в Нижнем Новгороде [14] ожирение было установлено у 21% врачей. Этот показатель оказался значительно меньше, чем у медработников хирургического профиля в настоящем исследовании (60,1%). Высокий уровень производственно-обусловленного стресса у медработников основной группы был связан с работой в условиях повторяющихся стрессовых нагрузок, формированием психоэмоционального напряжения, ночным характером работы. Это является одной из причин развития сердечно-сосудистых заболеваний. АГ является важным фактором, влияющим на уровень кардиоваскулярного риска. В ходе исследования у большинства медработников (60,4%) хирургического профиля выявлена II степень АГ. Полученные результаты также согласуются с результатами исследований, проведенного коллегами в Кемерово [15], которые показали достоверно более высокий уровень среднесуточного, дневного и особенно ночного АД у медиков как во время дежурств, так и в выходные дни. При этом полученные данные свидетельствовали о том, что у хирургов имела место скрытая АГ. Анализ основных показателей состояния сердечно-сосудистой системы медработников хирургического профиля выявил, что распространенность ГЛЖ составила 30,5%, ранние признаки атеросклеротических изменений сонных артерий — утолщение комплекса интима—медиа регистрировались у 13,1%, что свидетельствует о негативном влиянии вредных стрессорных факторов на здоровье медработников основной группы. Полученные в настоящем исследовании данные совпадают с результатами работы отечественных авторов, установившими связь АГ, раннего ремоделирования сердечно-сосудистой системы с психосоциальными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний [16].

Система стратификации кардиоваскулярного риска позволила выделить приоритетные группы очень высокого и высокого кардиоваскулярного риска среди медработников хирургического профиля (44,2 и 28,3% соответственно). Медработники основной группы по сравнению с другими профессиональными группами имели наиболее высокие уровни риска, что можно объяснить характером выполняемой работы. В этой связи ключевой задачей диспансеризации медицинских работников хирургического профиля должно стать не только выявление заболеваний

и риска развития, но и формирование дальнейших лечебно-профилактических мероприятий. Высокая медико-социальная значимость раннего выявления факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у медработников хирургического профиля свидетельствует о необходимости продолжения исследований в данном направлении.

Заключение

Среди медицинских работников, прошедших профессиональный осмотр, доля лиц, которые имеют факторы риска, формирующие суммарный сердечно-сосудистый риск по шкале SCORE, высока, что требует разработки комплексных программ по улучшению качества жизни меди-

цинских работников. Состояние здоровья самих медицинских работников и их личная настроенность на здоровый образ жизни является одним из факторов формирования приверженности профилактике заболеваний и здоровому образу жизни среди пациентов.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования — Н.С. Шаповал, Л.А. Стрижаков; сбор и обработка материала — О.А. Хазова; статистическая обработка — О.А. Хазова, Н.С. Шаповал; написание текста — О.А. Хазова, Н.С. Шаповал; редактирование — Л.А. Стрижаков.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Цфасман А.З. *Профессиональная кардиология*. М.: Репроецентр; 2007. Tsfasman AZ. *Occupational cardiology*. М.: Reprcenter; 2007. (In Russ.).
- Rosenthal T. Geographic variation in health care. *Annu Rev Med*. 2012;63:493-509.
- Bailey K, Ryan A, Apostolidou S, Fourkala E, Burnell M, Gentry-Maharaj A, Kalsi J, Parmar M, Jacobs I, Pikhart H, Menon U. Socioeconomic indicators of health inequalities and female mortality: a nested cohort study within the United Kingdom Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKTOCS). *BMC Public Health*. 2015;15:253. <https://doi.org/10.1186/s12889-015-1609-5>
- Torén K, Schiöler L, Giang WK, Novak M, Söderberg M, Rosengren A. A longitudinal general population-based study of job strain and risk for coronary heart disease and stroke in Swedish men. *BMJ Open*. 2014;4(3):e004355. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004355>
- Bobrie G, Clersonb P, Ménarde J, Postel-Vinaya N, Chatellier G, Plouin P-F. Masked hypertension: a systematic review. *J Hypertens*. 2008;26:1715-1725. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282fbcdf>
- Fagard R, Van Den Broeke C, De Cort P. Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general practice. *J Hum Hypertens*. 2005;19:801-807. <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1001903>
- Стрижаков Л.А., Лебедева М.В., Фомин В.В., Мухин Н.А. Профессиональные факторы и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. *Терапевтический архив*. 2016;9:125-130. Strizhakov LA, Lebedeva MV, Fomin VV, Mukhin NA. Occupational factors and risk of developing cardiovascular diseases. *Therapeutic Archive*. 2016;9:125-130. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/terarkh2016889125-130>
- Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. (рабочая группа по подготовке рекомендаций). Диагностика и лечение артериальной гипертонии. 3.2.5. Рекомендации по выявлению субклинического поражения органов мишеней, ССЗ, ЦВБ и ХБП у пациентов с АГ. *Кардиологический вестник*. 2015;1:11. Chazova IE, Oschepkova EV, Zhernakova YuV (working group on preparation of recommendations). Diagnosis and treatment of arterial hypertension. 3.2.5. Recommendations for the detection of subclinical damage to target organs, CVD, DVB, and CKD in patients with AH. *Cardiological Bulletin*. 2015;1:11. (In Russ.).
- Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension vs. true normotension: a meta-analysis. *Am J Hypertens*. 2007;25:2193-2198. <https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e3282ef6185>
- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais I; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2018;39(33):3021-3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
- Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361-370. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>
- Карамнова Н.С., Калинина А.М., Григорян Ц.А., Олейникова Н.В., Выгодин В.А. Распространенность факторов, формирующих суммарный сердечно-сосудистый риск среди медицинских работников первичного звена здравоохранения. *Эпидемиология и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний*. 2009;8(6):54-58. Karamnova NS, Kalinina AM, Grigoryan TsA, Oleynikova NV, Vygodin VA. Prevalence of total cardiovascular risk components among primary health-care workers. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2009;8(6):54-58. (In Russ.).
- Ткаченко К.Г., Эрлих А.Д., Атаканова А.Н., Арипова Н.Р., Бутусова М.Ю., Курбанова К.Б., Орловская Р.М., Пашкевич Н.В., Пушкарева К.Р., Родина М.В., Шахболотова Д.Т., Кисляк О.А. Оценка факторов сердечно-сосудистого риска у медицинских работников городской многопрофильной больницы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(4):39-46. Tkachenko KG, Erlich AD, Atakanova AN, Aripova NR, Butusova MYu, Kurbanova KB, Orlovskaya RM, Pashkevich NV, Puushkareva KR, Rodina MV, Shakhbolatova DT, Kislyak OA. Evaluation of cardiovascular risk factors for medical workers of an urban multidisciplinary hospital. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(4):39-46. (In Russ.).
- Марцевич С.Ю., Дроздова Л.Ю., Воронина В.П. Здоровье и образование врача: две составляющие успеха. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2010;6(1):73-76. Martsevich SYu, Drozdova LYu, Voronina VP. Health and education of a doctor: two components of success. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2010;6(1):73-76. (In Russ.).
- Барбараш О.Л., Башева Л.И., Смакотина С.А., Зыков М.В., Шибанова И.А. Факторы сердечно-сосудистого риска у врачей различных специальностей. *Кардиология*. 2008;48(7):52-55. Barbarash OL, Basheva LI, Smakotina SA, Zykov MV, Shibanova IA. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Doctors of Various Specialties. *Cardiology*. 2008;48(7):52-55.
- Осипова И.В., Антропова О.Н., Воробьева Е.Н., Симонова Г.И., Пырикова Н.В., Калинина И.В., Белоусова Т.Б. Оценка суммарного коронарного риска у лиц, чья профессия связана со стрессом. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2008;7(6):33-37. Osipova IV, Antropova ON, Vorobyeva EN, Simonova GI, Pyrikova NV, Kalinina IV, Belousova TB. Total cardiovascular risk assessment in people with high-stress occupation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2008;7(6):33-37. (In Russ.).

Поступила 26.05.2020

Received 26.05.2020

Принята к печати 15.01.2021

Accepted 15.01.2021

Абдоминальное ожирение и уровень маркеров повреждения нижних дыхательных путей у больных хроническим бронхитом

© Е.В. КАШТАНОВА, Я.В. ПОЛОНСКАЯ, Л.В. ШЕРБАКОВА, И.И. ЛОГВИНЕНКО, Е.А. КУРТУКОВ, Д.В. ДЕНИСОВА, Ю.И. РАГИНО

Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Институт цитологии и генетики» Сибирского отделения РАН, Новосибирск, Россия

РЕЗЮМЕ

Хронический бронхит (ХБ) представляет собой актуальную проблему не только в России, но и во всем мире. В последнее время в литературе описываются клинико-функциональные особенности сочетанного течения ХБ и абдоминального ожирения, которое является предиктором неблагоприятного прогноза этой патологии.

Цель исследования. Изучить связь абдоминального ожирения с маркерами повреждения нижних дыхательных путей, такими как сурфактантные белки **A** и **D**, α 1-антитрипсин, белок клеток Клара (**CC16**) и легочный хемокин, регулируемый активацией (**PARC**), у пациентов с ХБ.

Материал и методы. В исследование включены 64 пациента, проходивших скрининг-обследование в НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН. Проводили спирографию, антропометрию, опрос пациентов на выявление болезней органов дыхания. Все обследуемые были разделены на две группы: 1-я группа — 37 пациентов с ХБ в сочетании с абдоминальным ожирением; 2-я группа — 27 пациентов с ХБ без абдоминального ожирения. Методом иммуноферментного анализа определяли в сыворотке крови уровни сывороточных сурфактантных белков **A** и **D**, α 1-антитрипсина, **CC16**, **PARC**.

Результаты. Уровень сывороточного сурфактантного белка **D** значимо ниже в группе пациентов с ХБ в сочетании с абдоминальным ожирением. Содержание **PARC** было на 43% выше в группе пациентов с абдоминальным ожирением ($p < 0,01$): у женщин уровень **PARC** был повышен в 1,42 раза, у мужчин — в 1,35 раза. Для сывороточного сурфактантного протеина **A**, α 1-антитрипсина и **CC16** статистически значимых различий между группами выявлено не было. При проведении корреляционного анализа установлена связь уровня **PARC** с индексом массы тела ($r = 0,499$; $p < 0,01$) и окружностью талии ($r = 0,493$; $p < 0,01$).

Заключение. У больных ХБ наличие абдоминального ожирения связано со значимым изменением уровней маркеров повреждения нижних дыхательных путей, такими как **PARC** и сурфактантный белок **D**.

Ключевые слова: хронический бронхит, абдоминальное ожирение, сурфактантный белок **A**, сурфактантный белок **D**, α 1-антитрипсин, белок клеток Клара (**CC16**), легочный хемокин, регулируемый активацией (**PARC**).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Каштанова Е.В. — <https://orcid.org/0000-0003-2268-4186>
Полонская Я.В. — <https://orcid.org/0000-0002-3538-0280>
Шербакова Л.В. — <https://orcid.org/0000-0001-9270-9188>
Логвиненко И.И. — <https://orcid.org/0000-0003-1348-0253>
Куртуков Е.А. — <https://orcid.org/0000-0001-7837-406X>
Денисова Д.В. — <https://orcid.org/0000-0002-2470-2133>
Рагино Ю.И. — <https://orcid.org/0000-0002-4936-8362>

Автор, ответственный за переписку: Полонская Я.В. — e-mail: yana-polonskaya@yandex.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Каштанова Е.В., Полонская Я.В., Шербакова Л.В., Логвиненко И.И., Куртуков Е.А., Денисова Д.В., Рагино Ю.И. Абдоминальное ожирение и уровень маркеров повреждения нижних дыхательных путей у больных хроническим бронхитом. *Профилактическая медицина*. 2021;24(5):35–40. <https://doi.org/10.17116/profmed20212405135>

Abdominal obesity and the level of markers of lower respiratory tract damage in patients with chronic bronchitis

© E.V. KASHTANOVA, YA.V. POLONSKAYA, L.V. SCHERBAKOVA, I.I. LOGVINENKO, E.F. KURTUKOV, D.V. DENISOVA, YU.I. RAGINO

Research Institute of Internal and Preventive Medicine — Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

Chronic bronchitis is a very acute problem not only in Russia, but also around the world. Recently, the literature describes the clinical and functional features of the combined course of chronic bronchitis and abdominal obesity, which is a predictor of an unfavorable prognosis of this pathology.

Objective. To study the association of abdominal obesity with markers of lower respiratory tract damage such as surfactant proteins A and D, α 1-antitrypsin, Clara cell protein, pulmonary and activation-regulated chemokine in patients with chronic bronchitis.

Material and methods. The study included 64 patients who underwent a screening examination at the NIITPM branch of the ICiG SB RAS. The patients were interviewed for the detection of respiratory diseases, spirometry, and anthropometry. All patients were divided into two groups: 1—37 patients with chronic bronchitis (CKD) in combination with abdominal obesity, 2—27 patients with chronic bronchitis without abdominal obesity. Serum levels of serum surfactant protein A, serum surfactant protein D, α 1-antitrypsin, Clara cell protein (CC16), and pulmonary and activation-regulated chemokine (PARC) were determined by enzyme immunoassay.

Results. The level of serum surfactant protein D is significantly lower in the group of patients with CKD in combination with abdominal obesity. The content of PARC was 43% higher in the group of patients with abdominal obesity. In women, the level of PARC was increased by 1.42 times, and in men by 1.35 times. There were no statistically significant differences between the groups for serum surfactant protein A, α 1-antitrypsin, and CC16. When conducting the correlation analysis revealed a connection between the level of lung CC chemokine regulated activation with BMI ($r=0.499$; $p<0.01$) and waist circumference ($r=0.493$; $p<0.01$).

Conclusion. In patients with chronic bronchitis, the presence of abdominal obesity is associated with a significant change in the levels of markers of lower respiratory tract damage, such as pulmonary and activation-regulated chemokine and surfactant protein D.

Keywords: chronic bronchitis, abdominal obesity, surfactant A, surfactant D, α 1-antitrypsin, Clara cell protein (CC16), pulmonary and activation-regulated chemokine (PARC).

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Kashtanova E.V. — <https://orcid.org/0000-0003-2268-4186>

Polonskaya Ya.V. — <https://orcid.org/0000-0002-3538-0280>

Scherbakova L.V. — <https://orcid.org/0000-0001-9270-9188>

Logvinenko I.I. — <https://orcid.org/0000-0003-1348-0253>

Kurtukov E.F. — <https://orcid.org/0000-0001-7837-406X>

Denisova D.V. — <https://orcid.org/0000-0002-2470-2133>

Ragino Yu.I. — <https://orcid.org/0000-0002-4936-8362>

Corresponding author: Polonskaya Ya.V. — e-mail: yana-polonskaya@yandex.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Kashtanova EV, Polonskaya YaV, Scherbakova LV, Logvinenko II, Kurtukov EF, Denisova DV, Ragino YuI. Abdominal obesity and the level of markers of lower respiratory tract damage in patients with chronic bronchitis. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(5):35–40. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20212405135>

Введение

Хронический бронхит (ХБ) представляет собой весьма острую проблему не только в России, но и во всем мире. В 2017 г. в России ХБ был диагностирован у 1,7 млн пациентов [1]. В последнее время появляется все больше литературы, в которой подробно описываются клинико-функциональные особенности сочетанного течения ХБ и абдоминального ожирения (АО), являющегося предиктором неблагоприятного прогноза течения заболевания не только у курильщиков, но и у никогда не куривших [2–4]. Показано, что для лиц с большой окружностью талии (ОТ) (110 см или более у женщин и 118 см или более у мужчин) риск развития хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) выше на 72%, чем для лиц, у которых ОТ соответствует норме [5]. У страдающих ожирением структурные изменения грудной и брюшной области ограничивают подвижность диафрагмы и ребер, что влияет на вентиляцию легких. Кроме того, жировая ткань представляет собой эндокринный и паракринный орган, который продуцирует большое количество цитокинов и биоактивных медиаторов, вызывая таким образом у больных, страдающих ожирением, провоспалительное состояние, которое связано с повышенным риском развития бронхолегочной патологии [6, 7]. В работу включены наиболее перспективные на сегодняшний день биохимические маркеры, которые, по имеющимся данным литературы, могут иметь диагностическую значимость при исследовании легочной патологии, такие как сывороточные сурфактантные белки А и D (SP-A, SP-D), α 1-антитрипсин,

белок клеток Клара (CC16) и легочный хемокин, регулируемый активацией (PARC).

Цель настоящего исследования — изучение связи АО с маркерами повреждения нижних дыхательных путей (SP-A, SP-D, α 1-антитрипсин, CC16 и PARC) у пациентов с ХБ.

Материал и методы

Исследование проведено на базе выборки жителей Новосибирска 25–44 лет, сформированной в период 2013–2016 гг. в НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН в рамках программы №АААА-А17-117112850280-2. Все пациенты подписали информированное согласие на обследование и обработку персональных данных. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Из выборки 1512 человек в исследование были включены 64 пациента с наличием ХБ без обострения заболевания на момент обследования.

Критериями невключения/исключения являлись: сердечная и дыхательная недостаточность тяжелой степени, обострение ХБ в анамнезе не менее чем за 2 мес до обследования, сахарный диабет, артериальная гипертензия 3-й степени, острые инфекции и неотложные состояния, беременность.

Диагноз ХБ устанавливали на основании анамнеза: кашель с выделением мокроты в течение 3 мес в году и чаще на протяжении 2 лет и более, отсутствие признаков бронхиальной обструкции [8]. АО констатировали при ОТ >80 см у женщин и >94 см у мужчин.

Были сформированы две группы исследования. В 1-ю группу включили 37 пациентов (32,4% мужчин и 67,6% женщин) с АО в сочетании с ХБ. Во 2-ю — 27 пациентов (40,7% мужчин и 59,3% женщин) без АО с ХБ. Клиническое обследование пациентов проводила бригада врачей и медицинских сестер ФГБУ НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН. В программу обследования входили: сбор демографических и социальных данных, опрос, направленный на выявление болезней органов дыхания, о привычке курения, диетологический опрос, опрос об истории хронических заболеваний и употреблении медикаментов, 3-кратное измерение артериального давления, спирометрия, антропометрия — измерение роста, массы тела, расчет индекса массы тела (ИМТ), измерение ОТ, окружности бедер.

Забор крови для биохимических исследований у пациентов осуществляли из локтевой вены утром, не ранее чем через 12 ч после последнего приема пищи. В сыворотке крови определяли уровни SP-A, SP-D, α 1-антитрипсина, СС16, PARC методом иммуноферментного анализа.

Статистическую обработку результатов проводили в программе SPSS 13.0. Количественные признаки для ненормального распределения представлены в виде медиан (Me) с интерквартильным размахом [Q_{25} ; Q_{75}], для нормального — в виде $M \pm SD$. Группы сравнивались с применением критерия Манна—Уитни и критерия χ^2 . Для анализа использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимым принимали уровень $P < 0,05$.

Результаты

Клинико-anamnestическая характеристика групп представлена в табл. 1.

В группах исследования был проведен анализ клинической картины ХБ. Выявлено, что в группе с наличием ХБ и АО, в сравнении с группой без АО, больные значимо чаще жаловались на кашель в течение года, в 1,4 раза чаще испытывали одышку при легкой физической нагрузке и в 2,8 раза чаще при умеренной (2 и 1 балл по шкале mMRS соответственно). Несмотря на то что индекс Тиффно между исследуемыми группами не имел значимых отличий, у 22,9% пациентов с АО зафиксирован индекс Тиффно ниже 70%, в то время как в группе без АО частота встречаемости пациентов с низким индексом составила 10%. Сравнение показателей функции внешнего дыхания показало, что в группе с АО частота встречаемости пациентов с объемом форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) менее 80% была в 2 раза выше, а форсированная жизненная емкость лег-

ких (ФЖЕЛ) менее 80% — в 2,66 раза выше, чем в группе без АО, что указывает на влияние АО на функцию легких.

Результаты биохимических исследований представлены в табл. 2.

Статистически значимые отличия в уровнях изучаемых показателей между 1-й и 2-й группой были получены для PARC и SP-D. Содержание PARC было на 43% выше ($P < 0,01$) у пациентов 1-й группы. У женщин этой группы уровень PARC был повышен в 1,42 раза ($p < 0,05$), а у мужчин — в 1,35 раза в сравнении со 2-й группой ($p < 0,05$). При проведении корреляционного анализа установлена связь уровня PARC с ИМТ ($r = 0,499$; $p < 0,01$) и ОТ ($r = 0,493$; $p < 0,01$).

Обнаружены статистически значимые различия в уровне SP-D между 1-й и 2-й группой. Этот показатель был значимо ниже в группе пациентов с ХБ в сочетании с АО ($p < 0,05$). У мужчин этой группы концентрация SP-D была в 1,7 раза ниже, чем у мужчин без АО, а у женщин эта разница была менее выражена.

Анализ уровней SP-A не выявил значимых различий между исследуемыми группами. При анализе этого показателя с учетом фактора курения была выявлена связь уровня SP-A с индексом Тиффно ($r = 0,33$; $p < 0,01$).

Статистически значимых отличий в уровне α 1-антитрипсина между 1-й и 2-й группой получено не было. Концентрация α 1-антитрипсина была в 1,2 раза ниже в подгруппе мужчин с АО в сравнении с мужчинами без АО. Проведение корреляционного анализа показало связь уровня α 1-антитрипсина с $ОФВ_1$ ($r = 0,405$; $p < 0,05$) в группе без АО.

Изучение концентрации секреторного белка СС16 в сыворотке крови показало статистически значимую разницу только между женщинами исследуемых групп. У женщин с АО уровень СС16 был ниже, чем у женщин без АО, в 1,59 раза ($P < 0,05$). В общей группе отмечалось снижение этого показателя на 28%, однако разница была недо-стоверной.

При проведении корреляционного анализа была выявлена связь СС16 с показателями функции внешнего дыхания (ФЖЕЛ: $r = 0,417$; $p < 0,01$; $ОФВ_1$: $r = 0,347$; $p < 0,01$), с курением ($r = -0,339$; $p < 0,01$) и с ИМТ ($r = -0,247$; $p < 0,05$). В группе с АО СС16 был связан с $ОФВ_1$ ($r = 0,379$; $p < 0,05$) и с курением ($r = -0,399$; $p < 0,05$).

Дальнейший анализ с учетом фактора курения также продемонстрировал связь СС16 с показателями функции внешнего дыхания (ФЖЕЛ: $r = 0,394$; $p < 0,01$; $ОФВ_1$: $r = 0,325$; $p < 0,05$). В подгруппе мужчин без АО установлены корреля-

Таблица 1. Клинико-anamnestические данные пациентов 1-й и 2-й групп ($M \pm SD$)

Table 1. Clinical and anamnestic data of patients of the first and second groups ($M \pm SD$)

Показатель	1-я группа			2-я группа		
	мужчины ($n=12$)	женщины ($n=25$)	всего ($n=37$)	мужчины ($n=11$)	женщины ($n=16$)	всего ($n=27$)
Возраст, годы	38,8 \pm 5,3	39,4 \pm 5,5	39,2 \pm 5,4	36,3 \pm 5,4	36,4 \pm 5,5	36,0 \pm 5,4
ОТ, см	107,8 \pm 15,8	93,1 \pm 10,7	97,8 \pm 14,2	83,8 \pm 6,5**	72,0 \pm 5,3**	76,8 \pm 8,2**
САД, мм рт.ст.	130,1 \pm 11,8	120,8 \pm 17,2	123,8 \pm 16,1	126,4 \pm 11,1	109,0 \pm 8,0*	116,1 \pm 12,6*
ДАД, мм рт.ст.	86,6 \pm 12,1	78,3 \pm 11,4	81,0 \pm 12,1	82,9 \pm 9,7	74,2 \pm 7,2	77,7 \pm 9,2
ИМТ, кг/м ²	32,1 \pm 6,7	30,0 \pm 4,4	30,7 \pm 5,3	23,7 \pm 3,5**	21,7 \pm 2,2**	22,5 \pm 2,9**
Курение, абс. (%)	6 (50)	10 (40)	16 (43)	7 (64)	5 (31)	12 (44)
Индекс Тиффно, %	80,79 \pm 6,14	79,68 \pm 6,59	80,13 \pm 6,31	87,26 \pm 14,02	80,58 \pm 8,01	82,75 \pm 10,63

Примечание. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ при сравнении с 1-й группой.

Note. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$, compared to group 1.

Таблица 2. Уровень исследуемых биохимических показателей у пациентов с абдоминальным ожирением и без него (Me [Q₂₅; Q₇₅])
 Table 2. The level of the biochemical parameters in patients with and without abdominal obesity (Me [Q₂₅; Q₇₅])

Показатель	1-я группа			2-я группа		
	мужчины (n=12)	женщины (n=25)	всего (n=37)	мужчины (n=11)	женщины (n=16)	всего (n=27)
PARC, нг/мл,	33,0 [25,9; 49,2]	27,9 [21,1; 36,9]	30,7 [22,8; 36,9]	24,5 [17,0; 30,9]*	19,6 [16,8; 25,1]*	21,5 [16,9; 28,2]**
SP-D, нг/мл	160,7 [130,2; 187,3]	135,4 [116,8; 189,8]	145,0 [121,5; 185,8]	273,2 [149,7; 432,1]*	147,3 [115,3; 195,0]*	171,3 [130,5; 273,2]*
SP-A, нг/мл	33,0 [27,0; 47,3]	26,3 [22,2; 35,7]	27,9 [22,9; 38,3]	30,2 [22,6; 44,5]	30,3 [21,5; 37,8]	30,2 [22,6; 39,3]
α1-антитрипсин, мг/дл	86,4 [73,6; 95,0]	89,9 [67,6; 102,6]	86,6 [70,6; 97,8]	104,7 [91,5; 111,3]*	80,4 [61,1; 102,8]	93,8 [69,5; 109,5]
СС16, нг/мл	90,7 [57,7; 161,3]	57,7 [46,9; 78,4]	60,7 [47,7; 106,4]	75,9 [55,8; 139,8]	91,8 [66,6; 118,6]*	83,6 [66,2; 119,8]

Примечание. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ при сравнении с 1-й группой.
 Note. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$, compared to group 1.

ционные связи СС16 с индексом Тиффно ($r=0,614$; $p=0,05$) и с ОФВ₁ ($r=0,678$; $p < 0,05$).

Обсуждение

Данных по исследованиям изучаемых нами биохимических показателей у пациентов с ХБ в литературе практически не встречается, основные результаты показаны у больных ХОБЛ.

Изучение содержания PARC выявило повышение этого показателя у пациентов с АО. Исследования показывают, что уровни PARC в сыворотке крови повышены у пациентов с ХОБЛ и связаны с клиническими и функциональными исходами и смертностью, ассоциированными с данным заболеванием [9, 10]. А. Dilektasli и соавт. [11] в своем исследовании продемонстрировали значительную связь уровня PARC в сыворотке крови с частотой обострений, особенно с тяжелыми обострениями ХОБЛ, требующими госпитализации.

Одним из ключевых регуляторов функций альвеолярных макрофагов — основных клеток системы иммунитета в легких — является SP-D, вырабатываемый нецилиарными клетками бронхоиол: альвеолоцитами II типа и клетками Клара [12—15]. Циркулирующие уровни SP-D в крови связаны с различными заболеваниями легких, в том числе и с ХОБЛ, хотя причинно-следственная связь остается неясной [16]. Поскольку специфичные для эпителия легких белки, такие как SP-D и SP-A, могут отражать повреждение легочного эпителия и, как следствие, повышенную проницаемость, они были идентифицированы как потенциальные системные биомаркеры для повреждения легких при различных заболеваниях, таких как ХОБЛ, рак легких и острый респираторный дистресс-синдром [16—18]. Кроме того, показанная в исследованиях обратная корреляция между концентрацией сывороточного SP-D и ОФВ₁ свидетельствует о том, что сывороточные белки сурфактантов могут быть биомаркерами легочной дисфункции [19—21]. Предполагается, что SP-D является более гидрофильным, чем SP-A, и что он выходит из альвеолярного пространства в сосудистый компартмент из-за изменений в проницаемости альвеолярного эпителия, вызванных хроническим воспалением легких низкого уровня [22]. В настоящей работе наблюдалось повышение уровня SP-D у пациентов с ХБ без АО. Похожие данные были получены S. Jawed и соавт. [23] при обследовании пациентов с ХОБЛ и ожирением.

Последние исследования свидетельствуют о том, что клетки Клара играют роль в защите организма, облада-

ют иммуномодулирующим действием и принимают участие в ремоделировании дыхательных путей посредством производства специфических факторов, таких как СС16 [24]. Ряд исследователей показали, что при астме и ХОБЛ отмечается значительный дефицит СС16 в крови и в дыхательных путях пациентов [25, 26]. Исследования когорты Lovelace Smokers показали, что уровни СС16 в плазме связаны с ХБ и снижением функции легких еще до того, как у пациентов развиваются симптомы ХБ [27]. Снижение экспрессии СС16 в легких или уменьшение эпителиальных клеток, продуцирующих СС16, может быть этиологическим фактором заболеваний легких или расценен как ее предиктор [28]. В настоящем исследовании зафиксировано снижение этого показателя в группе пациентов с ОА, особенно у женщин, что может быть связано с большей интенсивностью воспалительных изменений в бронхолегочной системе, ассоциированных с наличием ожирения. Полученные результаты согласуются с данными литературы, согласно которым ОА связано с появлением респираторных симптомов и является еще одним источником системного воспаления при ХБ, а эндокринные и метаболические расстройства ухудшают клиническое течение и прогноз пациентов с этой патологией [6, 7, 29].

Хотя давно известно, что курение является основным фактором риска ускоренного снижения функции легких и возникновения ХОБЛ, только у части курильщиков развивается это заболевание, а значительная доля случаев ХОБЛ встречается среди никогда не куривших. Периодические вредные воздействия окружающей среды, такие как курение сигарет, приводят к хроническому снижению количества кубических клеток и уровня сывороточного СС16 [30, 31]. В настоящем исследовании выявлены корреляционные связи между уровнем СС16 и фактом курения.

Заключение

Таким образом, у больных ХБ наличие АО связано со значимым изменением уровней маркеров повреждения нижних дыхательных путей, таких как легочный хемокин, регулируемый активацией, и сурфактантный белок D. Исследование этих маркеров у пациентов с ХБ малоисследованы, что требует дальнейших, более крупных исследований в этой области.

Работа выполнена в рамках бюджетной темы по Государственному заданию №АААА-А17-117112850280-2, гранта Президента РФ для поддержки ведущих научных школ №НШ-2595.2020.7 и в рамках бюджетной темы по поддержке био-

ресурсных коллекций по Государственному заданию №0324-2017-0048.

Участие авторов: концепция и дизайн — Ю.И. Рагино, Е.В. Каштанова, Я.В. Полонская; сбор и обработка материала — Д.В. Денисова, Е.А. Куртуков; статистическая

обработка данных — Л.В. Щербакова; написание текста — Е.В. Каштанова, Я.В. Полонская; редактирование — И.И. Логвиненко.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Общая заболеваемость всего населения России в 2017 году.* Статистические материалы. Часть 2. М.: МЗ РФ; 2018. Ссылка активна на 27.03.21. *Obshchaya zabolevaemost' vsego naseleniya Rossii v 2017 godu.* Statisticheskie materialy. Chast' 2. M.: MZ RF; 2018. Accessed March 27, 2021. (In Russ.). <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2017-god>
2. Zammit C, Liddicoat H, Moonsie I, Makker H. Obesity and respiratory diseases. *International Journal of General Medicine.* 2010;3(4):335-343. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S11926>
3. Бойков В.А., Кобыякова О.С., Деев И.А., Куликов Е.С., Старовойтова Е.А. Состояние функции внешнего дыхания у пациентов с ожирением. *Бюллетень сибирской медицины.* 2013;12(1):86-92. Boikov VA, Kobayakova OS, Deev IA, Kulikov ES, Starovoitova EA. The state of external respiratory function in obese patients. *Bulleten' sibirskoy meditsiny.* 2013;12(1):86-92. (In Russ.).
4. Foumani AA, Neyaragh MM, Ranjbar ZA, Leyli EK, Ildari S, Jafari A. Waist Circumference and Spirometric Measurements in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Osong Public Health Res Perspect.* 2019;10(4):240-245. <https://doi.org/10.24171/j.phrp.2019.10.4.07>
5. Behrens G, Matthews CE, Moore SC, Hollenbeck AR, Leitzmann MF. Body size and physical activity in relation to incidence of chronic obstructive pulmonary disease. *CMAJ.* 2014;186(12):E457-469. <https://doi.org/10.1503/cmaj.140025>
6. Akpinar EE, Akpinar S, Ertek S, Sayin E, Gulhan M. Systemic inflammation and metabolic syndrome in stable COPD patients. *Tuberkuloz ve Toraks.* 2012;60:230-237. <https://doi.org/10.5578/ft.4018>
7. Vujic T, Nagorni O, Maric G, Popovic L, Jankovic J. Metabolic syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease: frequency and relationship with systemic inflammation. *Hippokratia.* 2016;20(2):110-114.
8. Кокосов А.Н. Хронический необструктивный бронхит. *Клиническая медицина.* 1999;1:11-16. Kokosov AN. Chronic non-obstructive bronchitis. *Klinicheskaya medicina.* 1999;1:11-16. (In Russ.).
9. Sin DD, Miller BE, Duvoix A, Man SF, Zhang X, Silverman EK, Connett JE, Antonisen NA, Wise RA, Tashkin D, Celli BR, Edwards LD, Locantore N, Macnee W, Tal-Singer R, Lomas DA; ECLIPSE Investigators. Serum PARC/CCL-18 concentrations and health outcomes in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183(9):1187-1192. <https://doi.org/10.1164/rccm.201008-1220OC>
10. Pinto-Plata V, Casanova C, Müllerova H, de Torres JP, Corado H, Varo N, Cordoba E, Zeineldine S, Paz H, Baz R, Divo M, Cortopassi F, Celli BR. Inflammatory and repair serum biomarker pattern. Association to clinical outcomes in COPD. *Respir Res.* 2012;13(1):71. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-13-71>
11. Dilektasli AG, Demirdogen Cetinoglu E, Uzaslan E, Budak F, Coskun F, Ursavas A, Ercan I, Ege E. Serum CCL-18 level is a risk factor for COPD exacerbations requiring hospitalization. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;12:199-208. <https://doi.org/10.2147/COPD.S118424>
12. Kishore U, Greenough TJ, Waters P, Shrive AK, Ghai R, Kamran MF, Bernal AL, Reid KB, Madan T, Chakraborty T. Surfactant proteins SP-A and SP-D: structure, function and receptors. *Mol Immunol.* 2006;43(9):1293-1315. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2005.08.004>
13. Orgeig S, Hiemstra PS, Veldhuizen EJ, Casals C, Clark HW, Haczk A, Knudsen L, Possmayer F. Recent advances in alveolar biology: evolution and function of alveolar proteins. *Respir Physiol Neurobiol.* 2010;173:43-54. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2010.04.023>
14. Лямина С.В., Веденикин Т.Ю., Малышев И.Ю. Современный подход к анализу иммунного ответа при заболеваниях легких: сурфактантный белок D и его роль. *Современные проблемы науки и образования.* 2011;4:1-4.
15. Lyamina SV, Vednikin TYu, Malyshev IYu. A modern approach to the analysis of the immune response in lung diseases: surfactant protein D and its role. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya.* 2011;4:1-4. (In Russ.).
16. Hartl D, Griese M. Surfactant protein D in human lung diseases. *Eur J Clin Invest.* 2006;36(6):423-435. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2006.01648.x>
17. Ju CR, Liu W, Chen RC. Serum surfactant protein D: biomarker of chronic obstructive pulmonary disease. *Dis Markers.* 2012;32(5):281-287. <https://doi.org/10.3233/DMA-2011-0887>
18. Lomas DA, Silverman EK, Edwards LD, Locantore NW, Miller BE, Horstman DH, Tal-Singer R; Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints study investigators. Serum surfactant protein D is steroid sensitive and associated with exacerbations of COPD. *Eur Respir J.* 2009;34(1):95-102. <https://doi.org/10.1183/09031936.00156508>
19. Shiels MS, Chaturvedi AK, Katki HA, Gochoico BR, Caporaso NE, Engels EA. Circulating markers of interstitial lung disease and subsequent risk of lung cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2011;20(10):2262-2272. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-11-0326>
20. Sin DD, Leung R, Gan WQ, Man SP. Circulating surfactant protein D as a potential lung-specific biomarker of health outcomes in COPD: a pilot study. *BMC Pulm Med.* 2007;7:13. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-7-13>
21. Winkler C, Atochina-Vasserman EN, Holz O, Beers MF, Erpenbeck VJ, Krug N, Roepcke S, Lauer G, Elmlinger M, Hohlfeld JM. Comprehensive characterisation of pulmonary and serum surfactant protein D in COPD. *Respir Res.* 2011;12:29. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-12-29>
22. Shakoori TA, Sin DD, Ghafoor F, Bashir S, Bokhari SN. Serum surfactant protein D during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Dis Markers.* 2009;27(6):287-294. <https://doi.org/10.3233/DMA-2009-0674>
23. Eisner MD, Parsons P, Matthay MA, Ware L, Greene K; Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Plasma surfactant protein levels and clinical outcomes in patients with acute lung injury. *Thorax.* 2003;58(11):983-988. <https://doi.org/10.1136/thorax.58.11.983>
24. Jawed S, Mannan N, Qureshi MA. Association of Surfactant Protein-D with Obesity. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2016;28(3):489-492.
25. Broecker F, Clippe A, Knoops B, Hermans C, Bernard A. Clara cell secretory protein (CC16): features as a peripheral lung biomarker. *Ann NY Acad Sci.* 2000;923:68-77. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2000.tb05520.x>
26. Guerra S, Vasquez MM, Spangenberg A, Halonen M, Martin RJ. Club cell secretory protein in serum and bronchoalveolar lavage of patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;138:932-934. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.03.047>
27. Lauch Contreras ME, Polverino F, Tesfaigzi Y, Pilon A, Cell BR, Owen CA. Club cell protein 16 (CC16) augmentation: a potential disease-modifying approach for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Expert Opin Ther Targets.* 2016;20:8690-8883. <https://doi.org/10.1517/14728222.2016.1139084>
28. Petersen H, Leng S, Belinsky SA, Miller BE, Tal-Singer R, et al. Low plasma CC16 levels in smokers are associated with higher risk for chronic bronchitis. *Eur Respir J.* 2015;46:1501-1503. <https://doi.org/10.1183/13993003.00682-2015>
29. Guerra S, Vasquez MM, Spangenberg A, Halonen M, Martin RJ. Club cell secretory protein in serum and bronchoalveolar lavage of patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;138(3):932-934. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.03.047>
30. Чучалин А.Г., Цеймах И.Я., Момот А.П., Мамаев А.Н., Карбышев И.А., Костюченко Г.И. Изменения системных воспалительных и гемостатических реакций у больных с обострением хронической обструктивной

ной болезни легких с сопутствующими хронической сердечной недостаточностью и ожирением. *Пульмонология*. 2014;6:25-32.

Chuchalin AG, Tseymakh IYa, Momot AP, Mamaev AN, Karbyshev IA, Kostyuchenko GI. Changes in systemic inflammatory and hemostatic response in patients with co-morbidity of exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, chronic heart failure and obesity. *Russian Pulmonology*. 2014;6:25-32. (In Russ.).

<https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-6-25-32>

30. Shijubo N, Itoh Y, Yamaguchi T, et al. Serum and BAL Clara cell 10 kDa protein (CC10) levels and CC10-positive bronchiolar cells are decreased in smokers. *Eur Respir J*. 1997;10(5):1108-1114.

<https://doi.org/10.1183/09031936.97.10051108>

31. Rava M, Tares L, Lavi I, et al. Serum levels of Clara cell secretory protein, asthma, and lung function in the adult general population. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132(1):230-232.

<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.01.023>

Поступила 30.11.2020

Received 30.11.2020

Принята к печати 20.02.2021

Accepted 20.02.2021

Изменения в органах при COVID-19 на фоне хронической обструктивной болезни и туберкулеза легких: клинический случай

© О.В. ВОРОБЬЕВА¹, А.В. ЛАСТОЧКИН², Л.П. РОМАНОВА¹, А.А. ЮСОВ¹

¹ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия;

²БУ «Республиканское бюро судебно-медицинской экспертизы» Минздрава Чувашии, Чебоксары, Россия

РЕЗЮМЕ

Респираторные инфекции остаются основной причиной высокой заболеваемости и смертности во всем мире. Особый интерес представляют последствия вирусных эпидемий (особенно SARS-CoV-2) на ряд заболеваний, в том числе туберкулез, который остается серьезной проблемой для здравоохранения во всем мире.

Цель исследования. Морфологическое описание органов при COVID-19 у пациента с хроническим обструктивным процессом в легких и туберкулезом.

Материал и методы. Проведен анализ полученной сопроводительной медицинской документации (амбулаторная карта пациента, история болезни), клинико-морфологический анализ (описание макро- и микропрепаратов) с использованием гистологического метода исследования.

Результаты. Больной 55 лет доставлен бригадой скорой медицинской помощи в инфекционное отделение с жалобами на сухой кашель, чувство нехватки воздуха, одышку, повышение температуры до 38,5 °С, отсутствие аппетита. Считал себя больным в течение 10 дней, когда начал отмечать вышеописанные жалобы. В амбулаторных условиях принимал антибактериальные, отхаркивающие средства. Особого улучшения не наблюдал, в связи с этим ему была проведена компьютерная томография легких, где были выявлены признаки двусторонней нижнедолевой пневмонии, до 56% поражения, картина пневмофиброза, фиброзно-очагового туберкулеза верхней доли правого легкого. На фоне стационарного лечения состояние ухудшалось и наступила смерть пациента.

Заключение. Причиной смерти пациента явилась коронавирусная инфекция COVID-19, вызвавшая двустороннюю тотальную вирусную пневмонию, осложненная острым респираторным дистресс-синдромом. Наличие фоновой патологии — хронической обструктивной болезни легких с фиброзно-очаговым туберкулезом верхней доли правого легкого — усугубили течение болезни и, несомненно, способствовали развитию летального исхода.

Ключевые слова: COVID-19, пневмония, туберкулез легких.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Воробьева О.В. — <https://orcid.org/0000-0003-3259-3691>

Ласточкин А.В. — <https://orcid.org/0000-0001-5681-0246>

Романова Л.П. — <https://orcid.org/0000-0001-6238-4925>

Юсов А.А. — <https://orcid.org/0000-0001-6079-1535>

Автор, ответственный за переписку: Воробьева О.В. — e-mail: olavorobeva@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Воробьева О.В., Ласточкин А.В., Романова Л.П., Юсов А.А. Изменения в органах при COVID-19 на фоне хронической обструктивной болезни и туберкулеза легких: клинический случай. *Профилактическая медицина*. 2021;24(5):41–44.

<https://doi.org/10.17116/profmed20212405141>

Changes in organs in COVID-19 at chronic obstructive disease and pulmonary tuberculosis: a clinical case

© O.V. VOROBEVA¹, A.V. LASTOCHKIN², L.P. ROMANOVA¹, A.A. YUSOV¹

¹I.N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russia;

²Republican Bureau of Forensic Medical Expertise, Cheboksary, Russia

ABSTRACT

Respiratory infections remain the leading cause of high morbidity and mortality worldwide. Of particular interest are the consequences of viral epidemics (especially SARS-CoV-2) on a number of diseases including tuberculosis that remains a major public health problem worldwide.

Objective. Morphological description of organs in COVID-19 in a patient with chronic obstructive pulmonary disease and tuberculosis.

Material and methods. The analysis of the medical documentation (outpatient card of the patient, medical history), clinical and morphological analysis (description of macro- and micro-preparations) using the histological research method were carry out.

Results. A 55-year-old patient was submitted to the infectious diseases department by an ambulance team with complaints of dry cough, feeling short of breath, shortness of breath, fever up to 38.5 °C, and lack of appetite. He considered himself sick for 10 days when he began to note the above complaints. On an outpatient basis, he took antibacterial, expectorant drugs. He did not observe much improvement in his health status. He underwent a computed tomography of the lungs where signs of bi-

lateral lower lobe pneumonia were revealed (up to 56% of the lesion) a picture of pulmonary fibrosis, fibrous-focal tuberculosis of the upper lobe of the right lung. Having the inpatient treatment the condition worsened and the patient died.

Conclusion. The patient's cause of death was the coronavirus infection COVID-19, which caused bilateral total viral pneumonia, complicated by acute respiratory distress syndrome. The presence of concomitant pathology — chronic obstructive pulmonary disease with fibrous-focal tuberculosis of the upper lobe of the right lung — aggravated the course of the disease and, undoubtedly, contributed to the development of death.

Keywords: COVID-19, pneumonia, pulmonary tuberculosis.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Vorobeva O.V. — <https://orcid.org/0000-0003-3259-3691>

Lastochkin A.V. — <https://orcid.org/0000-0001-5681-0246>

Romanova L.P. — <https://orcid.org/0000-0001-6238-4925>

Yusov A.A. — <https://orcid.org/0000-0001-6079-1535>

Corresponding author: Vorobeva O.V. — e-mail: olavorobeva@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Vorobeva OV, Lastochkin AV, Romanova LP, Yusov AA. Changes in organs in COVID-19 at chronic obstructive disease and pulmonary tuberculosis: a clinical case. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(5):41–44. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20212405141>

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) представляет собой наиболее часто встречаемое заболевание, которое приводит к значительному медицинскому, экономическому и социальному ущербу [1–3]. Большое внимание уделяется факторам, отягощающим течение ХОБЛ, прежде всего, сопутствующим заболеваниям, в частности, туберкулезу легких как фактору, способствующему прогрессированию, более выраженному ремоделированию бронхов и фибрированию легочной паренхимы [4]. В связи с этим пациенты с ХОБЛ и туберкулезом легких находятся в группе особого риска [5, 6].

В настоящее время особый интерес представляют последствия влияния вирусных эпидемий (особенно SARS-CoV-2) на давно известные заболевания, такие как ХОБЛ и туберкулез, которые остаются серьезной проблемой для общественного здравоохранения во всем мире [1–4]. Вирусные инфекции могут способствовать прогрессированию латентной инфекции *Mycobacterium tuberculosis* в активный туберкулез, изменять клиническую картину туберкулеза, а также, возможно, обострять туберкулезный процесс в легких [5, 6]. Этот пагубный синергизм вирусных и бактериальных инфекций увеличивает риск смертности, связанный с респираторной инфекцией и латентным туберкулезом, вследствие хронического процесса в легких и иммуносупрессивного состояния. Риски тяжелого течения болезни, развития легочной недостаточности и быстрой смерти у таких пациентов очень высоки. Несмотря на активное молекулярно-генетическое, гистохимическое изучение строения вируса COVID-19, а также его влияние на те или иные системы, остаются неопределенными изменения в органах при ХОБЛ и туберкулезе.

Цель исследования — морфологическое описание органов при COVID-19 у пациента с ХОБЛ и туберкулезом легких.

Материал и методы

Проведен анализ полученной сопроводительной медицинской документации (амбулаторная карта пациента, история болезни), клинко-морфологический анализ (описание макро- и микропрепаратов) с использованием гистологического метода исследования (окраска гематоксилином и эозином).

Результаты

Больной Б., 55 лет, доставлен бригадой скорой медицинской помощи в инфекционное отделение с жалобами на сухой кашель, чувство нехватки воздуха, одышку смешанного характера в покое, усиливающуюся при разговоре и при небольшой физической нагрузке, выраженную общую слабость, головокружение, повышение температуры до 38,5 °С, отсутствие аппетита. Считал себя больным в течение 10 дней, когда начал отмечать повышение температуры тела до 38,5 °С, общую слабость, сухой кашель. В амбулаторных условиях принимал антибактериальные, отхаркивающие средства. Особого улучшения не наблюдал, в связи с этим ему была проведена компьютерная томография легких, по данным которой были выявлены признаки двусторонней нижнедолевой пневмонии, до 56% поражения. Отмечалась картина пневмофиброза, буллезной эмфиземы правого легкого, гидроторакса слева. Был диагностирован фиброзно-очаговый туберкулез верхней доли правого легкого. В связи с этим пациент был госпитализирован для стационарного лечения.

При объективном исследовании. Общее состояние тяжелое. Кожные покровы бледно-розовые, сухие, отеков не наблюдается. Отмечаются цианоз губ, ногтевых лож. Температура тела 37,5 °С.

Неврологический статус. В сознании, контакту доступен ограниченно в силу когнитивных нарушений, ориентирован во времени и в месте. Движения в конечностях в полном объеме. Чувствительность не нарушена. Зрачки: $d=s=3$ мм, фотореакция живая, взгляд фиксирует. Корнеальные рефлексы живые. Носогубный рисунок симметричный. Тип телосложения нормостенический. Масса тела 70 кг.

Органы дыхания. При пальпации грудной клетки болезненность не определяется. При аускультации дыхание проводится симметрично, жесткое, справа и в нижних отделах ослаблено, хрипов нет, частота дыхания 68 в минуту, SaO_2 58%.

Сердечно-сосудистая система. Тоны сердца приглушены, ритмичные; ЧСС 68 уд/мин. Пульс на *arteria radialis* определяется, удовлетворительного наполнения артерии, артериальное давление 110/70 мм рт.ст.

Пищеварительная система. Язык сухой, у корня обложен «грязным» налетом. Живот при пальпации мягкий, симметричный, не вздут, безболезненный. Перистальтика

кишечника выслушивается. Катетеризован мочевого пузыря, моча концентрированная, диурез адекватный.

Проведенные обследования. Общий анализ крови: лейкоциты $19,24 (3,80-8,76) \cdot 10^9/\text{л}$, эритроциты $5,25 (4,54-6,00) \cdot 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин $161 (132-166) \text{ г/л}$, гематокрит $48,2\% (43,2-54,5\%)$, средний объем эритроцита $91,8 (86,0-100,1) \text{ фл}$, среднее содержание гемоглобина $30,7 (25,9-34,2) \text{ пг}$, средняя концентрация гемоглобина в эритроците $334 (325-356) \text{ г/л}$, коэффициент распределения эритроцитов по размеру $16,5\% (11,2-13,4\%)$, тромбоциты $113 (173-360) \cdot 10^9/\text{л}$, средний объем тромбоцита $11,0 (9,2-12,1) \text{ фл}$, тромбоциты $0,12\% (0,19-0,36\%)$, нейтрофилы $16,16 (1,65-4,97) \cdot 10^9/\text{л}$, процент нейтрофилов $84,0\% (40,1-67,0\%)$, лимфоциты $2,12 (1,17-3,17) \cdot 10^9/\text{л}$, процент лимфоцитов $11,0\% (23,6-48,0\%)$, моноциты $0,96 (0,23-0,68) \cdot 10^9/\text{л}$, процент моноцитов $9,8 (4,8-10,2\%)$, сегментоядерные $78\% (47-72\%)$, палочкоядерные $6\% (1-6\%)$, скорость оседания эритроцитов $14,0 (0,0-30,0) \text{ мм/ч}$.

В динамике общий анализ крови (2-е сутки стационарного лечения): лейкоциты $22,28 (3,80-8,76) \cdot 10^9/\text{л}$, эритроциты $5,33 (4,54-6,00) \cdot 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин $162 (132-166) \text{ г/л}$, гематокрит $47,8\% (43,2-54,5\%)$, нейтрофилы $20,72 (1,65-4,97) \cdot 10^9/\text{л}$, процент нейтрофилов $93,0\% (40,1-67,0\%)$, лимфоциты $1,1 (1,17-3,17) \cdot 10^9/\text{л}$, моноциты $0,45 (0,23-0,68) \cdot 10^9/\text{л}$, сегментоядерные $85\% (47-72\%)$, палочкоядерные $8\% (1-6\%)$, скорость оседания эритроцитов $10,0 (0,0-30,0) \text{ мм/ч}$.

Коагулограмма: протромбиновый индекс 56% , МНО $1,91$, фибриноген $5,1 \text{ г/л}$, АЧТВ 35 с .

Биохимический анализ крови: аланинаминотрансфераза 39 Ед/л , аспартатаминотрансфераза 42 Ед/л , альфа-амилаза 21 Ед/л , билирубин общий 45 мкмоль/л , билирубин прямой 4 мкмоль/л , билирубин непрямого 41 мкмоль/л , креатинин 62 мкмоль/л , глюкоза $8,9 \text{ ммоль/л}$, мочевины $10,2 \text{ ммоль/л}$.

Общий анализ мочи: реакция кислая, удельный вес 1030 , белок $0,256 \text{ г/л}$, кетоны: $+$, эритроциты $2-3$ в поле зрения.

Анализ мокроты на микобактерии туберкулеза: порция 1 отрицательна, порция 2 отрицательна, порция 3 отрицательна.

Проведен **Xpert MTB/RIF** тест, который дал отрицательный результат.

Лечение. В условиях стационара пациенту назначено лечение: антибактериальные средства, противовирусные, отхаркивающие, профилактика тромбоэмболии.

Несмотря на лечение, состояние пациента оставалось без положительной динамики и была констатирована смерть пациента.

Выставлен заключительный клинический диагноз: код по МКБ — **U07.1**. Диагноз основной: Коронавирусная инфекция, вызванная **COVID-19** (подтвержденная), тяжелой степени. Диагноз конкурирующий: 1. Хроническая обструктивная болезнь легких, преимущественно по бронхитическому типу, тяжелое течение, обострение. 2. Фиброзно-очаговый туберкулез верхней доли правого легкого. МБТ(—).

Осложнения основного заболевания: Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония, тяжелой степени. Дыхательная недостаточность **II** степени. Гидроторакс слева. Полиорганная недостаточность (церебральная, дыхательная, сердечно-сосудистая). Сопутствующий диагноз: Гипертоническая болезнь **III** стадии. Крупные буллы правого легкого. Выраженный пневмофиброз правого легкого.

При патологоанатомическом исследовании выявлялись признаки двусторонней тотальной вирусно-бактериальной пневмонии, при макроскопическом исследовании: легкие с двух сторон плотные, тяжелые, безвоздушные, красные. При гистологическом исследовании: альвеолы неравномерно расширены, местами с разрывом межальвеолярных перегородок, в просвете — отечная жидкость, серозный экссудат с десквамированными альвеолоцитами с явлениями организации, местами просветы заполнены эритроцитами. На стенках альвеол — «гиалиновые мембраны» (**рис. 1 на цв. вклейке**). Межальвеолярные перегородки полнокровные, местами утолщены и склерозированы, в некоторых местах определяются участки пневмофиброза (**рис. 2 на цв. вклейке**). Стенки бронхов резко утолщены и склерозированы, с участками обызвествления, выявляется гиперплазия бронхиальных желез, в просвете — клетки слущенного эпителия. Эпителий бронхов и альвеолярный эпителий местами с признаками плоскоклеточной метаплазии. В мелких бронхах адвентициальный слой отсутствует, преобладают мышечные элементы, разделенные рыхлой стромой, с многочисленными капиллярами, воспаление в этих бронхах протекает по типу панбронхита, местами встречается метаплазия эпителия, уменьшение числа клеток Клара и облитерация просветов. Встречаются бронхоэктазы с метаплазией эпителия и геморрагическим экссудатом (**рис. 3 на цв. вклейке**). В одном из срезов выявляется очаг казеозного некроза с хорошо выраженным перифокальным фиброзом с наличием небольшого количества лимфоцитов и единичных клеток Пирогова—Лангханса (**рис. 4 на цв. вклейке**). В единичных ветвях легочной артерии отмечаются смешанные тромботические массы, в венах — организующиеся тромбы. Висцеральная плевро незначительно утолщена, склерозирована, с очагами круглоклеточной инфильтрации.

В сердце — эпикард разрыхленно-набухший с большим количеством жировой клетчатки под ним, выраженный отек интерстиция, мышечные волокна неравномерно фрагментированы, кардиомиоциты неравномерно гипертрофированы, часть из них с дистрофическими изменениями, отмечается диффузное мелкосетчатое и очаговое разрастание соединительной ткани. Выявляются признаки концентрической гипертрофии миокарда (масса сердца $370,0 \text{ г}$, толщина стенки левого желудочка $1,8 \text{ см}$, правого $0,4 \text{ см}$). Артерии с утолщенными склерозированными стенками.

В почках — строма отечная, с участками геморрагий и полнокровием сосудов, капилляры клубочков, стромы коры и мозгового слоя неравномерно полнокровные (**рис. 5 на цв. вклейке**). Эпителий извитых канальцев с дистрофическими изменениями. В разных полях зрения — гиалиноз единичных клубочков. Стенки артерий циркулярно утолщены вследствие склероза, в некоторых стенках артерий определяется гиалиноз.

В головном мозге — периллюлярный и периваскулярный отек, артериогиалиноз, полнокровие сосудов, рассеянные «бледные шары», преимущественно вокруг сосудов.

Результат вирусологического исследования биоматериала: РНК **SARS-CoV-2** обнаружено. Результат микробиологического исследования ткани легких — выделен рост **Klebsiella oxytoca**.

Выставлен патологоанатомический диагноз. Основное заболевание: Коронавирусная инфекция **COVID-19** (результат вирусологического исследования биоматериала: РНК **SARS-CoV-2** обнаружена; результат микробиологического

исследования ткани легких — выделен рост *Klebsiella oxytoca*): двусторонняя тотальная вирусно-бактериальная пневмония. Фоновое заболевание: Хроническая обструктивная болезнь легких — перибронхиальный пневмосклероз, краевая буллезная эмфизема легких. Фиброзно-очаговый туберкулез верхней доли правого легкого. Осложнения основного заболевания: Острый респираторный дистресс-синдром взрослых. Тромбоз мелких ветвей легочной артерии. Отек легких. Отек головного мозга. Левосторонний гидроторакс (400,0 мл). Сопутствующие заболевания: Гипертоническая болезнь: концентрическая гипертрофия миокарда (масса сердца 370,0 г, толщина стенки левого желудочка 1,8 см, правого 0,4 см).

Заключение

На основании данных медицинской документации и результатов патологоанатомического, микробиологических исследований следует, что причиной смерти больного 55 лет явилась коронавирусная инфекция COVID-19, вызвавшая двустороннюю тотальную вирусную пневмонию, которая была осложнена острым респираторным дистресс-синдромом. Наличие фоновых патологий — ХОБЛ с фиброзно-очаговым туберкулезом верхней доли правого легкого — усугубило течение болезни и способствовало возникновению летального исхода. Очевидно, это связано с тем, что в патогенезе ХОБЛ несомненное значение имеет нарушение функционирования местной защитной системы легких [3, 4].

Защитный эффект в норме обусловлен взаимодействием неспецифических и специфических механизмов. Действие неспецифических механизмов защиты, в частности фагоцитоза, направлено против любого чужеродного агента, в то время как специфические механизмы реализуются с помощью местного иммунного ответа. Ведущим

звеном в развитии заболевания является нарушение функции мукоцилиарного механизма, гиперсекреция слизи в сочетании с изменением реологических свойств бронхиального секрета. Все это ведет к развитию мукоцилиарной недостаточности, скоплению в просвете бронхов слизи и последующему ее инфицированию микробной флорой. В результате гиперплазии бронхиальных желез происходит снижение секреции лизоцима, что приводит к угнетению антимикробной функции [5]. При сочетании хронической обструктивной болезни легких и туберкулеза наблюдается синдром взаимного отягощения, чаще развиваются хроническая дыхательная, сердечная недостаточность и более тяжелое течение болезни. В связи с этим особую опасность для таких пациентов представляют вирусы, приводящие к ослаблению мукоцилиарного транспорта, ослаблению клеточных механизмов защиты, подавлению фагоцитарной функции альвеолярных макрофагов и нейтрофилов [5, 6], обструкции аномальным избыточным секретом, тем самым вызывая тяжелое воспаление в легких. Таким образом, можно предположить, что пандемия COVID-19 может оказать негативное влияние на больных с хроническими обструктивными заболеваниями и туберкулезом, поскольку вирусные респираторные инфекции и туберкулез препятствуют иммунным ответам хозяина, и их синергизм способствует более серьезному клиническому течению.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования — О.В. Воробьева, А.В. Ласточкин; обработка материала — О.В. Воробьева, А.В. Ласточкин, Л.П. Романова, А.А. Юсов; написание текста — О.В. Воробьева; редактирование — О.В. Воробьева, А.В. Ласточкин.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Воробьева О.В., Ласточкин А.В. Клинико-морфологический случай COVID-19. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* 2020;10(2):90-93. Vorobeva OV, Lastochkin AV. A clinical and morphological case of Covid-19. *Epidemiology and infectious diseases. Actual issues.* 2020;10(2):90-93. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/epidem.2020.2.90-93>
2. Воробьева О.В., Ласточкин А.В. Патоморфологические изменения в органах при COVID-19. *Инфекция и иммунитет.* 2020;10(3):587-590. Vorobeva OV, Lastochkin AV. Organ-specific pathomorphological changes during COVID-19. *Russian Journal of Infection and Immunity.* 2020;10(3):587-590. (In Russ.). <https://doi.org/10.15789/2220-7619-PCI-1483>
3. Golli A-L, Nițu MF, Turcu F, Popescu M, Ciobanu-Mitrache L, Olteanu M. Tuberculosis remains a public health problem in Romania. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease.* 2019;23(2):226-231. <https://doi.org/10.5588/ijtld.18.0270>
4. Li JY, You Z, Wang Q, Zhou ZJ, Qiu Y, Luo R, Ge XY. The epidemic of 2019-novel-coronavirus (2019-nCoV) pneumonia and insights for emerging infectious diseases in the future. *Microbes and Infection.* 2020;22(2):80-85. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.02.002>
5. Raoult D, Zumla A, Locatelli F, Ippolito G, Kroemer G. Coronavirus infections: epidemiological, clinical and immunological features and hypotheses. *Cell Stress.* 2020;4(4):66-75. <https://doi.org/10.15698/cst2020.04.216>
6. Walaza S, Cohen C, Tempia S, Moyes J, Nguweneza A, Madhi SA, McMorrow M, Cohen AL. Influenza and tuberculosis co-infection: a systematic review. *Influenza and Other Respiratory Viruses.* 2020;14(1):77-91. <https://doi.org/10.1111/irv.12670>

Поступила 28.12.2020

Received 28.12.2020

Принята к печати 10.02.2021

Accepted 10.02.2021

Вегетативная регуляция сердечного ритма у подростков с высокой тревожностью в процессе БОС-тренинга

© А.Н. ЛОСКУТОВА, О.П. БАРТОШ, М.В. МЫЧКО

ФГБУН «Научно-исследовательский центр «Арктика» Дальневосточного отделения РАН, Магадан, Россия

РЕЗЮМЕ

В связи с напряженной учебной деятельностью в старших классах становится актуальным изучение уровня тревожности и выявление физиологических механизмов регуляции в процессе биологической обратной связи (БОС) у этой категории школьников.

Цель исследования. Определить особенности вегетативной регуляции сердечного ритма при изменениях уровня тревожности у подростков в процессе БОС-тренинга.

Материал и методы. По согласованию с родителями в исследовании приняли участие 29 подростков Магадана (средний возраст 15,5±0,18 года) с высоким уровнем тревожности. Уровень ситуативной (СТ) и личностной тревожности (ЛТ) определяли по методике Спилберга—Ханина перед началом 1-го и после 10-го сеансов БОС-тренинга. Регистрация вариабельности сердечного ритма (ВСР) проводилась в два этапа: до и после 1-го сеанса и аналогично на 10-м сеансе БОС-тренинга. По итогу БОС-тренинга были выделены 2 группы школьников: в 1-ю группу вошли 16 подростков, у которых отмечалось снижение уровня ЛТ; во 2-ю группу — 13 старшеклассников без соответствующих изменений.

Результаты. После курса БОС-тренинга в 1-й группе наблюдалось снижение ЛТ до умеренных величин (с 50 до 39 баллов; $p<0,001$), во 2-й группе показатель остался без изменений (54 балла), снизилась только СТ (с 51 до 43 баллов; $p<0,05$). Согласно изменениям показателей ВСР в 1-й группе установлено снижение уровня централизации в регуляции сердечного ритма и напряжения регуляторных систем организма при активации вагусных влияний. Во 2-й группе показатели остались на исходном уровне, что отражало положительную стратегию поддержания баланса симпато- и ваготропных механизмов.

Заключение. Подросткам с высоким уровнем тревожности и превалированием в регуляции сердечного ритма умеренной симпатической активности (нормо-симпатотоники) можно рекомендовать метод БОС, основанный на активизации парасимпатической нервной системы посредством дыхания. Для эффективной профилактической коррекционной работы с высокотревожными подростками необходим дифференцированный подход с учетом фонового психоэмоционального состояния и особенностей ВСР.

Ключевые слова: *вариабельность сердечного ритма, тревожность, подростки, биологическая обратная связь, северо-восток России.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Лоскутова А.Н. — <https://orcid.org/0000-0001-5350-8893>; eLibrary SPIN: 2570-0124

Бартош О.П. — <https://orcid.org/0000-0003-0211-1188>; eLibrary SPIN: 8361-0828

Мычко М.В. — <https://orcid.org/0000-0002-0288-6154>; eLibrary SPIN: 7489-8668

Автор, ответственный за переписку: Лоскутова А.Н. — e-mail: arktika@online.magadan.su, lesa82@inbox.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Лоскутова А.Н., Бартош О.П., Мычко М.В. Вегетативная регуляция сердечного ритма у подростков с высокой тревожностью в процессе БОС-тренинга. *Профилактическая медицина*. 2021;24(5):45–50. <https://doi.org/10.17116/profmed20212405145>

Heart rate autonomic regulation in high anxiety adolescents during biofeedback training

© А.Н. ЛОСКУТОВА, О.П. БАРТОШ, М.В. МЫЧКО

Scientific-Research Center «Arctic», Magadan, Russia

ABSTRACT

In connection with the intense educational activity in the senior classes, it becomes relevant to study the level of anxiety and identify physiological mechanisms of regulation in the process of biological feedback (BFB) in this category of schoolchildren.

Objective. To determine the features of the autonomic regulation of the heart rate with changes in the level of anxiety in adolescents in the process of biofeedback training.

Materials and methods. By permission of their parents, the 29 adolescents from Magadan (average age 15.5±0.18 years) with a high level of anxiety were involved in the study. The level of situational (SA) and personal anxiety (PA) was determined according to the Spielberger-Khanin method before the 1st and after the 10th sessions of biofeedback training. Registration of heart rate variability (HRV) was carried out in two stages: before and after the 1st session and similarly at the 10th session of biofeedback training. As a result of the biofeedback training the 2 groups of schoolchildren were identified: the 1st group included 16 adolescents who had decreased the level of PA; the 2nd group — 13 high schoolchildren had no corresponding changes.

Results. After the course of biofeedback training in the 1st group, there was a decrease in personal anxiety to moderate values (from 50 to 39 points; $p<0.001$), in the 2nd group the indicator remained unchanged (54 points), while situational anxiety decreased (from 51 to 43 points; $p<0.05$). According to changes in HRV indicators in 1st there was a descent in the level of centralization

in the heart rhythm regulation and the tension of the body regulatory systems, with the activation of vagal influences. In 2d group the indicators remained at the initial level reflecting a positive strategy for maintaining the balance of sympatho- and vagotropic mechanisms.

Conclusion. Adolescents who demonstrate a high level of anxiety and a prevalence of moderate sympathetic activity (normo-sympathotonics) in the heart rhythm regulation can be recommended a biofeedback method based on activation of the parasympathetic nervous system through breathing. For effectiveness in preventive correction work with high anxiety adolescents, a differentiated approach to consider the background psychoemotional state and HRV characteristics is necessary.

Keywords: heart rate variability, anxiety, adolescents, biofeedback, North-East Russia.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Loskutova A.N. — <https://orcid.org/0000-0001-5350-8893>; eLibrary SPIN: 2570-0124

Bartosh O.P. — <https://orcid.org/0000-0003-0211-1188>; eLibrary SPIN: 8361-0828; e-mail: olga_bartosh@inbox.ru

Mychko M.V. — <https://orcid.org/0000-0002-0288-6154>; eLibrary SPIN: 7489-8668; e-mail: michko@mail.ru

Corresponding author: Loskutova A.N. — e-mail: arktika@online.magadan.su, lesa82@inbox.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Loskutova AN, Bartosh OP, Mychko MV. Heart rate autonomic regulation in high anxiety adolescents during biofeedback training.

The Russian Journal of Preventive Medicine. 2021;24(5):45–50. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed202124051:45>

Введение

Несоответствие адаптационных возможностей подрастающего поколения высоким требованиям социума способствует нарушению их физического и нервно-психического развития [1]. В северных регионах дополнительно на организм влияют гипокомфортные климатические факторы среды, оказывающие неблагоприятное воздействие на протекание адаптационных процессов [2]. По сравнению с возрастными нормативами, у детей наблюдаются сдвиги сроков полового созревания и более позднее формирование морфофункциональной организации головного мозга [3]. При этом адаптация к школе в настоящее время предъявляет повышенные требования к психоэмоциональному состоянию учащихся. В условиях высокой учебной нагрузки увеличивается уровень стресса, тревожности, негативных эмоциональных переживаний, особенно в старших классах [4]. Для оптимального функционирования личности необходим определенный уровень тревожности, однако высокий уровень тревожности является проявлением неблагополучия личности и характеризует устойчивую склонность воспринимать большой круг ситуаций как угрожающий. В подростковом возрасте важно проводить профилактику высокой тревожности, так как именно с этого периода тревожность может закрепляться, становиться устойчивой личностной характеристикой и трансформироваться в соматические расстройства [5–7].

Известно, что показатели variability сердечного ритма (ВСР) являются ранними прогностическими маркерами нарушений вегетативного баланса, применяются в коррекции медицинских и психологических расстройств [8]. Постоянное напряжение регуляторных систем организма приводит к дезадаптации. При этом особое внимание заслуживает высокий уровень тревожности, который ассоциирован с активацией симпатической нервной системы, с нарушениями процессов реполяризации в нервной проводящей системе миокарда и может способствовать формированию патологии [9, 10].

Одним из эффективных направлений для профилактики психосоматических нарушений является метод биологической обратной связи (БОС). Сущность метода состоит в возможности человека сознательно влиять на функции организма, способности научиться управлять произвольными физиологическими процессами [11, 12]. Большое рас-

пространение получил метод БОС по параметрам ВСР, которые позволяют дать интегративную оценку вегетативной регуляции организма [13, 14]. Доказано, что адаптивное биоуправление нормализует процессы вегетативной регуляции при стрессах, улучшает функцию внимания и контроля двигательной активности, психоэмоциональную сферу [8, 13–15]. Ранее была показана эффективность сеансов БОС-тренинга в снижении тревожности и улучшении когнитивных функций у школьников [16, 17].

Цель исследования — определить особенности вегетативной регуляции сердечного ритма при изменениях уровня тревожности у подростков в процессе БОС-тренинга.

Материал и методы

По согласованию с родителями в исследовании приняли участие 135 школьников, обучавшихся в 9–11 классах (15,5±0,18 года) общеобразовательных школ Магадана (в зимний период). Среди всех обследованных был диагностирован 51 (35%) подросток с высоким уровнем личностной (ЛТ) и ситуативной тревожности (СТ) на основании тестирования по методике Спилбергера—Ханина (до 30 баллов — низкая тревожность; 31–45 — умеренная тревожность; 46 и более баллов — высокая тревожность) [5]. Однако только 29 подростков с высоким уровнем ЛТ (21 девушек, 8 юношей) согласились пройти БОС-тренинг. Среди них проводилась диагностика уровня тревожности для изучения ее динамики перед 1-м и после завершающего 10-го сеанса. Остальные подростки отметились от сеансов по разным причинам: отсутствие времени, желания, посещение кружков или спортивных секций.

Для коррекции высокой тревожности использовали метод БОС, реализация осуществлялась на игровом компьютерном тренажере БОС-Пuls (Новосибирск) [11]. Наряду с БОС-тренингом использовали прогрессивную мышечную релаксацию по Джекобсону с применением дыхательных техник и образов [18]. Перед школьником была поставлена цель — с помощью дыхания, мышечной релаксации, визуализации и эмоционального настроя стараться снизить частоту сердечных сокращений относительно исходных значений (фиксация датчика и регистрация осуществлялась с ногтевой фаланги пальца руки). Каждому школьнику необходимо было пройти 10 сеансов по 20–30 мин на протяжении 1,5 мес.

Регистрацию ВСП выполняли с использованием аппаратно-программных комплексов ВК 2.5-Варикард (Рязань) в два этапа: до и после 1-го сеанса (фон, первые 5 мин фазы восстановления) и аналогично после завершающего 10-го сеанса БОС-тренинга. Анализировались следующие общепринятые показатели ВСП: частота сердечных сокращений — **HR** (уд/мин); мода — **Mo** (мс); амплитуда моды — **АМо** (%); вариационный размах динамического ряда интервалов **R—R — MxDMn** (мс); стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов — **SDNN** (мс); индекс напряжения регуляторных систем — **SI** (усл. ед.); суммарная мощность спектра — **TP** (мс²); относительная мощность спектра высокочастотного компонента ВСП в диапазоне 0,4—0,15 Гц — **HF** (%); относительная мощность спектра низкочастотного компонента ВСП в диапазоне 0,15—0,04 Гц — **LF** (%); относительная мощность спектра очень низкочастотного компонента ВСП в диапазоне 0,04—0,015 Гц — **VLF** (%) [19].

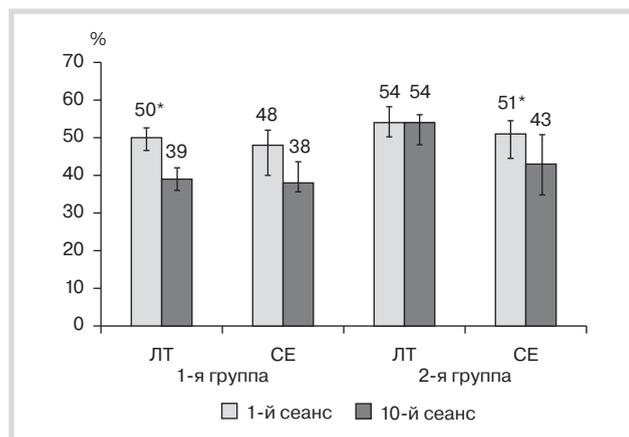
Легитимность исследования подтверждена решением комиссии по биоэтике ИБПС ДВО РАН, протокол №1 от 29.03.19.

Статистический анализ данных производили в программе **Statistica 6** непараметрическими методами: критериями Вилкоксона (**T**) и Манна—Уитни для сравнения независимых групп на 1-м и 10-м сеансах БОС-тренинга (U_1 и U_{10}). Результаты представлены медианой (Me) и 25-м и 75-м процентилем $[Q_{25}; Q_{75}]$. За критический уровень значимости принимали значение $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

По итогу проведенных БОС-тренингов было установлено, что у 16 (55,2%) подростков (1-я группа) из 29 обследуемых сеансы оказались успешными и способствовали уменьшению ЛТ относительно исходного уровня ($T=1, p < 0,001$) (см. рисунок). По показателю СТ статистически значимых различий не наблюдалось ($T=33, p=0,070$). У остальных 13 (44,8%) подростков (2-я группа) показатель ЛТ остался на исходном уровне ($T=22, p=0,182$), однако наблюдалась положительная динамика по показателю СТ ($T=16, p=0,039$). Необходимо отметить, что на всех этапах БОС-тренинга подростки 1-й группы были менее тревожными, показатель ЛТ у них был меньше, чем во 2-й группе ($U_1=58, p=0,046; U_{10}=1, p < 0,001$). По показателю СТ статистически значимых различий не наблюдалось ($U_{10}=81, p=0,323$).

По показателям ВСП в обеих анализируемых группах после первого сеанса БОС-тренинга изменений не было зафиксировано (табл. 1). Однако на завершающем сеансе со стороны вегетативной (автономной) нервной системы функциональный ответ в группах был разным (табл. 2). Значимых изменений частоты сердечных сокращений у школьников обеих групп не выявлено. При этом только в 1-й группе установлены статистически значимые изменения по показателям ВСП. Произошло уменьшение $АМо_{50}$ относительно исходных значений, что может указывать на снижение симпатических влияний в регуляции ритма сердца. О повышении активности парасимпатических влияний на ритм сердца свидетельствовали изменения показателей **MxDMn** и **SDNN** относительно исходных значений. Увеличение суммарной мощности спектра (**TP**) было обусловлено преобладанием **LF**-волн на фоне минимальной доли **HF**- и **VLF**-волн. Такую реактивность **LF**-волн можно связать с выраженной работой вазомоторного цен-



Динамика уровня тревожности у подростков в процессе БОС-тренинга.

ЛТ — личностная тревожность; СТ — ситуативная тревожность. * — $p \leq 0,05$ при сравнении изменений показателей на 1-м и после 10-го сеанса БОС-тренинга.

Dynamics of the anxiety level in adolescents during the biofeedback training.

PA — personal anxiety; SA — situational anxiety. * — $p \leq 0,05$ when comparing the changes of indicators on the 1st session and after the 10th session of the BFB training.

тра в процессе БОС-тренинга. На благоприятное влияние БОС-тренинга указывает уменьшение показателя **SI**, который отражает степень напряжения регуляторных систем организма и чрезвычайно чувствителен к усилению центральных механизмов в регуляции сердечного ритма [19].

Согласно данным исследований [13, 14], критериями эффективности адаптивного биоуправления по показателям кардиоритма считается нарастание вагусных влияний на ритм сердца, которые отражаются в увеличении **TP**. Было установлено, что при успешном биоуправлении во всех вариантах изменений ЭЭГ-колебаний достоверно повышались **TP**, среднее квадратичное отклонение и снижался **SI** по отношению к фоновым значениям. При таких изменениях показателей ВСП установлены положительные изменения ЭЭГ-колебаний [14], отражающие особенности интеграции нейронов в функциональных системах для обеспечения оптимизации баланса симпато- и ваготропных механизмов. Это приводит к улучшению состояния мозгового кровотока и биоэлектрических процессов головного мозга.

В настоящем исследовании медианы показателя **SI** в двух группах соответствовали нормотоническому типу вегетативной регуляции (нормо-ваготония, нормо-симпатотония), который у относительно здоровых людей находится в пределах 50—150 усл. ед. (имеются индивидуальные особенности) [19]. Однако на всех этапах обследования показатель **SI** оказался достоверно большим в 1-й группе по отношению ко 2-й группе ($U_1=51, p=0,020; U_{10}=36, p=0,003$). Аналогичные изменения наблюдались по показателю $АМо_{50}$ ($U_1=53, p=0,025; U_{10}=50, p=0,018$). Показатели **MxDMn** ($U_1=49, p=0,016; U_{10}=34, p=0,002$) и **SDNN** ($U_1=54, p=0,028; U_{10}=39, p=0,004$) были меньше соответственно. На 1-м сеансе в общей мощности спектра не установлено статистически значимых различий: **HF** ($U_1=68, p=0,114$), **LF** ($U_1=92, p=0,598$), **VLF** ($U_1=77, p=0,236$). После завершающего сеанса было зарегистрировано преобладание дыхательных волн (**HF**) в кардиоритме у подростков 2-й группы

Таблица 1. Показатели вариабельности сердечного ритма у подростков с разным уровнем тревожности на первом сеансе БОС-тренинга (Me [Q₂₅; Q₇₅])Table 1. Indicators of heart rate variability in adolescents with different levels of anxiety at the first session of biofeedback training (Me [Q₂₅; Q₇₅])

Показатель	1-я группа (n=16)			2-я группа (n=13)		
	до сеанса	после БОС	p	до сеанса	после БОС	p
Частота сердечных сокращений, уд/мин	81 [75; 89]	83 [78; 89]	0,717	73 [68; 88]	78 [75; 85]	0,278
Мода, мс	728 [667; 792]	728 [679; 769]	0,623	784 [671; 887]	731 [711; 791]	0,294
Амплитуда моды, %/50 мс	40 [33; 65]	40 [34; 51]	0,679	33 [26; 35]	28 [26; 37]	0,700
Разность между максимальным и минимальным значениями кардиоинтервалов, мс	255 [175; 291]	244 [227; 280]	0,605	311 [278; 388]	332 [298; 370]	0,753
Стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов, мс	54 [32; 62]	51 [44; 58]	0,679	63 [56; 75]	68 [57; 75]	0,382
Стресс-индекс, усл. ед.	115 [63; 300]	125 [77; 174]	0,803	68 [38; 82]	56 [46; 94]	0,916
Суммарная мощность спектра кардиоритма, мс	2,94 [1,13; 3,70]	2,54 [1,74; 3,16]	0,836	4,14 [3,05; 5,07]	4,62 [2,34; 5,68]	0,916
Мощность спектра высокочастотного компонента вариабельности, %	36 [18; 59]	25 [21; 35]	0,469	45 [32; 53]	33 [32; 41]	0,152
Мощность спектра низкочастотного компонента вариабельности, %	39 [23; 47]	45 [33; 60]	0,147	32 [30; 43]	34 [26; 38]	0,701
Мощность спектра очень низкочастотного компонента вариабельности, %	23 [20; 35]	26 [19; 29]	0,469	22 [10; 26]	29 [16; 36]	0,249

Таблица 2. Показатели вариабельности сердечного ритма у подростков с разным уровнем тревожности на заключительном (10-м) сеансе БОС-тренинга (M [Q₂₅; Q₇₅])Table 2. Indicators of heart rate variability in adolescents with different levels of anxiety at the final (10th) session of biofeedback training (M [Q₂₅; Q₇₅])

Показатель	1-я группа (n=16)			2-я группа (n=13)		
	до сеанса	после БОС	p	до сеанса	после БОС	p
Частота сердечных сокращений, уд/мин	80 [75; 90]	79 [77; 83]	0,490	71 [70; 92]	75 [65; 88]	0,463
Мода, мс	721 [640; 800]	738 [695; 796]	0,495	844 [654; 881]	811 [676; 910]	0,649
Амплитуда моды, %/50 мс	44 [36; 64]	38 [27; 52]	0,014	31 [24; 36]	31 [28; 38]	0,753
Разность между максимальным и минимальным значениями кардиоинтервалов, мс	226 [164; 291]	274 [207; 356]	0,017	332 [243; 412]	324 [252; 440]	0,327
Стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов, мс	45 [31; 58]	54 [38; 71]	0,017	63 [49; 80]	71 [51; 76]	0,100
Стресс-индекс, усл. ед.	134 [86; 270]	89 [52; 185]	0,015	58 [33; 124]	54 [35; 91]	0,152
Суммарная мощность спектра кардиоритма, мс	2,18 [1,06; 4,13]	2,74 [1,88; 5,66]	0,035	3,92 [2,42; 6,30]	3,85 [2,22; 5,62]	0,806
Мощность спектра высокочастотного компонента вариабельности, %	36 [20; 59]	29 [13; 42]	0,012	41 [28; 51]	44 [35; 55]	0,861
Мощность спектра низкочастотного компонента вариабельности, %	39 [22; 56]	48 [30; 66]	0,023	37 [30; 40]	30 [27; 33]	0,172
Мощность спектра очень низкочастотного компонента вариабельности, %	16 [10; 27]	20 [8; 28]	0,860	22 [12; 33]	25 [20; 32]	0,310

($U_{10}=49$, $p=0,016$), а по остальным спектральным составляющим не выявлено статистически значимых различий: LF ($U_{10}=64$, $p=0,079$), VLF ($U_{10}=93$, $p=0,630$). Таким образом, у подростков 1-й группы исходно отмечалась более высокая активность симпатической нервной системы на сердечный ритм (нормо-симпатикотония) по отношению ко 2-й группе, для которой характерны нормативные диапазоны показателя SI (нормо-ваготония).

БОС-тренинг оказался успешным среди высокотревожных подростков, выделенных в 1-ю группу, где основную часть составляли нормо-симпатикотоники. Тренинг способствовал снижению высокого уровня тревожности до категории «умеренной тревожности», что свидетельствует об улучшении психологического комфорта у подростков этой группы: уменьшились тревожные переживания, повы-

силась самооценка [5]. Подростками была найдена стратегия уменьшения напряжения регуляторных систем организма и снижения симпатических воздействий на сердечный ритм. В 1-й группе результаты согласуются с исследованиями [14], в которых сеансы БОС ориентированы на управляемое усиление активности вагусных влияний.

Во 2-й группе фоновые показатели ВСР не отражали напряжения регуляторных систем организма и после коррекционных сеансов остались в том же диапазоне. Подростки были изначально более тревожными по показателям СТ и ЛТ, чем их сверстники из 1-й группы, и после БОС-тренинга не было достигнуто снижения ЛТ. Отмечено, что чем выше ЛТ, тем больше проблем в социальных контактах, эмоциональной саморегуляции и подверженности стрессовым воздействиям [6, 17].

Показатель СТ у подростков 2-й значимо снизился (**см. рисунок**) до умеренной величины, однако индивидуальные значения у некоторых подростков сохранились в пределах высокого показателя тревожности. Положительная динамика СТ указывает на то, что у этих подростков эмоциональная реакция в стрессовых ситуациях, обусловленная страхом возможной неудачи, уменьшилась. Известно, что СТ — это эмоциональное состояние личности, связанное с текущей ситуацией, ожиданием плохого завершения конкретной ситуации [5, 6]. Для снижения СТ требуется приобретение навыка сознательного контроля своих эмоциональных переживаний и состояний, что и отрабатывалось во время сеансов БОС-тренинга и является подготовительным этапом к снижению ЛТ [6, 18]. По всей видимости, для нормализации тревожности у старшеклассников требуются большее число сеансов БОС-тренинга или выбор дополнительных коррекционных методик, включающих психологические установки, усиливающие волю и мотивацию подростка на достижение положительного результата, повышающие его заинтересованность в процессе. Также важно учитывать индивидуально-типологические особенности подростка для эффективности психопрофилактических мероприятий.

Заключение

Таким образом, в настоящем исследовании выявлены различные варианты изменения ВСП у высокотренированных подростков с разным исходом сеансов БОС-тренинга. Результат оптимизации психофизиологического состояния подростков достигался применением разных стратегий со стороны вегетативной нервной системы при БОС-тренинге. В 1-й группе при снижении тревожности до уме-

ренных величин отмечалась оптимизация в регуляции сердечного ритма. Установлено снижение активности симпатического звена вегетативной регуляции и напряжения регуляторных систем организма. Это отражалось в следующих изменениях показателей ВСП: уменьшении АМО₅₀ и SI, увеличении MxDm, SDNN, TP. Во 2-й группе в процессе БОС-тренинга развился навык саморегуляции, поддерживающий баланс симпато- и ваготропных механизмов. По всей видимости, для снижения уровня ЛТ требуется большее число сеансов БОС либо применение дополнительных видов психокоррекции.

Подросткам с высоким уровнем тревожности и превалированием в регуляции сердечного ритма умеренной симпатической активности (нормо-симпатотоники) можно рекомендовать метод БОС, основанный на активизации парасимпатической нервной системы посредством дыхания, наиболее податливой волевому контролю.

Для эффективной профилактической коррекционной работы с подростками необходим дифференцированный подход с учетом фонового психоэмоционального состояния, а также мотивированной работы и самостоятельного поиска стратегии поведения во время сеанса биоуправления.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования — А.Н. Лоскутова, О.П. Бартош; сбор и обработка материала — А.Н. Лоскутова, О.П. Бартош, М.В. Мычко; статистическая обработка — А.Н. Лоскутова; написание текста — А.Н. Лоскутова, О.П. Бартош; редактирование — А.Н. Лоскутова, О.П. Бартош.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Розанов В.А. Психическое здоровье детей и подростков — попытка объективной оценки динамики за последние десятилетия с учетом различных подходов. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2018;28(1):62-73. Rozanov VA. Evolution of children and adolescents mental health for the last decades: an attempt of objective evaluation based on different approaches. *Sotsial'naya i klinicheskaya psixhiatriya*. 2018;28(1):62-73. (In Russ.).
2. Чашин В.П., Гудков А.Б., Попова О.Н., Одланд Ю.О., Ковшов А.А. Характеристика основных факторов риска нарушений здоровья населения, проживающего на территориях активного природопользования в Арктике. *Экология человека*. 2014;1:3-12. Chashchin VP, Gudkov AB, Popova ON, Odland JO, Kovshov AA. Description of main health deterioration risk factors for population living on territories of active natural management in the arctic. *Ekologiya cheloveka*. 2014;1:3-12. (In Russ.).
3. Сороко С.И., Бурых Э.А., Бекшаев С.С., Сидоренко Г.В., Сергеева Е.Г., Хованских А.Е., Кормилицын Б.Н., Моралев С.Н., Ягодина О.В., Добродеева Л.К., Максимова И.А., Протасова О.В. Особенности формирования системной деятельности головного мозга и вегетативных функций у детей в условиях Европейского Севера (проблемная статья). *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2006;92(8):905-929. Soroko SI, Butykh EA, Bekshaev SS, Sidorenko GV, Sergeeva EG, Khovanskykh AE, Kormilitsyn BN, Moralev SN, Yagodina OV, Dobrodeeva LK, Maximova IA, Protasova OV. Special features of the brain system activity and vegetative function formation in children under conditions of the european north. *Rossiyskiy fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova*. 2006;92(8):905-929. (In Russ.).
4. Сетко Н.П., Булычева Е.В., Сетко И.А. Формирование стресса и его проявления у учащихся старших классов в условиях действия различного уровня напряженности учебного процесса. *Профилактическая медицина*. 2019;22(6-2):61-66. Setko NP, Bulycheva EV, Setko IA. The formation of stress and its manifestation in senior school pupils under various tensions in the educational process. *Profilakticheskaya medicina*. 2019;22(6-2):61-66. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20192206261>
5. Райгородский Д.Я. *Практическая психодиагностика. Методики и тесты: учеб. пособие*. Самара: БАХРАХ-М; 2011. Rajgorodskij DYa *Prakticheskaya psixodiagnostika. Metodiki i testy: ucheb. posobie*. Samara: BAHRAH-M; 2011. (In Russ.).
6. Прихожан А.М. *Психология тревожности: дошкольный и школьный возраст*. СПб.: Питер; 2009. Ссылка активна на 10.03.21. Prihozhan AM. *Psixologiya trevozhnosti: doshkol'nyj i shkol'nyj vozrast*. SPb.: Piter; 2009. Accessed March 10, 2021. (In Russ.). <https://xn--123-3ed8d.xn--p1ai/wp-content/uploads/2019/06/Psihologiya-trevozhnosti-doshkolnyj-i-shkolnyj-vozrast-.pdf>
7. Wolk CB, Carper MM, Kendall PC, Olinio TM, Marcus SC, Beidas RS. Pathways to anxiety—depression comorbidity: A longitudinal examination of childhood anxiety disorders. *Depress Anxiety*. 2016;10:978-986. <https://doi.org/10.1002/da.22544>
8. Moss D, Shaffer F. The Application of Heart Rate Variability Biofeedback to Medical and Mental Health Disorders. *Biofeedback*. 2017;45(1):2-8. <https://doi.org/10.5298/1081-5937-45.1.03>
9. Kelmanson IA. High anxiety in clinically healthy patients and increased QT dispersion: A meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2014;21(12):1568-1574. <https://doi.org/10.1177/2047487313501613>
10. Дерягина Л.Е., Шипилева Н.В., Гудков А.Б., Пашенко В.П., Булатецкий С.В., Ермакова Н.В. Взаимосвязь уровня тревожности и регуляторного профиля ритма сердца у курсантов в условиях проведения экзамена. *Экология человека*. 2017;12:21-25. Deryagina LE, Shipileva NV, Gudkov AB, Pashchenko VP, Bulatetsky SV, Ermakova NV. The Relationship of Anxiety Level and Regulatory Profile of

- Cardiac Rhythm in Military Students in Conditions of Examination. *Ekologiya cheloveka*. 2017;12:21-25. (In Russ.).
<https://doi.org/10.33396/1728-0869-2017-12-21-25>
11. Штарк М.Б., Шварц М.С. *Некоторые аспекты биоуправления в интерпретации редакторов. Биоуправление-4*. Новосибирск. 2002. Shtark MB, Shvartc MS. *Nekotorye aspekty bioupravleniya v interpretacii redaktorov. Bioupravlenie-4*. Novosibirsk. 2002. (In Russ.).
 12. Bradley RT, Rolin M, Atkinson M, Tomasino D, Daughe A, Arguelles L. Emotion SelfRegulation, Psychophysiological Coherence, and Test Anxiety: Results from an Experiment Using Electrophysiological Measures. *Applied Psychophysiology Biofeedback*. 2010;35:261-283.
<https://doi.org/10.1007/s10484-010-9134-x>
 13. Демин Д.Б., Поскотинова Л.В. Изменение спектральных характеристик электроэнцефалограммы в процессе биоуправления параметрами вариабельности сердечного ритма у здоровых. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(3):65-68. Demin DB, Poskotinova LV. EEG spectral characteristics during heart rate variability biofeedback in healthy people. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017;117(3):65-68. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro20171173165-68>
 14. Кривоногова Е.В., Поскотинова Л.В., Демин Д.Б. Индивидуально-типологические варианты реактивности ЭЭГ-колебаний при биоуправлении параметрами ритма сердца у подростков и молодых лиц на Севере. *Журнал высшей нервной деятельности*. 2015;65(2):203-211. Krivonogova EV, Poskotinova LV, Demin DB. Individual Types Reactivity of EEG Oscillations in Effective Heart Rhythm Biofeedback Parameters in Adolescents and Young People in the North. *Zhurnal vysshej nervnoj deyatel'nosti*. 2015;65(2):203-211. (In Russ.).
<https://doi.org/10.7868/s0044467715020069>
 15. Сороко С.И., Николаев И.В. Использование технологии адаптивного биоуправления для коррекции синдрома гиперактивного расстройства с дефицитом внимания у детей. *Вестник образования и развития науки российской академии естественных наук*. 2019;1:82-93. Soroko SI, Nikolaev IV. Use of neurofeedback for correction of attention-deficit hyperactivity disorder in children. *Vestnik obrazovaniya i razvitiya nauki rossijskoj akademii estestvennyh nauk*. 2019;1:82-93. (In Russ.).
<https://doi.org/10.26163/GIEF.2019.23.1.014>
 16. Бартош О.П., Бартош Т.П. Коррекционные мероприятия как профилактика высокого уровня тревожности и нарушений функции внимания у младших школьников. *Профилактическая медицина*. 2018;2:34-39. Bartosh OP, Bartosh TP. Corrective measures for the prevention of high anxiety and attention disorders in junior schoolchildren. *Profilakticheskaja medicina*. 2018;2:34-39. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/profmed201821234-39>
 17. Бартош О.П., Бартош Т.П., Мычко М.В., Дорохова А.С. Психологический профиль девочек-подростков с высокой тревожностью и ее коррекция. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2018;3:113-122. Bartosh OP, Bartosh TP, Mychko MV, Dorohova AS. Psychological profile of adolescent girls with high anxiety and its correction. *Reproduktivnoe zdorov'e detej i podrostkov*. 2018;3:113-122. (In Russ.).
<https://doi.org/10.24411/1816-2134-2018-13009>
 18. Каматтари Дж., Баскаков В. *10+1 методов расслабления*. М.: Институт общегуманитарных исследований; 2012. Kamattari Dzh, Baskakov V. *10+1 metodov rasslablenija*. M.: Institut obshhegumanitarnyh issledovanij; 2012. (In Russ.).
 19. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В., Гаврилушкин А.П., Довгалевский П.Я., Кукушкин Ю.А., Миронова Т.Ф., Прилуцкий Д.А., Семенов А.В., Федоров В.Ф., Флейшман А.Н., Медведев М.М. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации). *Вестник аритмологии*. 2001;24:65-87. Baevskij RM, Ivanov GG, Chirejkin LV, Gavrilushkin AP, Dovgalevskij PJ, Kukushkin JuA, Mironova TF, Priluckij DA, Semenov AV, Fedorov VF, Flejshman AN, Medvedev MM. Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma pri ispol'zovanii razlichnyh jelektrokardiograficheskikh sistem (metodicheskie rekomendacii). *Vestnik aritmologii*. 2001;24:65-87. (In Russ.).

Поступила 14.12.2020

Received 14.12.2020

Принята к печати 12.01.2021

Accepted 12.01.2021

Циркулирующие микроРНК как биомаркеры при опухолях головного мозга

© И.Ф. ГАРЕЕВ¹, О.А. БЕЙЛЕРЛИ¹, С.А. АБДУГАНИЕВ³, GUANG YANG², SHIGUANG ZHAO²

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Республика Башкортостан, Россия;

²Первый аффилированный госпиталь Харбинского медицинского университета, Китай, Провинция Хэйлунцзян, Харбин;

³Клиника ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Республика Башкортостан, Россия

РЕЗЮМЕ

Опухоли головного мозга, особенно такие злокачественные формы, как мультиформная глиобластома, обычно трудно диагностируемы, а существующие методы лечения, как правило, не дают удовлетворительных результатов. Мониторинг пациентов с новообразованиями головного мозга является тяжелой задачей из-за сложности и риска проведения биопсии, а также низкой специфичности и чувствительности доступных на сегодняшний день малоинвазивных методов диагностики. Неопределенность в отношении диагностики или того, как отреагирует опухоль на лечение, может привести к задержке в принятии дальнейших решений, которые повлияют на исход заболевания. Следовательно, имеется острая необходимость в разработке и проверке надежных и малоинвазивных биомаркеров для диагностики и прогнозирования опухолей головного мозга, которые можно было бы использовать отдельно или в комбинации в современной клинической практике. Известно, что циркулирующие микроРНК находятся в стабильной форме и определяются в биологических жидкостях человека, таких как кровь, моча, спинномозговая жидкость (СМЖ) и слюна. В связи с этим циркулирующие микроРНК рассматриваются как новые биомаркеры, представляющие интерес при ряде заболеваний, включая опухоли головного мозга. Результаты многих исследований показали, что можно профилировать экспрессию циркулирующих микроРНК как в СМЖ, так и в крови пациентов с опухолями головного мозга. Некоторые определенные циркулирующие микроРНК по-разному экспрессируются в СМЖ, а другие — в крови. Циркулирующие микроРНК, обнаруженные, в крови могут быть информативными при диагностике, прогнозирования и в отслеживании эффективности лечения для разных видов опухолей. Однако циркулирующие микроРНК в крови оказались неоптимальными для диагностики опухолей головного мозга, тогда как профиль циркулирующих микроРНК в СМЖ обещает более точную и специфическую оценку для опухолей головного мозга.

Ключевые слова: циркулирующие микроРНК, кровь, спинномозговая жидкость, экспрессия, биомаркеры, опухоль, головной мозг.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Гареев И.Ф. — <https://orcid.org/0000-0002-4965-0835>

Бейлерли О.А. — <https://orcid.org/0000-0002-6149-5460>

Абдуганиев С.А. — e-mail: agamidli@mail.ru

Shiguang Zhao — <https://orcid.org/0000-0002-7443-5483>

Guang Yang — <https://orcid.org/0000-0002-7173-1914>

Автор, ответственный за переписку: Гареев И.Ф. — e-mail: ilgiz_gareev@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Гареев И.Ф., Бейлерли О.А., Абдуганиев С.А., Yang Guang, Zhao Shiguang. Циркулирующие микроРНК как биомаркеры при опухолях головного мозга. *Профилактическая медицина*. 2021;24(5):51–59. <https://doi.org/10.17116/profmed20212405151>

Circulating micro-RNAs as biomarkers in brain tumors

© I.F. Gareev¹, O.A. Beyerli¹, S.A. Abduganiev³, Guang Yang², Shiguang Zhao²

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

²First-Affiliated Hospital of Harbin Medical University, China, Heilongjiang Province, Harbin;

³The Clinic of Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

ABSTRACT

Brain tumors, especially malignant forms such as glioblastoma multi-form are usually difficult to diagnose and existing treatments are usually not satisfactory. Patients' monitoring with brain neoplasms is challenging due to the complexity and risk of biopsy, as well as the low specificity and sensitivity of currently available minimally invasive diagnostic methods. Uncertainty about diagnosis and the tumor's respond to treatment can delay further decisions that affect outcome. Therefore, there is an urgent need for the development and validation of reliable and minimally invasive biomarkers for the diagnosis and prognosis of brain tumors that could be used alone or in combination in current clinical practice. It is known that circulating microRNAs are in a stable form and are detected in human biological fluids, such as blood, urine, cerebrospinal fluid (CSF), and saliva. In this regard, circulating microRNAs are considered as new biomarkers in a number of diseases including brain tumors. The results of many studies have shown that it is possible to profile the expression of circulating miRNAs both in the CSF and in the blood of patients with brain tumors. Some specific circulating miRNAs are expressed differently in CSF while others are expressed in blood. Circulating microRNAs found in the blood can be informative in diagnosing, predicting and tracking the effectiveness of treatment for different types

of tumors. However, circulating microRNAs in the blood turned out to be suboptimal for diagnosing brain tumors while the profile of circulating microRNAs in CSF promises a more accurate and specific assessment for brain tumors.

Keywords: circulating microRNAs, blood, cerebrospinal fluid, expression, biomarkers, tumor, brain.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Gareev I.F. — <https://orcid.org/0000-0002-4965-0835>

Beylerli O.A. — <https://orcid.org/0000-0002-6149-5460>

Abduganiev S.A. — e-mail: agamidli@mail.ru

Shiguang Zhao — <https://orcid.org/0000-0002-7443-5483>

Guang Yang — <https://orcid.org/0000-0002-7173-1914>

Corresponding author: Gareev I.F. — e-mail: ilgiz_gareev@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Gareev IF, Beylerli OA, Abduganiev SA, Yang Guang, Zhao Shiguang. Circulating micro-RNAs as biomarkers in brain tumors.

The Russian Journal of Preventive Medicine. 2021;24(5):51–59. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20212405151>

Введение

Первичные опухоли головного мозга при уровне заболеваемости около 22 случаев на 100 тыс. человек составляют менее 2% всех новообразований. Тем не менее злокачественные формы составляют около 33% первичных опухолей головного мозга, при этом предполагаемая 5-летняя выживаемость составляет 34,4%. Прогноз и выживаемость больных зависят от типа опухоли. Наиболее благоприятный прогноз связан с пилоцитарной астроцитомой (5-летняя выживаемость 94,2%), за которой следуют менингиома (65,2%) и лимфома центральной нервной системы (ЦНС) (29,2%). У пациентов с мультиформной глиобластомой (GBM, ВОЗ Grade IV) 5-летняя выживаемость составляет всего лишь 5,1% [1]. Кроме того, метастазы в головной мозг злокачественных опухолей других локализаций образуют еще одну большую группу опухолей, и, хотя выживаемость пациентов с метастазированием в головной мозг, как правило, низкая, прогноз складывается в индивидуальном порядке [2].

Диагностика играет решающую роль в составлении прогноза и выборе наилучшей терапии для опухоли головного мозга. Несмотря на значительные недавние успехи в диагностике опухолей головного мозга с применением разных модификаций методов визуализации с последующим гистопатологическим исследованием, выявление опухоли все еще ограничено ее размером и локализацией, а также неоднородностью ее ткани [3]. В связи с этим необходимо разработать новые диагностические подходы, которые вместе с имеющимися методами позволят повысить точность диагностики. Многообещающим подходом для диагностики при многих опухолях является жидкостная биопсия, которая подразумевает нахождение и измерение уровня различных циркулирующих биомолекул в жидкостях организма человека, таких как кровь или спинномозговая жидкость (СМЖ) [4, 5].

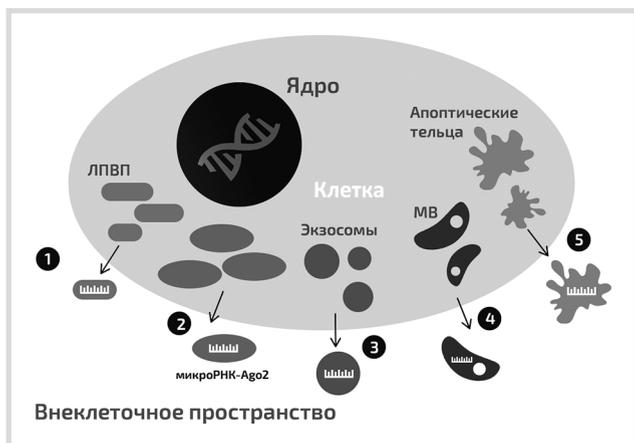
МикроРНК (miRNAs) — короткие, в среднем 18–22 нуклеотида, одноцепочечные некодирующие РНК, которые регулируют экспрессию генов на посттранскрипционном уровне путем связывания со специфическими участками в пределах с 3'-нетранслируемой области (3'-НТО) матричных РНК (мРНК)-мишеней, что в итоге приводит к уменьшению экспрессии белка посредством блокады трансляции и/или способствует деградации мРНК-мишени. По оценкам, более 60% всех генов человека непосредственно регулируются микроРНК. Кроме того, определенная микроРНК

может связываться более чем с одной мРНК-мишенью, иногда как часть одного и того же сигнального пути. И наоборот, определенная мРНК может содержать несколько разных участков связывания микроРНК в пределах своего 3'-НТО, добавляя несколько уровней регуляции [6]. Таким образом, микроРНК представляют собой превосходных настройщиков моделей экспрессии генов в ответ на патологические стимулы. Большая часть микроРНК экспрессирована внутри самих клеток. Однако во многих биологических жидкостях организма человека, например, в крови или СМЖ, были обнаружены многочисленные микроРНК, называемыми циркулирующими микроРНК [7]. Профиль экспрессии циркулирующих микроРНК значительно изменяется (абберация или дерегулирование) при разных заболеваниях человека, включая опухоли головного мозга [8]. Такие микроРНК устойчивы к воздействию нуклеаз, что обуславливает их привлекательность в качестве потенциальных биомаркеров для диагностики, прогнозирования и мониторинга терапии [8].

В настоящей работе обсуждаются вопросы о возможном применении циркулирующих микроРНК в качестве биомаркеров при опухолях головного мозга.

Типы и пути секреции циркулирующих микроРНК

На сегодняшний день известно три пути секреции: 1) пассивная секреция из поврежденных клеток вследствие апоптоза или некроза; 2) активная секреция с помощью внеклеточных везикул (ВВ), включая экзосомы и микровезикулы (МВ); 3) активная секреция с использованием РНК-связывающего белокзависимого пути (комплекс микроРНК-Ago2) (см. рисунок) [7]. Ряд исследователей сообщили, что среди ВВ, обнаруживаемых в плазме или сыворотке, являются в основном МВ [9]. Содержимое МВ отличается разнообразием: МВ включают липиды, мРНК, микроРНК и белки. МВ способны специфически нацеливаться на клетки реципиента для транспорта микроРНК, чтобы инициировать процесс передачи сигналов [10–12]. Экзосомы — это небольшие мембранные везикулы эндосомального происхождения диаметром от 30 до 100 нм. Они секретируются разными типами клеток: нормальными или патологическими. Прежде экзосомы для клетки рассматривали как способ избавиться от ненужного «мусора», например «устаревших» белков [11]. Однако в настоя-



Высвобождение микроРНК во внеклеточную среду.

МикроРНК в составе липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) (1), связанные с РНК-связывающим белком Ago2 (микроРНК-Ago2) (2), в составе микрочастиц: экзосомы (3), МВ (4) и апоптотические тельца (5).

Release of microRNA into the extracellular environment.

MicroRNAs in high-density lipoproteins (HDL) (1), bound to RNA-binding protein Ago2 (microRNA-Ago2) (2), in micro-particles: exosomes (3), microvesicles (4), and apoptotic bodies (5).

шее время доказано, что эти везикулы представляют собой нечто большее, чем просто «мусорные ящики», и принимают значительное участие в межклеточной коммуникации. Экзосомы, таким образом, используются для передачи информации (мРНК, вирусы) и других материалов (белки, микроРНК) из одной клетки в другую. Опухолевые клетки играют особую важную роль в производстве экзосом. Экзосомы опухолевых клеток способны дистанционно участвовать в образовании предметастатических «ниш» [13]. Помимо везикулярных форм циркулирующих микроРНК, в биологических жидкостях можно обнаружить апоптотические тельца размером 1–4 нм, которые также содержат микроРНК [7].

МикроРНК также могут секретироваться вне везикул. Около 90% циркулирующих микроРНК находятся в невезикулярной форме, а именно связаны с белками Ago2 [14]. Было установлено, что невезикулярные циркулирующие микроРНК, а именно связанные с Ago2, активно высвобождаются из нейронов [14]. В частности, такие микроРНК секретировались из особой части клеточной фракции: концевой части аксона [7]. Сообщается, что помимо белка Ago2 липопротеины высокой плотности (ЛПВП) вовлечены в механизм межклеточной коммуникации и участвуют в транспорте и доставке микроРНК. Однако происхождение липопротеиновой фракции циркулирующих микроРНК пока не выяснено.

Преимущества циркулирующих микроРНК

Циркулирующие микроРНК как биомаркеры способны улучшить тактику ведения пациентов с опухолями головного мозга, их можно применять: для ранней диагностики опухолей; диагностики опухолей, которые не поддаются лечению; ранней идентификации рецидива опухоли; мониторинга ответа на хирургическое лечение, химио- и лучевую терапию; улучшения использования методов точной медицины.

Диагностика

Одним из основных факторов, определяющих тактику ведения пациентов с первичными или метастатическими опухолями ЦНС, является определение типа опухоли. Тип опухоли обычно выявляют на основе исследований ткани опухоли, проводимых во время хирургического вмешательства, и от результатов биопсии зависит последующее решение о типе лечения. Даже для тех пациентов, которым хирургическое лечение не показано (например, лимфома ЦНС), в настоящее время требуется биопсия ткани опухоли для установления точного диагноза и планирования дальнейшей помощи [15]. Способность отличать лимфому от диффузной глиомы путем анализа биомаркеров на основе жидкостной биопсии поможет избежать необходимости тканевой биопсии у некоторых пациентов. Кроме того, в современную эпоху использования молекулярных параметров в классификации опухолей ЦНС определенные циркулирующие микроРНК как биомаркеры с прогностической значимостью могут помочь в планировании операций, принятии решений во время операции и регистрации в клинических исследованиях.

Выявление рецидива опухоли

Мониторинг риска рецидива в ближайшие или в отдаленные сроки после лечения первичных или метастатических опухолей головного мозга является сложной задачей, поскольку изменения, вызванные вторичными эффектами лучевой терапии (псевдопрогрессия опухоли), невозможно надежно отличить от рецидива опухоли (истинная прогрессия) при визуализации [16]. Вследствие неспособности специалиста отличить псевдопрогрессию от рецидива с помощью методов нейровизуализации, ряд пациентов без истинного рецидива опухоли подвергаются потенциально ненужным хирургическим процедурам, таким как повторная тканевая биопсия, для подтверждения рецидива опухоли, которая (хирургическая манипуляция) может иметь высокую частоту ошибок выборки. Предполагается, что изменения уровня экспрессии циркулирующих микроРНК могут коррелировать с бременем опухоли. В этом сценарии разумно предположить, что прогрессирование опухоли приведет к увеличению уровня экспрессии определенных циркулирующих микроРНК у пациентов с опухолями головного мозга, а это будет способствовать различению истинной прогрессии от псевдопрогрессии [17]. Способность надежно отличать истинную прогрессию от псевдопрогрессии может избавить пациентов после лучевой терапии от дополнительных и ненужных хирургических вмешательств.

Мониторинг ответа на терапию

Методы визуальной диагностики, такие как магнитно-резонансная томография (МРТ), перфузионная МРТ, компьютерная томография, МР-спектроскопия и позитронно-эмиссионная томография, часто не дают убедительных доказательств, позволяющих наблюдать эффективность ответа на лечение опухоли [18]. Существуют ряд биомаркеров, в частности Ki-67 и p53 для опухолей ЦНС, которые были исследованы для мониторинга ответа на лечение, однако ни для одного из них не были клинически доказаны чувствительность и специфичность. Отсутствие чувствительных и специфических биомаркеров для оценки от-

вета на лечение у пациентов с опухолями головного мозга затрудняет разработку новых терапевтических средств. Будущие исследования должны быть нацелены на то, чтобы восполнить этот пробел в знаниях путем систематической оценки образцов СМЖ или крови для циркулирующих микроРНК и корреляции уровня экспрессии циркулирующих микроРНК с объемом опухоли, определенным с помощью методов визуализации.

Кровь или спинномозговая жидкость?

Кровь (плазма/сыворотка) является одной из доступных биологических жидкостей для профилирования экспрессии циркулирующих микроРНК у больных с опухолями головного мозга. Плазма крови оказалась информативной для профилирования экспрессии циркулирующих микроРНК с целью диагностики, прогнозирования, оценки ответа на терапию и рецидива опухоли, а также выявления возникающей резистентности к проводимой терапии при различных опухолях человека, в том числе раке мочевого пузыря, молочной железы, колоректального рака, желудочно-пищеводного, гепатоцеллюлярного, яичникового, поджелудочного рака и меланомы [19, 20]. Обнаружение циркулирующих микроРНК в образцах плазмы без измеримых циркулирующих опухолевых клеток позволяет предположить, что циркулирующие микроРНК в плазме могут предоставить полезную информацию об опухолях, независимо от присутствия циркулирующих опухолевых клеток. В нескольких исследованиях сообщалось о чувствительности циркулирующих опухолевых клеток в крови пациентов с **GBM** от 21 до 39%. Однако из-за наличия гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) кровь не представляет собой идеальную жидкость для точной оценки этих биомаркеров [21–23]. Кроме того, возможно, кровь не является подходящим кандидатом для выявления метастатических опухолей головного мозга. Результаты исследований убедительно показали, что ГЭБ может быть препятствием, мешающим циркулирующим опухолевым клеткам или циркулирующим микроРНК проникать в кровь. Однако, как в случае с опухолями головного мозга, происходит нарушение барьерной функции ГЭБ, что позволяет некоторым молекулам, в том числе и циркулирующим микроРНК, проникать из ЦНС в кровотоки и, возможно, из общего кровотока в СМЖ. Так, **S. Sorensen** и соавт. [24] в исследовании по изменению профиля экспрессии циркулирующих микроРНК в СМЖ и крови у пациентов с ишемическим инсультом, продемонстрировали, что половина пациентов, перенесших инсульт, имела высокое значение **Qalb**. У 3 пациентов в контрольной группе с рассеянным склерозом также был отмечен отчетливо повышенный **Qalb**. Это указывает на то, что значительная часть пациентов в обеих группах имела изменения в барьерной функции ГЭБ, и, следовательно, представляется вероятным, что некоторые из циркулирующих микроРНК, обнаруженных в СМЖ этих пациентов, происходят из крови.

Как было описано выше, ВВ — это наночастицы, заключенные в мембраны, которые высвобождаются из живых опухолевых клеток либо в результате слияния эндосомы с плазматической мембраной (экзосомы), либо непосредственно из клеточной мембраны (МВ) [11]. ВВ являются носителями связи между различными компартментами опухоли и ее микроокружением, поскольку другие опухолевые клетки и нормальные клетки поглощают их [25]. Важно от-

метить, что ВВ, которые могут быть выделены как из крови, так и из СМЖ, являются богатым источником опухолевых молекул, таких как ДНК, микроРНК, мРНК, белки, липиды и метаболиты, поскольку структура ВВ защищает их от нуклеаз и протеаз [26–28]. Вследствие того, в крови содержится большое количество нуклеаз и протеаз, выделение микроРНК из ВВ может дать более высокую концентрацию РНК по сравнению с невезикулярными формами циркулирующих микроРНК из цельной крови, плазмы или сыворотки [29]. Кроме того, тромбоциты способны изолировать содержимое ВВ, и было выявлено, что специфичные для опухоли микроРНК могут быть выделены из тромбоцитов у пациентов с **GBM** [30]. Эти дополнительные источники циркулирующих микроРНК полезны для анализа их мишеней, а именно 3'-НТО мРНК онкогенов, включая **EGFRvIII** [30–32].

В отличие от крови, СМЖ находится в прямом контакте с ЦНС и является подходящим источником биомаркеров для опухолей головного мозга. Кроме того, СМЖ легче и безопаснее получить, чем опухолевую ткань при биопсии. В своей работе **Y. Yagi** и соавт. [33] продемонстрировали с помощью метода секвенирования следующего поколения (**NGS**) изменение экспрессии экзосомальных циркулирующих микроРНК в СМЖ здоровых людей. Они обнаружили, что профиль экспрессии циркулирующих микроРНК в СМЖ выявляется преимущественно для экзосомальной фракции. Кроме того, экзосомальная циркулирующая **miR-1911**, которая специфически сверхэкспрессирована в здоровой ткани головного мозга, была обнаружена в СМЖ, но не в сыворотке крови, что было подтверждено цифровой полимеразной цепной реакцией у 3 здоровых доноров. Это важное открытие явилось свидетельством того, что экзосомальные циркулирующие микроРНК в СМЖ могут отражать также патологию ЦНС. Интересно, что сообщаемая ранее экспрессия **miR-1911** была снижена в образцах ткани глиом [34]. Возможно, эта микроРНК является супрессором онкогенов и вследствие ее инактивации может влиять на злокачественную трансформацию глиальных клеток. Все эти факты обуславливают необходимость проведения исследований, рассматривающих данную микроРНК как потенциальный биомаркер в СМЖ при глиальных опухолях.

Как уже известно, микроРНК содержатся в молекулах ЛПВП [7]. Сообщалось, что концентрация холестерина в СМЖ составляет менее 0,5% от концентрации в сыворотке крови, таким образом, низкое содержание циркулирующих микроРНК в супернатанте СМЖ может быть связано с относительно низкой концентрацией ЛПВП [35]. Кроме того, частицы ЛПВП в СМЖ отличаются от частиц ЛПВП в плазме крови тем, что основным компонентом в этом случае является аполипопротеин Е, а не аполипопротеин А1 (АпоА-1) [36]. Поскольку АпоА-1, по-видимому, участвует в транспорте микроРНК, это различие между молекулами ЛПВП СМЖ и молекулами ЛПВП в плазме также может влиять на взаимодействие этих молекул с микроРНК [37]. При этом, несмотря на то что происхождение микроРНК-**Ago2** в СМЖ неизвестно, количество циркулирующих микроРНК, ассоциированных с комплексом **Ago2**, в СМЖ относительно низкое по сравнению с кровотоком.

Профиль экспрессии циркулирующих микроРНК в СМЖ может быть другим, чем в крови (сыворотка или плазма), однако циркулирующие микроРНК с повышенной экспрессией в СМЖ и крови отражают регулиро-

вание одной и той же группы генов и имеют много общих сигнальных путей, связанных с опухоль-ассоциированным нейровоспалением и нарушением функции ГЭБ.

Циркулирующие микроРНК как диагностические и прогностические биомаркеры

Исследование и разработка эффективных терапевтических средств при разных заболеваниях человека имеют уже давно установленные этапы и процессы (например, фазы клинических исследований). Однако эти же этапы и процессы нелегко адаптировать для исследований биомаркеров, особенно для ранней диагностики и прогнозирования онкологических заболеваний. В конце XX века Национальный институт рака (NCI) и другие исследовательские группы начали разработку систематического процесса идентификации и валидации биомаркеров. В связи с тем, что выявление опухолей на ранних стадиях имеет огромное значение для общественного здравоохранения, NCI создала исследовательскую схему раннего обнаружения (EDRN) как для идентификации и валидации биомаркеров опухолей, так и для разработки систематического процесса выявления и проверки биомаркеров для скрининга и диагностики [38]. Эта схема включала применение пятифазного алгоритма для исследования и определения эффективных биомаркеров для раннего выявления опухоли и предопуховых состояний (табл. 1). Этот поэтапный подход был широко принят сообществом исследователей биомаркеров. За последние годы достигнуты значительные успехи в применении биомаркеров для диагностики опухолей головного мозга в повседневной медицинской практике, например, метилирование промотора гена для белка Об-метилгуанин-ДНК-метилтрансфераза при глиомах [39]. Одним из широко изучаемых биомаркеров являются циркулирующие микроРНК, и, несмотря на то что они в настоящее время не используются в клинической практике, достижения в этой области показывают, что эффективность циркулирующих микроРНК в диагностике и прогнозировании опухолей головного мозга может иметь решающее значение и заменить конкретные этапы в современной ди-

агностической практике (табл. 2) [40–50]. Например, замена традиционной биопсии тканей на так называемую «жидкостную биопсию» позволит исключить диагностические хирургические вмешательства, что минимизирует риск возможных осложнений. J. Wang и соавт. [40] обнаружили, что уровень экспрессии циркулирующей miR-214 в сыворотке крови заметно увеличивался у групп пациентов с глиомами степени злокачественности Grade I и Grade II по сравнению с контрольной группой. Однако при этом пациенты с глиомами Grade I показали более высокий уровень экспрессии циркулирующей miR-214, чем пациенты с глиомами Grade II. Кроме того, сверхэкспрессия циркулирующей miR-214 в сыворотке крови достоверно коррелировала с отсутствием мутации гена IDH 1/2 и неметилированным промотором гена MGMT. Также был проведен анализ кривой рабочих характеристик приемника (ROC) для оценки диагностической эффективности этой циркулирующей miR-214, который показал чрезвычайно высокую площадь под кривой (AUC) — 0,885 (95% ДИ 0,833–0,926), полученную при сравнении пациентов с глиомами степени злокачественности Grade I и Grade II и контрольной группы. Авторы также выяснили, что сверхэкспрессия циркулирующей miR-214 у пациентов с глиомами связана с худшим прогнозом, и miR-214 может действовать как независимый прогностический предиктор общей выживаемости при глиомах, особенно при глиомах с более высокой степенью злокачественности (глиомы Grade II).

Исследование с использованием метода NGS показало, что 169 экзосомальных циркулирующих микроРНК по-разному экспрессируются в сыворотке крови у пациентов с соматотропным гормон(СТГ)-секретирующими аденомами гипофиза и в контрольной группе [44]. Среди 169 микроРНК экспрессия циркулирующей miR-423-5p была наиболее снижена в сыворотке в группе исследования, чем в образцах у контрольной группы, что было доказано с помощью анализа miRScan Panel Chip qPCR. Более того, в этом исследовании повышение экспрессии miR-423-5p индуцировало апоптоз опухолевых клеток, ингибировало их пролиферацию и миграцию, а также уменьшало высвобождение СТГ. Полученные результаты указывают на потенциальную роль miR-423-5p в патогенезе СТГ-секретирующих аденом гипофиза, при этом экзосо-

Таблица 1. Фазы исследований по поиску биомаркеров

Table 1. Research phases for the biomarkers' search

Фаза	Дизайн	Описание
Фаза I	Доклинические исследования	Поиск включает в себя предварительное исследование для выявления потенциально полезных биомаркеров
Фаза II	Процесс разработки клинического анализа для заболевания	Подтверждение клинического анализа происходит, когда по изучаемому биомаркеру можно определить его способность различать наличие или отсутствие опухоли у пациента — исследование типа «случай—контроль»
Фаза III	Продольные (longitudinal) ретроспективные исследования	Определяет способность биомаркера обнаруживать на доклинических стадиях заболевание путем тестирования биомаркера на тканях, собранных в продольном ретроспективном исследовании у изучаемых групп. Уровень экспрессии биомаркера измеряется в образцах, взятых у пациентов до постановки диагноза, и сравнивается с уровнем экспрессии биомаркера в контрольных группах, соответствующих по возрасту
Фаза IV	Проспективные скрининговые исследования	Испытания должны определить, может ли биомаркер обнаруживать опухоль на ранней стадии развития. Пациентов с отсутствием симптомов обследуют, пациентов, у которых выявлен положительный результат, наблюдают с целью определения наличия опухоли
Фаза V	Контроль опухоли	Предполагает предпоследний период, в котором в крупномасштабных популяционных исследованиях оценивается как роль биомаркера для выявления опухоли, так и его способность проводить скрининг. Исследования предназначены для определения, приводит ли скрининг с биомаркером к снижению заболеваемости и смертности

мальная циркулирующая **miR-423-5p** в сыворотке крови может рассматриваться в качестве неинвазивного биомаркера, однако это требует дальнейшего изучения.

Сообщается, что **miR-330** действует как опухолевый супрессор при раке простаты [51, 52], а повышенная экспрессия **miR-330** может подавлять пролиферацию клеток колоректального рака *in vivo* [53]. Однако функции и молекулярные механизмы, касающиеся **miR-330** в регуляции рака легких, в настоящее время неизвестны. Используя количественную полимеразную цепную реакцию в реальном времени (qRT-PCR), L. Jiang и соавт. [49] изучили роль **miR-330** в радиорезистентности и метастазировании рака легкого в головной мозг, а также потенциальное применение сывороточной циркулирующей **miR-330** в качестве биомаркера. Авторы выявили, что экспрессия циркулирующей **miR-330** снижена у радиочувствительных пациентов с метастазированием в головной мозг и данная экспрессия ассоциируется с более низким средним временем выживания. Эти результаты предполагают, что подавление экспрессии **miR-330** было обусловлено воздействием лучевой терапии и коррелировало с плохим прогнозом у пациентов с метастазами. Следовательно, циркулирующая **miR-330** может

представлять собой новый предиктор радиационной чувствительности и в прогнозировании пациентов с метастазами рака легкого в головном мозге.

Мнение авторов

Несмотря на то что предпринимаются многочисленные попытки улучшения исхода заболевания у пациентов с опухолями головного мозга, общая выживаемость остается на прежнем уровне. Внедрение прогресса, достигнутого в биологии опухолей, в клиническую практику при опухолях головного мозга является пока неудовлетворенной потребностью, поскольку недавние клинические испытания, оценивающие таргетную терапию, не смогли продемонстрировать ее эффективность в общей популяции зарегистрированных пациентов с опухолями головного мозга. Некоторые особенности опухолей этой локализации могут объяснить неудачи. Во-первых, опухоли головного мозга, в частности глиальные опухоли, обладают чрезвычайно сложной биологией, которая не позволяет понимать внутриопухолевую гетерогенность и динамику клональной и субклональной структуры опухоли во время прогрессирования заболева-

Таблица 2. Достоверность потенциального применения циркулирующих микроРНК в качестве биомаркеров для диагностики и прогнозирования разных типов опухолей головного мозга

Table 2. Significance of the potential use of circulating microRNAs as biomarkers for the diagnosis and prognosis of various types of brain tumors

микроРНК	Тип опухоли	Образец	Экспрессия	Группа исследования/ контрольная группа, абс.	Чувств., %	Спец., %	AUC	Лит.
miR-214	Глиома (Grade I–II)	Сыворотка	Повышена	100/100	83,3	92,6	0,885	40
miR-106a-5p, miR-219-5p, miR-375, miR-409/и miR-197, miR-224, miR-100	Менингиома	Сыворотка	Повышена/ Снижена	230/230	Ком. 72,4	Ком. 84,2	Ком. 0,778	41
Экзосомальная miR-21	Глиобластома GBM/ астроцитома и эпендимома	Сыворотка СМЖ	Снижена Повышена/ Снижена	95/60 45 и 25/25	83,33 68,1/81,7	77,89 82,1/92,7	0,839 0,751/0,872	42 43
Экзосомальная miR-423	СТГ- аденома гипофиза	Сыворотка	Снижена	6/6	—	—	—	44
miR-143	ФСГ/ЛГ-аденома гипофиза	Плазма	Повышена	45/104	81,8	72,3	0,79	45
miR-451, miR-711, miR-223, miR-125b; miR-1290, miR-125a, miR-125b, miR-1298	Медуллобластома	СМЖ	Повышена	3/14, 2/3	—	—	—	46, 47
miR-4428, miR-4480	Метастатическая опухоль (рак молочной железы)	Сыворотка	Повышена	51/28	82,4, 76,5	64,3, 71,4	0,779, 0,781	48
miR-330	Метастатическая опухоль (рак легкого)	Сыворотка	Снижена	131/127	71,7	90,1	0,898	49
miR-26a-5p	Ювенильная пилоцитарная астроцитома	Сыворотка	Повышена	3/5	—	—	0,751	50

Примечание. В таблице приведены данные из последних опубликованных работ. СТГ — соматотропный гормон; ФСГ — фолликулостимулирующий гормон; ЛГ — лютеинизирующий гормон; Чувств. — чувствительность; Спец. — специфичность; Лит. — литература; СМЖ — спинномозговая жидкость; Ком. — комбинированный. AUC $\geq 0,75$ считается диагностически значимой для биомаркера.

Note. The table shows data from the latest published works. GH — growth hormone; FSH — follicle-stimulating hormone; LH — luteinizing hormone; Sens. — sensitivity; Spec. — specificity; Lit. — literature; CSF — cerebrospinal fluid; Com. — combined. AUC ≥ 0.75 is considered diagnostically significant for a biomarker

ния и предотвращать адаптацию опухоли и лекарственную устойчивость. Во-вторых, на сегодняшний день отсутствуют неинвазивные инструменты для более точного мониторинга прогрессирования опухоли. В-третьих, терапия опухолей ЦНС — это особая проблема, связанная с трудностями доставки лекарств из-за ГЭБ. Циркулирующие микроРНК могут помочь клиницистам преодолеть некоторые из вышеупомянутых проблем. С точки зрения онколога или нейрохирурга, циркулирующие микроРНК имеют основное преимущество в предоставлении молекулярной информации в режиме реального времени без оперативного вмешательства на головном мозге, особенно когда происходит рецидив опухоли. Интеграция данных, собранных из методов нейровизуализации, например данных МРТ головного мозга, с клинической оценкой и измерением уровня экспрессии циркулирующих микроРНК в биологических жидкостях, несомненно, будет иметь решающее значение в будущем для характеристики специфических опухолевых процессов (например, различать прогрессирование опухоли и псевдопрогрессию) в рамках клинических испытаний или ежедневного рутинного ведения пациентов.

Одним из ключевых вопросов в области исследований циркулирующих микроРНК как биомаркеров является выбор приоритетной биологической жидкости (СМЖ или кровь), и он должен быть решен, чтобы максимизировать потенциал циркулирующих микроРНК для диагностики, прогнозирования и разработки терапии при опухолях головного мозга. Венепункция — это простая и менее инвазивная процедура по сравнению с люмбальной пункцией, в связи с чем изучение и нахождение биомаркеров в крови представляют большой интерес. Однако вследствие того, что опухолевая ткань отделена от системы кровоснабжения ГЭБ, а СМЖ находится в прямом контакте с опухолевой тканью, мы предполагаем, что циркулирующие микроРНК, полученные из СМЖ, могут служить более достоверными биомаркерами опухолей головного мозга. Использование циркулирующих микроРНК в качестве биомаркеров для опухолей головного мозга будет идеальным, когда методы профилирования экспрессии циркулирующих микроРНК станут достаточно чувствительными и специфичными для количественного анализа с малыми объемами образцов. Несмотря на достижения в технологии профилирования экспрессии циркулирующих микроРНК, использование их в качестве биомаркеров имеет некото-

рые ограничения. Одним из них является отсутствие надлежащих протоколов для обработки и хранения образцов в клинических условиях. Ограниченные знания о факторах окружающей среды, которые могут влиять на экспрессию циркулирующих микроРНК у пациентов с опухолью головного мозга, также могут ограничивать клиническое использование.

Выводы

МикроРНК регулируют экспрессию $1/3$ человеческого генома, пролиферацию опухолевых клеток, апоптоз, миграцию, инвазию, ангиогенез, воздействуя на многочисленные гены-мишени. МикроРНК также участвуют в регуляции малигнизации опухолей головного мозга и дифференцировки, показывая тем самым, что дерегулирование некоторых микроРНК коррелирует с клиническим прогнозом. По данным многих исследований, диагностический и прогностический анализ может быть установлен на основе профиля экспрессии циркулирующих микроРНК в таких биологических жидкостях человека, как СМЖ и кровь, при разных заболеваниях ЦНС, включая опухоли головного мозга. Профилирование экспрессии циркулирующих микроРНК потенциально может также использоваться для оценки рецидива, последующего наблюдения и изучения эффективности химио- и лучевой терапии при опухолях головного мозга. Кроме того, изменение профиля экспрессии циркулирующих микроРНК в СМЖ и в крови у одного и того же пациента с опухолью головного мозга является уникальным, поскольку СМЖ, вероятно, отражает локальные события поврежденной мозговой ткани по сравнению с кровотоком. К тому же определенная панель из циркулирующих микроРНК в СМЖ может помочь отличить опухоль головного мозга от других воспалительных, дегенеративных и травматических повреждений ЦНС.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и ГФЕН в рамках научного проекта №21-515-53017.

The reported study was funded by RFBR and NSFC, project number 21-515-53017

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Aldape K, Brindle KM, Chesler L, Chopra R, Gajjar A, Gilbert MR, Gotthardt N, Gutmann DH, Hargrave D, Holland EC, Jones DTW, Joyce JA, Kearns P, Kieran MW, Mellinghoff IK, Merchant M, Pfister SM, Pollard SM, Ramaswamy V, Rich JN, Robinson GW, Rowitch DH, Sampson JH, Taylor MD, Workman P, Gilbertson RJ. Challenges to curing primary brain tumours. *Nat Rev Clin Oncol*. 2019;16(8):509-520. <https://doi.org/10.1038/s41571-019-0177-5>
2. Lowery FJ, Yu D. Brain metastasis: Unique challenges and open opportunities. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*. 2017;1867(1):49-57. <https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2016.12.001>
3. Nandu H, Wen PY, Huang RY. Imaging in neuro-oncology. *Ther Adv Neurol Disord*. 2018;11:1756286418759865. <https://doi.org/10.1177/1756286418759865>
4. Nevel KS, Wilcox JA, Robell LJ, Umemura Y. The Utility of Liquid Biopsy in Central Nervous System Malignancies. *Curr Oncol Rep*. 2018;20(8):60. <https://doi.org/10.1007/s11912-018-0706-x>
5. Shen F, Zhang Y, Yao Y, Hua W, Zhang HS, Wu JS, Zhong P, Zhou LF. Proteomic analysis of cerebrospinal fluid: toward the identification of biomarkers for gliomas. *Neurosurg Rev*. 2014;37(3):367-380. <https://doi.org/10.1007/s10143-014-0539-5>
6. Khan Z, Suthanthiran M, Muthukumar T. MicroRNAs and Transplantation. *Clin Lab Med*. 2019;39(1):125-143. <https://doi.org/10.1016/j.clm.2018.10.003>
7. Terrinoni A, Calabrese C, Basso D, Aita A, Caporali S, Plebani M, Bernardini S. The circulating miRNAs as diagnostic and prognostic markers. *Clin Chem Lab Med*. 2019;57(7):932-953. <https://doi.org/10.1515/cclm-2018-0838>
8. Rizzo FM, Meyer T. Liquid Biopsies for Neuroendocrine Tumors: Circulating Tumor Cells, DNA, and MicroRNAs. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2018;47(3):471-483. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2018.04.002>

9. Lianidou E, Pantel K. Liquid biopsies. *Genes Chromosomes Cancer*. 2019; 58(4):219-232. <https://doi.org/10.1002/gcc.22695>
10. Sibíková M, Zivny J, Janota J. Cell Membrane-Derived Microvesicles in Systemic Inflammatory Response. *Folia Biol (Praha)*. 2018;64(4):113-124.
11. Wortzel I, Dror S, Kenific CM, Lyden D. Exosome-Mediated Metastasis: Communication from a Distance. *Dev Cell*. 2019;49(3):347-360. <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2019.04.011>
12. Wilhelm EN, Mourot L, Rakobowchuk M. Exercise-Derived Microvesicles: A Review of the Literature. *Sports Med*. 2018;48(9):2025-2039. <https://doi.org/10.1007/s40279-018-0943-z>
13. Wang Z, Chen JQ, Liu JL, Tian L. Exosomes in tumor microenvironment: novel transporters and biomarkers. *J Transl Med*. 2016;14(1):297. <https://doi.org/10.1186/s12967-016-1056-9>
14. Sheu-Gruttadauria J, Xiao Y, Gebert LF, MacRae IJ. Beyond the seed: structural basis for supplementary microRNA targeting by human Argonaute2. *EMBO J*. 2019;pii:e101153. <https://doi.org/10.15252/embj.2018101153>
15. Hirose T. Brain tumor pathology. Preface to special issue. *Brain Tumor Pathol*. 2015;32(1):1-2. <https://doi.org/10.1007/s10014-014-0209-x>
16. Dietrich J, Winter SF, Klein JP. Neuroimaging of Brain Tumors: Pseudoprogression, Pseudoreponse, and Delayed Effects of Chemotherapy and Radiation. *Semin Neurol*. 2017;37(5):589-596. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1608657>
17. Reardon DA, Weller M. Pseudoprogression: fact or wishful thinking in neuro-oncology? *Lancet Oncol*. 2018;19(12):1561-1563. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30654-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30654-5)
18. Villanueva-Meyer JE, Mabray MC, Cha S. Current Clinical Brain Tumor Imaging. *Neurosurgery*. 2017;81(3):397-415. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyx103>
19. Wang H., Peng R., Wang J. Qin Z, Xue L. Circulating microRNAs as potential cancer biomarkers: the advantage and disadvantage. *Clin Epigenetics*. 2018;10:59. <https://doi.org/10.1186/s13148-018-0492-1>
20. Hamam R, Hamam D, Alsaleh KA. Circulating microRNAs in breast cancer: novel diagnostic and prognostic biomarkers. *Cell Death Dis*. 2017;8(9):e3045. <https://doi.org/10.1038/cddis.2017.440>
21. Chmielewska N, Szyndler J, Makowska K, Wojtyna D, Maciejak P, Płażnik A. Looking for novel, brain-derived, peripheral biomarkers of neurological disorders. *Neurol Neurochir Pol*. 2018;52(3):318-325. <https://doi.org/10.1016/j.pjnns.2018.02.002>
22. Yan J, Li X, Peng L, Shen X, Dang Y, Zhang G. MicroRNA-150 as a Potential Biomarker in Diagnosis of Cancer: a Meta-Analysis. *Clin Lab*. 2017;63(7):1187-1197. <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2017.170522>
23. Ma C, Nguyen HPT, Luwor RB, Stylli SS, Gogos A, Paradiso L, Kaye AH, Morokoff AP. A comprehensive meta-analysis of circulation miRNAs in glioma as potential diagnostic biomarker. *PLoS One*. 2018;13(2):e0189452. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189452>
24. Sorensen SS, Nygaard AB, Nielsen MY, Jensen K, Christensen T. MiRNA Expression Profiles in Cerebrospinal Fluid and Blood of Patients with Acute Ischemic Stroke. *Transl Stroke Res*. 2014;5(6):711-718. <https://doi.org/10.1007/s12975-014-0364-8>
25. Gargiulo E, Paggetti J, Moussay E. Hematological Malignancy-Derived Small Extracellular Vesicles and Tumor Microenvironment: The Art of Turning Foes into Friends. *Cells*. 2019;8(5):E511. <https://doi.org/10.3390/cells8050511>
26. Manek R, Moghieb A, Yang Z, Kumar D, Kobeissy F, Sarkis GA, Raghavan V, Wang KKW. Protein Biomarkers and Neuroproteomics Characterization of Microvesicles/Exosomes from Human Cerebrospinal Fluid Following Traumatic Brain Injury. *Mol Neurobiol*. 2018;55(7):6112-6128. <https://doi.org/10.1007/s12035-017-0821-y>
27. Teunissen CE, Verheul C, Willems EAJ. The use of cerebrospinal fluid in biomarker studies. *Handb Clin Neurol*. 2017;146:3-20. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804279-3.00001-0>
28. Fernando MR, Jiang C, Krzyzanowski GD. New evidence that a large proportion of human blood plasma cell-free DNA is localized in exosomes. *PLoS One*. 2017;12(8):e0183915. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183915>
29. Kusuma GD, Barabadi M, Tan JL. To Protect and to Preserve: Novel Preservation Strategies for Extracellular Vesicles. *Front Pharmacol*. 2018;9:1199. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01199>
30. Nilsson RJ, Balaj L, Hulleman E, van Rijn S, Pegtel DM, Walraven M, Widmark A, Gerritsen WR, Verheul HM, Vandertop WP, Noske DP, Skog J, Würdinger T. Blood platelets contain tumor-derived RNA biomarkers. *Blood*. 2011;118(13): 3680-3683.
31. Best MG, Sol N, Ziji S, Reijneveld JC, Wesseling P, Würdinger T. Liquid biopsies in patients with diffuse glioma. *Acta Neuropathol*. 2015;129(6):849-865. <https://doi.org/10.1007/s00401-015-1399-y>
32. Shao H, Chung J, Lee K, Balaj L, Min C, Carter BS. Chip-based analysis of exosomal mRNA mediating drug resistance in glioblastoma. *Nat Commun*. 2015;6:6999. <https://doi.org/10.1038/ncomms7999>
33. Yagi Y, Ohkubo T, Kawaji H, Machida A, Miyata H, Goda S, Roy S, Hayashizaki Y, Suzuki H, Yokota T. Next-generation sequencing-based small RNA profiling of cerebrospinal fluid exosomes. *Neurosci Lett*. 2017;636:48-57. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2016.10.042>
34. Yang H, Wang Y. Five miRNAs considered as molecular targets for predicting neuroglioma. *Tumour Biol*. 2016;37(1):1051-1059. <https://doi.org/10.1007/s13277-015-3898-9>
35. Miida T, Yamada T, Seino U, Ito M, Fueki Y, Takahashi A, Kosuge K, Soda S, Hanyu O, Obayashi K, Miyazaki O, Okada M. Serum amyloid A (SAA)-induced remodeling of CSF-HDL. *Biochim Biophys Acta*. 2006;1761(4):424-433. <https://doi.org/10.1016/j.bbali.2006.03.013>
36. Hirsch-Reinshagen V, Donkin J, Stukas S, Chan J, Wilkinson A, Fan J, Parks JS, Kuivenhoven JA, Lütjohann D, Pritchard H, Wellington CL. LCAT synthesized by primary astrocytes esterifies cholesterol on glia-derived lipoproteins. *J Lipid Res*. 2009;50:885-893. <https://doi.org/10.1194/jlr.M800584-JLR200>
37. Lv YC, Tang YY, Peng J, Zhao GJ, Yang J, Yao F, Ouyang XP, He PP, Xie W, Tan YL, Zhang M, Liu D, Tang DP, Cayabyab FS, Zheng XL, Zhang DW, Tian GP, Tang CK. MicroRNA-19b promotes macrophage cholesterol accumulation and aortic atherosclerosis by targeting ATP-binding cassette transporter A1. *Atherosclerosis*. 2014;236(1):215-226. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.07.005>
38. Dunn BK, Wagner PD, Anderson D, Greenwald P. Molecular Markers for Early Detection. *Semin Oncol*. 2010;37(3):224-242. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2010.05.007>
39. Rao AM, Quddusi A, Shamim MS. The significance of MGMT methylation in Glioblastoma Multiforme prognosis. *J Pak Med Assoc*. 2018;68(7):1137-1139.
40. Wang J, Che F, Zhang J, Zhang M, Xiao S, Liu Y, Zhou L, Su Q, You C, Lu Y, Heng X. Diagnostic and Prognostic Potential of Serum Cell-Free microRNA-214 in Glioma. *World Neurosurg*. 2019;125:1217-1225. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.02.009>
41. Zhi F, Shao N, Li B, Xue L, Deng D, Xu Y, Lan Q, Peng Y, Yang Y. A serum 6-miRNA panel as a novel non-invasive biomarker for meningioma. *Sci Rep*. 2016;6:32067. <https://doi.org/10.1038/srep32067>
42. Zhang H, Wang J, Wang Z, Ruan C, Wang L, Guo H. Serum miR-100 is a potential biomarker for detection and outcome prediction of glioblastoma patients. *Cancer Biomark*. 2019;24(1):43-49. <https://doi.org/10.3233/CBM-181416>
43. Shi R, Wang PY, Li XY, Chen JX, Li Y, Zhang XZ, Zhang CG, Jiang T, Li WB, Ding W, Cheng SJ. Exosomal levels of miRNA-21 from cerebrospinal fluids associated with poor prognosis and tumor recurrence of glioma patients. *Oncotarget*. 2015;6(29):26971-26981. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.4699>
44. Zhi F, Shao N, Li B, Xue L, Deng D, Xu Y, Lan Q, Peng Y, Yang Y. Identification of Serum miRNA-423-5p Expression Signature in Somatotroph Adenomas. *Sci Rep*. 2016;6:32067. <https://doi.org/10.1038/srep32067>
45. Németh K, Darvasi O, Likó I, Szűcs N, Czirájk S, Reiniger L, Szabó B, Krokker L, Pállinger É, Igaz P, Patócs A, Butz H. Comprehensive analysis of circulating microRNAs in plasma of patients with pituitary adenomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;pii:jc.2018-02479. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-02479>
46. Drusco A, Bottoni A, Laganà A, Acunzo M, Fassan M, Cascione L, Antenucci A, Kumchala P, Vicentini C, Gardiman MP, Alder H, Carosi MA, Ammirati M, Gherardi S, Luceri M, Carapella C, Zanesi N, Croce CM. A differentially expressed set of microRNAs in cerebro-spinal fluid (CSF) can diagnose CNS malignancies. *Oncotarget*. 2015;6(25):20829-39. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.4096>
47. Roberts TS, Coenen-Stass AML, Corinne AB, Wood MJA. Detection and quantification of extracellular microRNAs in medulloblastoma. *Biol Proced Online*. 2014;16:5. <https://doi.org/10.1186/1480-9222-16-5>

48. Sato J, Shimomura A, Kawauchi J, Matsuzaki J, Yamamoto Y, Takizawa S, et al. Brain metastasis-related microRNAs in patients with advanced breast cancer. *PLoS One*. 2019;14(10):e0221538. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221538>
49. Jiang LP, Zhu ZT, Zhang Y, He CY. Downregulation of MicroRNA-330 Correlates with the Radiation Sensitivity and Prognosis of Patients with Brain Metastasis from Lung Cancer. *Cell Physiol Biochem*. 2017;42(6):2220-2229. <https://doi.org/10.1159/000479996>
50. Bookland M, Gillan E, Song X, Kolmakova A. Peripheral circulation miRNA expression of pediatric brain tumors and its relation to tumor miRNA expression levels. *J Neurosurg Pediatr (Online ahead of print)*. 2020;1-9. <https://doi.org/10.3171/2020.2.PEDS19715>
51. Lee KH, Chen YL, Yeh SD, Hsiao M, Lin JT, Goan YG, Lu PJ. MicroRNA-330 acts as tumor suppressor and induces apoptosis of prostate cancer cells through E2F1-mediated suppression of Akt phosphorylation. *Oncogene*. 2009;28(38):3360-3370. <https://doi.org/10.1038/onc.2009.192>
52. Pang Y, Young CY, Yuan H. MicroRNAs and prostate cancer. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*. 2010;42:363-369. <https://doi.org/10.1093/abbs/gmq038>
53. Li Y, Zhu X, Xu W, Wang D, Yan J. miR-330 regulates the proliferation of colorectal cancer cells by targeting Cdc42. *Biochem Biophys Res Commun* 2013;431:560-565. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2013.01.016>

Поступила 07.07.2020

Received 07.07.2020

Принята к печати 11.01.2021

Accepted 11.01.2021

Профилактическая медицина
2021, Т. 24, №5, с. 60-68
<https://doi.org/10.17116/profmed20212405160>

The Russian Journal of Preventive Medicine
2021, vol. 24, no 5, pp. 60-68
<https://doi.org/10.17116/profmed20212405160>

Изменения в рекомендациях по лечению бронхиальной астмы с 2019 г. — обзор данных в помощь врачу первичного звена

© М.И. СМЕРНОВА, Д.Н. АНТИПУШИНА, О.М. ДРАПКИНА

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Бронхиальная астма — распространенное хроническое заболевание органов дыхания. Риск тяжелых обострений астмы присутствует при любой степени выраженности заболевания, включая легкое течение, что подчеркивает важность правильного применения врачами первичного звена клинических рекомендаций в рутинной практике. В статье представлен краткий обзор обновлений международного документа GINA 2019 и 2020 г., внеочередных рекомендаций Российского респираторного общества 2019 г., их причин. Основное внимание в статье уделяется ключевым изменениям, которые необходимо учитывать в обычной работе врача-терапевта, врача общей практики при ведении пациента с астмой.

Ключевые слова: β_2 -агонист, бронхиальная астма, будесонид, быстродействующий бронхолитик, ингаляционный глюкокортикостероид, короткодействующий бронхолитик, лечение астмы, противовоспалительный бронхолитик, рекомендации, режим единого ингалятора, салбутамол, формотерол.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Смирнова М.И. — <https://orcid.org/0000-0002-6208-3038>; eLibrary SPIN: 3925-6137
Антипушина Д.Н. — <https://orcid.org/0000-0001-9267-4931>; eLibrary SPIN: 7040-9401
Драпкина О.М. — <https://orcid.org/0000-0002-4453-8430>; eLibrary SPIN: 4456-1297
Автор, ответственный за переписку: Смирнова М.И. — e-mail: msmirnova@gnicpm.ru, smirnova.m.i@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Смирнова М.И., Антипушина Д.Н., Драпкина О.М. Изменения в рекомендациях по лечению бронхиальной астмы с 2019 г. — обзор данных в помощь врачу первичного звена. *Профилактическая медицина*. 2021;24(5):60–68.
<https://doi.org/10.17116/profmed20212405160>

Changes in asthma treatment guidelines from 2019 — review of data to help primary care physician

© M.I. SMIRNOVA, D.N. ANTIPUSHINA, O.M. DRAPKINA

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

ABSTRACT

Asthma is a common chronic respiratory disease. The risk of severe exacerbations of asthma exists for any severity of the disease, including mild asthma. This emphasizes the importance of the correct application of clinical guidelines by primary care physicians in routine practice. This article provides a brief overview of updates in the international document GINA 2019 and 2020, and the extraordinary recommendations of the Russian Respiratory Society in 2019, and their reasons. The article focuses on those key changes that need to be considered in the routine work of a general practitioner in the management of an asthma patient.

Keywords: β_2 -agonist, asthma, budesonide, rapid-acting bronchodilator, inhaled glucocorticosteroid, short-acting bronchodilator, asthma therapy, anti-inflammatory bronchodilator, recommendations, single inhaler regimen, salbutamol, formoterol.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Smirnova M.I. — <https://orcid.org/0000-0002-6208-3038>; eLibrary SPIN: 3925-6137
Antipushina D.N. — <https://orcid.org/0000-0001-9267-4931>; eLibrary SPIN: 7040-9401
Drapkina O.M. — <https://orcid.org/0000-0002-4453-8430>; eLibrary SPIN: 4456-1297
Corresponding author: Smirnova M.I. — e-mail: msmirnova@gnicpm.ru, smirnova.m.i@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Smirnova MI, Antipushina DN, Drapkina OM. Changes in asthma treatment guidelines from 2019 — review of data to help primary care physician. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(5):60–68. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20212405160>

Введение

Бронхиальная астма является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний в мире. Ежегодно распространенность астмы увеличивается и,

соответственно, растут расходы здравоохранения, связанные с этой патологией [1, 2]. Риск обострений бронхиальной астмы сохраняется при любой степени тяжести заболевания. Принципиально важно, что 30–40% всех обращений за неотложной помощью по поводу тя-

желого обострения составляют пациенты с легкой степенью заболевания, находящиеся на 1-й и 2-й ступенях терапии [3]. Значительное количество обострений заканчивается госпитализацией и ассоциировано со смертельным исходом. В Великобритании за период 2011—2012 гг. зарегистрировано более 93 900 госпитализаций в год в связи с обострением астмы и 1160 смертельных исходов от заболевания (2,1/100 тыс.; 95% ДИ 2,0—2,2) [1]. Несмотря на то что существуют эффективные методы лечения, более 1/2 (до 75%) пациентов имеют плохой контроль над симптомами и, соответственно, повышенный риск обострений [3—6]. Неблагоприятные исходы у пациентов с бронхиальной астмой, как правило, объясняются расхождением научно обоснованных клинических рекомендаций по ведению пациентов с практикой их применения, а также низкой приверженностью пациентов лечению [7—9]. Впечатляющие последствия этих обстоятельств продемонстрировал Национальный обзор смертей от астмы в Великобритании — 46% летальных исходов можно было избежать, если бы в первичном звене здравоохранения соблюдались соответствующие руководящие принципы лечения этой патологии [9]. Проблемы при ведении пациентов с астмой врачами первичного звена многообразны [10]. Кроме того, периодически пересматриваются и рекомендации по лечению астмы. Это в каждом случае обусловлено получением и систематизацией новых данных о наиболее эффективных и безопасных подходах к ведению пациентов.

Цель данного обзора — ознакомить врачей первичного звена с принципиальными изменениями международного документа «Глобальная инициатива по ведению и профилактике астмы» (*Global Initiative for Asthma Management and Prevention*) — *GINA* 2019 и 2020 г. и рекомендаций Российского респираторного общества (РРО) 2019 г., чрезвычайно важными для практического применения, а также причинами, обусловившими эти изменения.

Ключевые изменения в *GINA* и рекомендациях Российского респираторного общества в 2019 г. подходов к лечению бронхиальной астмы, сохранявшихся несколько десятилетий

Поводом для существенного обновления в 2019 г. основополагающего международного документа по астме *GINA* и рекомендаций РРО послужило накопление весомых результатов ряда исследований [11—14]. Ключевые изменения не коснулись основной цели терапии бронхиальной астмы (достижение контроля над симптомами для снижения риска обострений), но привели к существенной коррекции принципов лечения, начиная с 1-й ступени терапии:

А. Короткодействующие β₂-агонисты (КДБА) — салбутамол, фенотерол и др. — исключены из предпочтительных препаратов для купирования симптомов астмы.

Б. Появилась концепция о противовоспалительном бронхолитике (фиксированная комбинация β₂-агониста и противовоспалительного препарата) как основном препарате терапии астмы, начиная с 1-й ступени лечения; в том числе «усилена» роль подхода к терапии среднетяжелой и тяжелой астмы в режиме единого ингалятора: ингаляционный глюкокортикостероид (ИГКС) и формотерол.

В. В рекомендациях РРО эта концепция дополнена термином «быстродействующий бронхолитик».

Кроме того, были рекомендованы и иные коррекции подходов к ведению пациентов с астмой.

А. Ограничение использования КДБА

Этот твердый постулат рекомендаций, начиная с 2019 г., связан с систематизацией многих данных о серьезных неблагоприятных последствиях частого использования КДБА [11—13, 15]. КДБА в виде дозированных аэрозольных ингаляторов (ДАИ) применяются в лечении астмы с 1956 г. [16, 17]. Ранее, более 60 лет, при лечении легкой астмы они были рекомендованы как предпочтительные препараты — препараты первого выбора терапии. Подобный подход формировал в понимании пациентов и врачей приоритетность лечения с помощью КДБА и существенно снижал роль ИГКС. Однако именно ИГКС влияют на основную патогенетический механизм бронхиальной астмы — воспаление. В сформировавшемся стереотипе «сиюминутной эффективности» КДБА эффект от ИГКС как основного препарата лечения астмы не настолько очевиден. Это и обусловило избыточное применение КДБА и сопряженные с ним последствия. Крупные исследования доказали, что чем больше частота применения КДБА, тем выше риск обострений и смерти от астмы [15, 18]. Монотерапия КДБА может потенцировать аллергическое воспаление — в небольшом исследовании (14 пациентов) через 10 сут лечения салбутамолом отмечались усиление индуцированного аллергеном выброса медиаторов мастоцитами дыхательных путей и ранний и поздний астматический ответы [19]. Впервые ограничение на использование КДБА при легкой степени астмы было введено в 2016 г. в Великобритании, когда в рекомендациях Британского торакального общества КДБА были исключены из начальной терапии. Пациентам с впервые выявленной астмой легкого течения сразу рекомендовалось лечение низкими дозами ИГКС, а для КДБА был указан только режим по «потребности», для купирования симптомов [20].

В 2012 г. в крупном исследовании (135 230 пациентов) было установлено, что использование большим бронхиальной астмой более 3 ингаляторов с КДБА в год увеличивает риск обострения астмы (в том числе может его предсказывать). При этом использование взрослым пациентом более 2 ингаляторов КДБА в течение 3—6 мес сопряжено с увеличением риска обострения на 14—18% [15]. Кроме того, еще в 2000 г. было показано, что применение ИГКС снижает риск смерти от астмы на 54% в течение 6 мес (относительный риск — ОР 0,46, 95% ДИ 0,26—0,79) и на 21% (ОР 0,79, 95% ДИ 0,65—0,97) в течение года для каждого дополнительного ингалятора с ИГКС свыше 6 упаковок (ингаляторов) в год [18].

Результаты таких работ позволили сформулировать понятие «чрезмерное использование КДБА». Позже эти данные были подтверждены результатами крупного исследования, опубликованными в 2020 г. [21]. В анализ были включены 365 324 пациента с астмой (средний возраст 27,6 года; 55% женщин), средняя длительность наблюдения составила 85,4 мес. Использование 3—5 упаковок (ингаляторов) КДБА в год увеличивало риск обострений астмы на 26% (ОР 1,26, 95% ДИ 1,24—1,28), 6—10 упаковок — на 44% (ОР 1,44, 95% ДИ 1,41—1,46) и 11 и более ингаляторов КДБА в год — на 77% (ОР 1,77, 95% ДИ 1,72—1,83) по сравнению с не более чем 2 ингаляторами с КДБА в год. В этом же исследовании более частое использование КДБА было связано с ростом риска смерти (всего 2564 случая): при использовании 3—5 ингаляторов ОР смерти составил 1,26 (95% ДИ 1,14—1,39), 6—10 ингаляторов — 1,67 (1,49—1,87), а при исполь-

зовании 11 и более ингаляторов с КДБА риск смерти оказался более чем в 2 раза выше по сравнению с применением 2 и менее ингаляторов с КДБА в год (ОР 2,35, 95% ДИ 2,02—2,72) [21]. Риск неблагоприятных исходов остается высоким, не зависимо от того, какой именно КДБА применяется для купирования приступов бронхиальной астмы (сальбутамол, фенотерол) или его фиксированная комбинация с М-холинолитиком (фенотерол+ипратропия бромид), если препарат используется без ИГКС или не содержит его в своем составе ИГКС [22—25].

Сведения о неблагоприятном вкладе в прогноз КДБА, данные об эффективности и большей безопасности других препаратов для лечения астмы привели к столь серьезному изменению позиций КДБА как в документе GINA, так и в рекомендациях РРО с 2019 г. [26, 27]. Принятые обновления 2019 г. утвердили в качестве предпочтительного варианта терапии 1-й степени (астма легкого течения) именно низкие дозы ИГКС в фиксированной комбинации с формотеролом по «потребности» (доказательства получены только для препарата будесонид+формотерол [12—14]) или добавление ИГКС каждый раз при ингаляции КДБА. Предпочтительная базисная терапия астмы 2-й степени (легкая персистирующая астма) — низкие дозы ИГКС ежедневно или ИГКС+формотерол в режиме по «потребности» (альтернативная терапия 2-й степени, менее предпочтительная — лечение антилейкотриеновым препаратом или добавление низких доз ИГКС всегда при ингаляции КДБА). При этом комбинация ИГКС+формотерол в 2019 г. признана предпочтительным вариантом для купирования симптомов на любой степени терапии астмы (с 1-й по 5-ю степень, т.е. при астме любой степени тяжести). В настоящее время КДБА рассматриваются только как альтернативный вариант терапии для купирования симптомов. Таким образом, КДБА теперь занимают весьма скромную позицию в ведении пациентов с бронхиальной астмой из-за связанных с их частым использованием рисков по сравнению с другими препаратами и подходами к терапии. К сегодняшнему дню КДБА указаны лишь в нижних строках известной «ступенчатой» схемы терапии астмы [26, 27].

Б. Противовоспалительный бронхолитик — основной препарат терапии астмы

Эта концепция применения противовоспалительного бронхолитика в первую очередь говорит о фиксированной в одном ингаляторе комбинации ингаляционных препаратов для лечения бронхиальной астмы — ИГКС и β₂-агониста с быстрым началом действия. Во-вторых, эта комбинация в случае наличия в ней быстродействующего β₂-агониста (БДБА) позволяет не только быстро купировать симптомы/приступы астмы, но и оказывает дополнительное противовоспалительное действие (ИГКС), когда используется в режиме «по потребности». Как отмечено выше, даже при легкой астме часто встречаются тяжелые обострения. В крупных рандомизированных исследованиях было доказано улучшение контроля симптомов и снижение риска обострений у пациентов с легкой астмой при лечении такой комбинацией в режиме по «потребности», снижение «нагрузки» ИГКС, повышение приверженности лечению [12—14]. Необходимо напомнить, что для пациентов с легкой бронхиальной астмой доказательства получены только для фиксированной комбинации будесонид+формотерол [12—14].

Основное внимание в документе GINA и рекомендациях РРО 2019 г. уделено комбинации ИГКС с формотеролом, поскольку из длительнодействующих β₂-агонистов (ДДБА) только препарат, содержащий ИГКС+формотерол, обеспечивает быстрый бронходилатационный эффект, рекомендован для купирования симптомов на любой степени терапии астмы, может использоваться в качестве компонента базисной терапии [26, 27], а также имеет некоторые другие особенности. В Российской Федерации зарегистрированы следующие показания к применению препарата с фиксированной комбинацией будесонида и формотерола¹:

— при легкой бронхиальной астме (степени 1—2) для купирования симптомов;

— на ступенях 3—5 бронхиальной астмы в качестве поддерживающей (базисной) терапии и терапии «по потребности» для купирования симптомов/приступов (не более 6 ингаляций для купирования одного приступа; в сутки — не более 8 ингаляций; возможно увеличение до 12 ингаляций в сутки на непродолжительное время).

Эти сведения в полной мере соответствуют рекомендациям GINA и РРО [26, 27].

Основой для подходов ведения пациентов с легкой астмой являются результаты крупных исследований. В исследовании SYGMA 1 (3836 пациентов; наблюдение 52 нед) применение фиксированной комбинации будесонид+формотерол «по потребности» улучшало контроль легкой астмы по сравнению с применением КДБА «по потребности» (тербуталин): количество недель с полным контролем симптомов астмы было больше (отношение шансов (ОШ) 1,14, 95% ДИ 1,0—1,3; $p=0,046$) [12]. Кроме того, применение комбинации будесонид+формотерол в таком режиме значимо снизило частоту тяжелых обострений астмы (на 64%) по сравнению с применением только КДБА (ОР 0,36, 95% ДИ 0,27—0,49). При этом частота тяжелых обострений при ингалировании фиксированной комбинации будесонид+формотерол только «по потребности» статистически не отличалась от эффекта базисной ежедневной монотерапии будесонидом (ОР 0,83, 95% ДИ 0,59—1,16), а стероидная нагрузка составила лишь 17% (57 мкг/сут) от таковой при базисной терапии будесонидом (340 мкг/сут). Аналогичные результаты были получены в исследовании SYGMA 2 [14], а также Novel START [13]: 1) у пациентов с легкой бронхиальной астмой частота обострений в год была ниже на 51% при терапии «по потребности» этой фиксированной комбинацией по сравнению с пациентами, использующими только КДБА (сальбутамол) «по потребности» ($p<0,001$); 2) частота тяжелых обострений была ниже на 56 и 60% по сравнению с базисной терапией будесонидом (сальбутамол «по потребности») и с применением только сальбутамола «по потребности» (9 против 21; ОР 0,44, 95% ДИ 0,20—0,96 и 9 против 23; ОР 0,40, 95% ДИ 0,18—0,86 соответственно); 3) в этом же варианте лечения отмечено снижение нагрузки стероидами — средняя доза ингаляционного будесонида составила 107 ± 109 мкг/сут в группе будесонид+формотерол и 222 ± 113 мкг/сут в группе поддерживающей терапии будесонидом.

Выше обсуждались в основном обновления рекомендаций в отношении 1-й и 2-й ступеней терапии астмы

¹Инструкция по медицинскому применению препарата Симбикорт Турбухалер 80/4,5 мкг/доза, 160/4,5 мкг/доза (порошок для ингаляций дозированный) от 25.11.19. Регистрационное удостоверение П №013167/01 от 28.09.11 (переформлено 26.12.18). Ссылка активна на 15.03.21. https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_17658.htm

(легкое течение) с примерами исследований. А как можно точнее охарактеризовать обновления для 3—5-й ступеней в аспекте противовоспалительного бронхолитика (астма средней тяжести и тяжелая)? Предпочтительная базисная терапия на этих ступенях — фиксированная комбинация низких, средних и высоких доз ИГКС с ДДБА. При этом предпочтительной «по потребности» является терапия фиксированной комбинацией ИГКС+формотерол (беклометазон+формотерол или будесонид+формотерол). В случае такой терапии этот же препарат применяется для купирования симптомов. Для купирования симптомов у пациентов, которые получают базисную терапию иной фиксированной комбинацией, предлагается КДБА [26, 27].

Таким образом, наиболее точным определением предпочтительной терапии ступеней 3—5 является подход, который называют терапией «единым ингалятором» или «терапией в режиме единого ингалятора». Впервые он был разработан в виде режима SMART (Symbicort Maintenance and Reliever Therapy — поддерживающая и «по потребности» терапия симбикортом) и был введен в рекомендации GINA в 2006 г. [28]. Это весьма известный, часто и успешно используемый на практике подход к ведению пациентов с бронхиальной астмой, когда препарат для купирования симптомов (ИГКС+формотерол) используется и для поддерживающей/базисной терапии, и «по потребности» для купирования симптомов астмы, т.е. пациент всегда использует один и тот же ингалятор (который должен всегда быть в кармане). Многие годы этим препаратом был только Симбикорт Турбухалер как наиболее изученный для такого режима терапии препарат [29—34].

Другие изменения в рекомендациях GINA 2019 г., наиболее важные для практики терапевта, кратко изложены в табл. 1. Следует напомнить, что при бронхиальной астме легкой и средней степени тяжести, контролируемой терапией, но ассоциированной с аллергическим риноконъюнктивитом, рекомендуется дополнительно рассмотреть применение аллерген-специфической иммунотерапии, а на 3-й и 4-й ступенях терапии астмы пациентам с аллергическим ринитом и объемом форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) более 70% при сохранении обострений — применение сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии [26, 27].

В. Понятие «быстродействующий бронхолитик» в Рекомендациях Российского респираторного общества «Бронхиальная астма» 2019 г.

Термин «быстродействующий бронхолитик» давно известен [35]. Он объединяет лекарственные препараты нескольких групп и их комбинации (КДБА и короткодействующие М-холинолитики), а также ДДБА с быстрым началом действия (формотерол). Понятие «быстродействующий бронхолитик», а именно — БДБА, введено экспертами РРО в рекомендации по диагностике и лечению астмы для более точной характеристики такого свойства β₂-агонистов короткого и длительного действия, как скорость наступления эффекта. Оно подразумевает только те препараты, которые способны обеспечить быстрый бронходилатационный эффект в течение нескольких минут после ингаляции (обычно через 1—3 мин) и могут применяться в «острых» ситуациях. В отечественных рекомендациях к ним отнесены формотерол и сальбутамол [27]. Их роль и место в терапии астмы описаны выше.

Изменения в документе GINA 2020 г.

Безусловно, первые сообщения от комитета GINA в 2020 г. касались новой коронавирусной инфекции — COVID-19. Они были опубликованы на сайте www.gin-asthma.org в марте 2020 г. и вскоре — на сайте РРО www.spulmo.ru. Основная их суть — продолжать лечение бронхиальной астмы так, как это необходимо в соответствии с современными рекомендациями, а также соблюдать правила профилактики респираторных инфекций. В декабре 2020 г. они были дополнены, в том числе напоминанием о необходимости ежегодной вакцинации от гриппа и сведениями о вакцинопрофилактике COVID-19 у пациентов с бронхиальной астмой [39—43].

В апреле 2020 г. вышла полная обновленная версия документа GINA, которая уточнила подходы к ведению пациентов с астмой и включала рекомендации в отношении COVID-19 [40]. Именно в этом документе прозвучал строгий постулат, что лечение астмы теперь должно быть основано только на доказательствах, а применение препаратов off-label (вне рамок зарегистрированных в инструкции показаний) не допустимо (в 2019 г. допускалось применение off-label, например, фиксированной комбинации с низкой дозой ИГКС+сальбутамол «по потребности» без точных данных о пользе и безопасности использования в таком режиме терапии, а по ожидаемым эффектам, «аналогичным» комбинации ИГКС+формотерол, которая уже имела твердые доказательства эффективности и безопасности применения в утвержденных режимах назначения).

В GINA 2020 г. отмечено, что получены новые доказательства пользы применения фиксированной комбинации ИГКС+формотерол у пациентов с легкой астмой в 2 крупных «открытых» рандомизированных исследованиях [13, 44]. В открытом рандомизированном исследовании PRACTICAL участвовали 885 пациентов, которые до этого не менее 12 нед применяли КДБА для облегчения симптомов на фоне поддерживающей терапии ИГКС в низких или средних дозировках или без нее. Затем участникам назначалась фиксированная комбинация будесонид+формотерол 200/6 мкг (отмеренная доза, соответствующая 160/4,5 мкг доставленной дозы) в ингаляторе Турбухалер по 1 дозе препарата в режиме «по потребности» либо базисная терапия будесонидом через Турбухалер по 200 мкг 2 раза в день с тербуталином (КДБА) «по потребности» (2 дозы препарата по 250 мкг). Наблюдали пациентов 52 нед. Частота тяжелых обострений в год на одного пациента в группе будесонид+формотерол «по потребности» была существенно меньше и составила 0,119 по сравнению с группой на поддерживающей терапии будесонидом — 0,172 (относительная частота 0,69, 95% ДИ 0,48—1,00; $p=0,049$) [44].

Похожих данных для других комбинаций ИГКС+β₂-агонист у пациентов с легкой астмой получено не было. Следовательно, именно эта фиксированная комбинация в настоящее время является препаратом выбора для купирования симптомов при легкой астме. В отношении применения ИГКС+β₂-агонист у пациентов с астмой средней степени тяжести и тяжелой степенью в GINA 2020 г. изменений не было.

Другой особенностью этого документа стало предложение возможности оценивать контроль симптомов астмы в аспектах использования препаратов «по потребности» только в отношении КДБА, но не ИГКС+формотерол

Таблица 1. Основные положения рекомендаций по ведению пациентов с астмой с 2019 г. (по GINA 2019 [26], с дополнениями)

Table 1. The main provisions of the recommendations for the management of patients with asthma since 2019 (according to GINA 2019 [26] with additions)

Положения	Обоснование	Комментарии
Не рекомендуется использование КДБА для лечения астмы у взрослых и подростков	Использование КДБА ассоциировано с увеличением риска тяжелых обострений и смерти	Предпочтительно использование фиксированной комбинации ИГКС+формотерол. Для пациентов, получающих базисную терапию ИГКС+другой ДДБА (не формотерол) для купирования симптомов/»по потребности» можно использовать КДБА
Для купирования симптомов или ежедневной ингаляционной терапии рекомендуется препарат, содержащий ИГКС	Включение в терапию астмы ИГКС снижает риск тяжелых обострений и смерти от астмы. Такой подход — стратегия снижения риска смерти от астмы на популяционном уровне	Если у пациента легкая астма, то рекомендуются низкие дозы комбинации ИГКС+формотерол «по потребности» для купирования симптомов и до физической нагрузки (1-я и 2-я ступени терапии). Другие варианты лечения могут использоваться, если комбинация ИГКС+формотерол недоступна или слишком дорога
Рекомендуется использование комбинации ИГКС+формотерол «по потребности»: — при стартовой терапии астмы; — для снижения ступени терапии; — для профилактики бронхоконстрикции, связанной с физическим усилием	Получены данные новых исследований, подтверждающих эту рекомендацию	—
Добавление тиотропия на 4-й ступени позиционируется только как «другой вариант лечения»	Доказательства эффективности добавления тиотропия слабее, чем применения комбинации ИГКС+ДДБА на 4-й ступени	—
Добавление на 5-й ступени тиотропия предпочтительнее начала биологической терапии	Биологическая терапия имеет высокую стоимость	Помогает решить вопрос о назначении биологической терапии
Высокие дозы ИГКС+ДДБА рекомендуются только с 5-й ступени терапии (ранее с 4-й ступени)	—	Если возможно, то высокие дозы ИГКС/ДДБА назначаются только на несколько месяцев, при этом должны приниматься во внимание потенциальные побочные эффекты такой терапии
Поддерживающая терапия оральными ГКС не является «предпочтительной» на 5-й ступени	Высокий риск побочных эффектов	Необходимо оценить все факторы, связанные с плохим контролем бронхиальной астмы*; при их устранении специалист решает вопрос о назначении биологической терапии
Рекомендуется наблюдение в течение 2 сут пациентов, обратившихся за неотложной помощью по поводу тяжелого обострения или выписанных из стационара	—	Целесообразно оценивать частоту применения препаратов «по потребности» и выраженность симптомов астмы, SpO ₂ , ПСВ и/или ОФВ ₁ (при переносимости маневра форсированного выдоха), в т.ч. измеренных домашним спирометром или пикфлоуметром; возможно применение дистанционных технологий [36—38].
Можно рекомендовать дыхательные упражнения	Некоторые виды дыхательных упражнений улучшают качество жизни	Не влияют на обострения

Примечание. КДБА — короткодействующий β₂-агонист; ИГКС — ингаляционный глюкокортикостероид; ДДБА — длительнодействующий β₂-агонист; ГКС — глюкокортикостероид; * — точность соблюдения техники ингаляции каждым устройством, приверженность терапии, соответствие назначений 5-й ступени терапии астмы, контакт с аллергенами/триггерами, отсутствие контроля сопутствующих заболеваний (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пищевая аллергия, ожирение, заболевания верхних дыхательных путей, прием препаратов для лечения сопутствующих заболеваний, обладающих бронхоконстрикторным эффектом, противопоказанных при астме или вызвавших аллергическую реакцию и др.).

Note. SABA — short-acting beta₂-agonist, ICS — inhaled corticosteroid, LABA — long-acting beta₂-agonist, CS — corticosteroid; * — accuracy of compliance with the inhalation technique for each device, adherence to therapy, asthma therapy corresponds to the 5th step, contact with allergens / triggers, lack of control of comorbidity (gastroesophageal reflux disease, food allergies, obesity, upper respiratory tract diseases, taking of medications for comorbidity treatment with a bronchoconstrictor effect, or contraindicated in asthma or causing an allergic reaction, etc.).

(как для пациентов на базисной терапии, так и без нее). Однако это предложение, по мнению самих экспертов GINA, нуждается в доказательствах, поскольку суточные дозы формотерола лимитированы (табл. 2). Особенно важно это учитывать при применении препаратов с относи-

тельно высокой разовой дозой формотерола (диапазон разовых доз в дозированных ингаляторах от 4,5 мг до 12 мкг). В GINA 2020 г. уточнены и данные о низких, средних и высоких дозах ИГКС с учетом характеристик используемых ингаляторов (табл. 3). Добавлены в схему подбора изначаль-

Таблица 2. Некоторые уточнения к подходам ведения пациентов с бронхиальной астмой из GINA 2020 г. [по 40]

Table 2. Some explanations of the approaches for asthma managing from GINA 2020 [by 41]

Уточнения	Комментарии
Получены дополнительные доказательства пользы применения комбинации ИГКС+формотерол для пациентов с легкой астмой	По сравнению с КДБА частота обострений астмы меньше, уровень контроля выше, стероидная нагрузка меньше, частота побочных эффектов статистически не различается
Не требуется определять тип воспаления при легкой астме с целью назначения ИГКС или ИГКС+формотерол «по потребности»	При легкой астме базисная терапия с применением ИГКС или комбинации ИГКС+формотерол снижает риск тяжелых обострений независимо от исходного уровня NO в выдыхаемом воздухе
Максимальная суточная доза формотерола в комбинации с ИГКС составляет: — в комбинации беклометазон+формотерол — 48 мкг, — в комбинации будесонид+формотерол — 72 мкг (максимальные дозы ИГКС представлены в табл. 3)	Следует суммировать применяемые дозы базисной терапии и дозы, используемые по потребности
Требуется предупреждать пациентов о возможных серьезных нейropsychиатрических побочных эффектах монтелукаста, включающих тревогу, депрессию, другие.	Эффективность АЛТР ниже ИГКС, в т.ч. в отношении обострений. При легкой астме возможно их назначение, если пациент не может или не хочет использовать ИГКС, или ИГКС вызывают серьезные/непереносимые побочные эффекты
Пациентам с астмой, сочетающейся с ХОБЛ, следует: — назначать в составе терапии ИГКС, не назначать ДДБА или ДДАХ без ИГКС (!), — назначать лечение ХОБЛ в соответствии с GOLD , — добавлять КДБА или КДАХ по потребности (для купирования симптомов), — избегать поддерживающей терапии оральными кортикостероидами (!)	Назначение в составе терапии ИГКС таким пациентам снижает риск тяжелых обострений, госпитализаций и риск смерти. Длительная терапия оральными кортикостероидами приводит к тяжелым побочным эффектам (главным образом назначаются при обострении ХОБЛ/астмы при наличии показаний)
Если симптомы астмы не контролируются или есть обострения в течение 2–3 мес, несмотря на поддерживающую терапию, необходимо до назначения терапии следующей ступени оценить и скорректировать следующие проблемы: — неправильная техника ингаляций, — плохая приверженность терапии, — продолжение воздействия домашних/профессиональных аллергенов (табачный дым или от других видов курения, загрязнения воздуха в доме и на улице, лечение β-адреноблокаторами, НПВС), — коморбидность и плохое качество жизни, — неточный диагноз	Наличие даже одного из перечисленных факторов может препятствовать достижению контроля симптомов
Исходы у пациентов с астмой могут быть лучше при помощи специально обученных медсестер и фармацевтов	Речь идет об обучении/помощи при ингаляционной терапии, контроле техники ингаляций, воздействия аллергенов и пр.

Примечание. АЛТР — антагонисты лейкотриеновых рецепторов, ДДБА — длительнодействующий β₂-агонист, ДДАХ — длительнодействующий антихолинергический препарат, ИГКС — ингаляционный глюкокортикостероид, КДБА — короткодействующий β₂-агонист, КДАХ — короткодействующий антихолинергический препарат, НПВС — нестероидные противовоспалительные препараты, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

Note. LTRA — leukotriene receptor antagonists, LABA — long-acting beta₂-agonist, LAMA — long-acting muscarinic antagonist, ICS — inhaled corticosteroid, SABA — short-acting beta₂-agonist, SAMA — short-acting muscarinic antagonist, COPD — chronic obstructive lung disease.

ной терапии астмы клинические характеристики для выбора той или иной ступени [40].

Проблемы практического применения рекомендаций по лечению бронхиальной астмы в первичном звене здравоохранения и возможные пути их решения

Следует признать, что на практике врачи первичного звена сталкиваются с существенными трудностями при лечении пациентов с астмой не только в нашей стране, но и за рубежом. Это обуславливает недостаточное соблюдение клинических рекомендаций по ведению таких пациентов [8–10]. Трудности различны. Например, встречаются даже ситуации, когда врачи-терапевты первичного звена не решаются самостоятельно назначать и корректировать лечение бронхиальной астмы, опасаясь принять неверное решение; направляют пациентов к пульмонологу или аллергологу без предварительно назначенной терапии

или ее коррекции. При таком подходе, в случае нехватки узких специалистов или невозможности попасть на прием к ним в самое ближайшее время, пациент, даже с легкой астмой, имеет повышенный риск обострения. При этом врачи первичного звена имеют полное право и все необходимые разрешения для постановки первичного диагноза и назначения первичной терапии при бронхиальной астме [45–50]. Могут и недооцениваться степень тяжести и уровень контроля бронхиальной астмы при определении тактики ведения пациента, особенно если не применяются специализированные инструменты для определения уровня контроля астмы — 4 вопроса GINA², вопросник ACQ (Asthma Control Questionnaire) или АСТ (Asthma Control Test) [26, 27, 40].

«Многоступенчатость» терапии, а также ее относительная многокомпонентность могут затруднять разработку правильной лечебной тактики в отношении конкретно-

Таблица 3. Низкие, средние и высокие суммарные суточные дозы ингаляционных глюкокортикостероидов для взрослых и подростков с 12 лет (в мкг) [41]

Table 3. Low, medium and high daily doses of inhaled corticosteroids for adults and adolescents 12+ years (in µg) [41]

Препарат	Низкие дозы препарата	Средние дозы препарата	Высокие дозы препарата
Беклометазона дипропионат (ОДД, стандартные частицы, ГФА)	200—500	>500—1000	>1000
Беклометазона дипропионат (ДАИ, сверхмелкие частицы, ГФА)	100—200	>200—400	>400
Будеснид (ПИ)	200—400	>400—800	>800
Мометазона фураат (ПИ)		200	400
Мометазона фураат (ДАИ, стандартные частицы, ГФА)		200—400	>400
Флютиказона фураат (ПИ)		100	200
Флютиказона пропионат (ПИ; ОДД, стандартные частицы, ГФА)	100—250	>250—500	>500
Циклесонид (ДАИ, сверхмелкие частицы, ГФА)	80—160	>160—320	>320

Примечание. ОДД — отмеренная под давлением доза препарата (безхлорофтороуглеродный состав); ГФА — гидрофтороалкановый пропеллент; ПИ — порошковый ингалятор; ХФК — хлорофтороуглеродный пропеллент. Категоризация доз препарата на низкие, средние и высокие основана на данных исследований и инструкциях к препаратам, может отличаться в разных странах.

Note. pMDI — pressurized metered dose inhaler (non-chlorofluorocarbon formulations), HFA — hydrofluoroalkane propellant, DPI — dry powder inhaler. The categorization of doses into low, medium and high based on research data and drug labeling, may differ from country to country.

го пациента. Однако внесенные с 2019 г. изменения в рекомендации GINA по выбору ступени для стартовой терапии астмы на основании симптомов упрощают принятие решения врачом [26, 27]. С этой же целью группа экспертов РРО разработала упрощенный алгоритм назначения первоначальной терапии астмы и ее коррекции, основанный на оценке симптомов и показателей функции внешнего дыхания [51]. В алгоритм заложен и подход к увеличению либо уменьшению объема лечения в зависимости от достижения контроля симптомов.

Врачу первичного звена, как и специалистам (пульмонологу, аллергологу), важно помнить о регулярной оценке на каждом визите пациента с плохо контролируемой астмой следующих критериев для улучшения контроля: 1) точности техники ингаляции при применении ингалятора любой модели; 2) приверженности терапии; 3) наличия и терапии сопутствующих заболеваний (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, заболевания верхних дыхательных путей, сердечно-сосудистые заболевания, глаукома, когнитивные нарушения и пр.); 4) наличия контакта с аллергеном (домашним, профессиональным, на улице) [26, 27, 40, 51].

Другой причиной трудностей применения в полной мере рекомендаций по лечению астмы в рутинной амбулаторной практике является существующее ограничение времени на прием пациента. Это особенно актуально в отношении пациентов с трудно контролируемой астмой, с клинически значимой сопутствующей патологией, оценка и коррекция которых могут занимать довольно много времени. При этом ведение пациента с астмой обязательно должно учитывать отдельный анализ препаратов, применяемых для лечения коморбидной патологии и других, в связи с их потенциальным влиянием на успешность контроля астмы.

В целом, безусловно, ведение пациента с астмой — непростая разносторонняя задача. Для успешного ее решения важно не только знать и правильно применять современные клинические рекомендации, алгоритмы, а также следить за их регулярными обновлениями (в свободном доступе на главных ресурсах — www.spulmo.ru, www.ginasthma.org), систематически использовать для оценки контроля заболевания специализированные вопросники, доступные дистанционные телемедицинские технологии. В частности, метод простого телефонного дистанционного мониторинга позволяет врачу первичного звена удаленно оценить вы-

раженность симптомов (например по 4-м вопросам GINA², и др.), определить эффективность терапии и при недостаточном контроле астмы выполнить коррекцию лечения, уточнить вероятные причины плохого контроля [36—38]. Дистанционный контроль особенно актуален в период риска заражения респираторной инфекцией, в сезон пыления растений-аллергенов.

Ограничением настоящей статьи является преимущественный анализ аспектов ведения бронхиальной астмы у взрослых, аспекты бронхиальной астмы у детей не анализируются.

Заключение

Обновление международного документа GINA в 2019 г. и отечественных рекомендаций по диагностике и лечению бронхиальной астмы регламентировало окончание целой эпохи использования КДБА как монотерапии астмы легкого течения. В качестве предпочтительной терапии астмы легкой степени в настоящее время рекомендуется использование в режиме «по потребности» фиксированной комбинации низкой дозы ИГКС с формотеролом либо поддерживающей терапии ИГКС в низкой дозе, а для купирования симптомов при астме любой тяжести предпочтительным является применение фиксированной комбинации будесонид+формотерол; для пациентов со среднетяжелой и тяжелой астмой, помимо такого препарата, рекомендовано назначение в режиме «по потребности» комбинации беклометазон+формотерол, если эти препараты у пациента являются средствами базисной терапии (режим «единого ингалятора»). Применение КДБА «по потребности» — менее предпочтительный вариант для купирования симптомов при астме любой степени тяжести.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

²Определение уровня контроля симптомов бронхиальной астмы по GINA. Оценить за последние 4 нед, отмечались ли у пациента: дневные симптомы чаще 2 раз в неделю; ночные пробуждения из-за астмы; потребность в препарате для купирования симптомов чаще 2 раз в неделю; любое ограничение активности из-за астмы. Если все ответы «нет» — хороший контроль, 1—2 ответа «да» — частичный, 3—4 ответа «да» — астма контролируется плохо.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Mukherjee M, Stoddart A, Gupta RP, Nwaru BI, Farr A, Heaven M, Fitzsimmons D, Bandyopadhyay A, Aftab C, Simpson CR, Lyons RA, Fischbacher C, Dibben C, Shields MD, Phillips CJ, Strachan DP, Davies GA, McKinstry B, Sheikh A. The epidemiology, healthcare and societal burden and costs of asthma in the UK and its member nations: analyses of standalone and linked national databases. *BMC Med.* 2016;14:113. <https://doi.org/10.1186/s12916-016-0657-8>
- Ebmeier S, Thayabaran D, Braithwaite I, Bénamara C, Weatherall M, Beasley R. Trends in international asthma mortality: analysis of data from the WHO Mortality Database from 46 countries. *Lancet.* 2017;390:935-945. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31448-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31448-4)
- Dusser D, Montani D, Chanez P, de Blic J, Delacourt C, Deschildre A, Devillier P, Didier A, Leroyer C, Marguet C, Martinat Y, Piquet J, Raheison C, Serrier P, Tillie-Leblond I, Tonnel AB, Tunon de Lara M, Humbert M. Mild asthma: an expert review on epidemiology, clinical characteristics and treatment recommendations. *Allergy.* 2007;62(6):591-604. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01394.x>
- Chapman KR, Boulet LP, Rea RM, Franssen E. Suboptimal asthma control: prevalence, detection and consequences in general practice. *Eur Respir J.* 2008;31:320-325. <https://doi.org/10.1183/09031936.00039707>
- Partridge MR, van der Molen T, Myrseth SE, Busse WW. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: the INSPIRE study. *BMC Pulm Med.* 2006;6:13. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-6-13>
- FitzGerald JM, Boulet LP, McIvor RA, Zimmerman S, Chapman KR. Asthma control in Canada remains suboptimal: the Reality of Asthma Control (TRAC) study. *Can Respir J.* 2006;13:253-259. <https://doi.org/10.1155/2006/753083>
- Архипов В.В., Григорьева Е.В., Гавришина Е.В. Контроль над бронхиальной астмой в России: результаты многоцентрового наблюдательного исследования НИКА. *Пульмонология.* 2011;6:87-93. Arkhipov VV, Grigoryeva EV, Gavriushina EV. Control of bronchial asthma in Russia: results of NIKA multi-center observational study. *Pulmonologi.* 2011;6:87-93. (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2011-0-6-87-93>
- Canonica GW, Baena-Cagnani CE, Blaiss MS, Dahl R, Kaliner MA, Valovirta EJ. GAPP Survey Working Group. Unmet needs in asthma: Global Asthma Physician and Patient (GAPP) Survey: global adult findings. *Allergy.* 2007;62(6):668-674. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01352.x>
- Levy ML. National Review of Asthma Deaths (NRAD). *British Journal of General Practice.* 2014;64(628):564. <https://doi.org/10.3399/bjgp14x682237>
- Gupta S, Rai N, Bhattacharrya O, Cheng AYY, Connelly KA, Boulet LP, Kaplan A, Brouwers MC, Kastner M. Optimizing the language and format of guidelines to improve guideline uptake. *CMAJ.* 2016;188:362-368. <https://doi.org/10.1503/cmaj.151102>
- Price D, Fletcher M, van der Molen T. Asthma control and management in 8,000 European patients: the REcognise Asthma and Link to Symptoms and Experience (REALISE) survey. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2014;24:14009. <https://doi.org/10.1038/nppjcr.2014.9>
- O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED, Barnes PJ, Zhong N, Keen C, Jorup C, Lamarca R, Ivanov S, Reddel HK. Inhaled combined budesonide-formoterol as needed in mild asthma. *The New England Journal of Medicine.* 2018;378(20):1865-1876. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1715274>
- Beasley R, Holliday M, Reddel HK, Braithwaite I, Ebmeier S, Hancox RJ, Harrison T, Houghton C, Oldfield K, Papi A, Pavord ID, Williams M, Weatherall M. Novel START Study Team. Controlled trial of budesonide-formoterol as needed for mild asthma. *The New England Journal of Medicine.* 2019;380(21):2020-2030. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1901963>
- Bateman ED, Reddel HK, O'Byrne PM, Barnes PJ, Zhong N, Keen C, Jorup C, Lamarca R, Siwek-Poslusznna A, FitzGerald JM. As-needed budesonide-formoterol versus maintenance budesonide in mild asthma. *The New England Journal of Medicine.* 2018;378(20):1877-1887. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1715275>
- Stanford RH, Shah MB, D'Souza AO, Dhamane AD, Schatz M. Short-acting β -agonist use and its ability to predict future asthma-related outcomes. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2012;109:403-407. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2012.08.014>
- Freedman T. Medihaler therapy for bronchial asthma; a new type of aerosol therapy. *Postgrad Med.* 1956;20(6):667-673. <https://doi.org/10.1080/00325481.1956.11691366>
- Rubin BK, Fink JB. Optimizing aerosol delivery by pressurized metered-dose inhalers. *Respir Care.* 2005;50(9):1191-1200.
- Suissa S, Ernst P, Benayoun S, Baltzan M, Cai B. Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma. *N Engl J Med.* 2000;343:332-336. <https://doi.org/10.1056/NEJM200008033430504>
- Swystun VA, Gordon JR, Davis EB, Zhang X, Cockcroft DW. Mast cell tryptase release and asthmatic responses to allergen increase with regular use of salbutamol. *Clinical Trial J Allergy Clin Immunol.* 2000;106(1):57-64. <https://doi.org/10.1067/mai.2000.107396>
- British Guideline on the management of Asthma. Quick Reference Guide.* London: British Thoracic Society; 2016. Accessed March 30, 2021. <https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/guidelines/asthma/btssign-asthma-guideline-quick-reference-guide-2016>
- Nwaru BI, Ekström M, Hasvold P, Wiklund F, Telg G, Janson C. Overuse of short-acting β 2-agonists in asthma is associated with increased risk of exacerbation and mortality: a nationwide cohort study of the global SABINA programme. *Eur Respir J.* 2020;55:1901872. <https://doi.org/10.1183/13993003.01872-2019>
- Ringbaek T, Viskum K. Is there any association between inhaled ipratropium and mortality in patients with COPD and asthma? *Respir Med.* 2003;97(3):264-272. <https://doi.org/10.1053/rmed.2003.1423>
- Grant IW. Fenoterol and asthma deaths. *Thorax.* 1998;53(1):77. <https://doi.org/10.1136/thx.53.1.77b>
- Spitzer WO, Suissa S, Ernst P, Horwitz RI, Habbick B, Cockcroft D, Boivin JF, McNutt M, Buist AS, Rebuck AS. The use of beta-agonists and the risk of death and near death from asthma. *N Engl J Med.* 1992;326(8):501-506. <https://doi.org/10.1056/NEJM199202203260801>
- Lanes SF, García Rodríguez LA, Huerta C. Respiratory medications and risk of asthma death. *Thorax.* 2002;57:683-686. <https://doi.org/10.1136/thorax.57.8.683>
- Global Initiative for Asthma. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention.* USA: GINA; 2019. Accessed March 15, 2021. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/06/GINA-2019-main-report-June-2019-wms.pdf>
- Клинические рекомендации «Бронхиальная астма».* М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2019. Ссылка активна на 12.03.21. *Klinicheskie rekomendacii «Bronhial'naya astma».* Moskva: Ministerstvo Zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii; 2019. Accessed March 12, 2021. (In Russ.). https://spulmo.ru/upload/kr_bronhastma_2019.pdf
- Global Initiative for Asthma (GINA). *Global strategy for asthma management and prevention.* USA: GINA; 2006. Accessed March 15, 2021. https://www.who.int/respiratory/asthma/GINA_WR_2006_copyright%5B1%5D.pdf
- Scicchitano R, Aalbers R, Ukena D, Manjra A, Fouquert L, Centanni S, Boulet LP, Naya IP, Hultquist C. Efficacy and safety of budesonide/formoterol single inhaler therapy versus a higher dose of budesonide in moderate to severe asthma. *Curr Med Res Opin.* 2004;20(9):1403-1418. <https://doi.org/10.1185/030079904X2051>
- O'Byrne PM, Bisgaard H, Godard PP, Pistolesi M, Palmqvist M, Zhu Y, Ekström T, Bateman ED. Budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(2):129-136. <https://doi.org/10.1164/rccm.200407-884OC>
- Rabe KF, Atienza T, Magyar P, Larsson P, Jorup C, Laloo UG. Effect of budesonide in combination with formoterol for reliever therapy in asthma exacerbations: a randomised controlled, double-blind study. *Lancet.* 2006;368(9537):744-753. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69284-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69284-2)
- Rabe KF, Pizzichini E, Ställberg B, Romero S, Balanzat AM, Atienza T, Lier PA, Jorup C. Budesonide/formoterol in a single inhaler for maintenance and relief in mild-to-moderate asthma: a randomized, double-blind trial. *Chest.* 2006;129(2):246-256. <https://doi.org/10.1378/chest.129.2.246>
- Bousquet J, Boulet LP, Peters MJ, Magnussen H, Quiralte J, Martinez-Aguliar NE, Carlsheimer A. Budesonide/formoterol for maintenance and relief

- in uncontrolled asthma vs. high-dose salmeterol/fluticasone. *Respir Med.* 2007;101(12):2437-2446. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2007.07.014>
34. Kuna P, Peters MJ, Manjra AI, Jorup C, Naya IP, Martínez-Jimenez NE, Buhl R. Effect of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy on asthma exacerbations. *Int J Clin Pract.* 2007;61(5):725-736. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2007.01338.x>
 35. Огородова Л.М., Петровский Ф.И., Петровская Ю.А. *Клиническая фармакология бронхиальной астмы*. Под ред. Чучалина А.Г. М.: Издательство Атмосфера; 2002. Ogorodova LM, Petrovskij FI, Petrovskaya YuA. *Klinicheskaya farmakologiya bronkhial'noj astmy*. Pod red. Chuchalina A.G. M.: Izdatel'stvo Atmosfera; 2002. (In Russ.).
 36. McLean S, Chandler D, Nurmatov U, Liu J, Pagliari C, Car J, Sheikh A. Telehealthcare for asthma: a Cochrane review. *CMAJ.* 2011;183(11):733-742. <https://doi.org/10.1503/cmaj.101146>
 37. Смирнова М.И., Антипушина Д.Н., Драпкина О.М. Дистанционные технологии ведения больных бронхиальной астмой (обзор данных научной литературы). *Профилактическая медицина.* 2019;22(6):125-132. Smirnova MI, Antipushina DN, Drapkina OM. Distantsionnye tekhnologii vedeniya bol'nyh bronkhial'noj astmoj (obzor dannyh nauchnoj literatury). *Profilakticheskaya medicina.* 2019;22(6):125-132. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed201922061125>
 38. Антипушина Д.Н., Смирнова М.И. *Перспективы дистанционного контроля хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы*. В сборнике: Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии — ФРЭМЭ'2020. Труды XIV Международной научной конференции с научной молодежной школой им. И.Н. Спиридонова. М.: ФРЭМЭ'2020; 2020. Antipushina DN, Smirnova MI. *Perspektivy distantsionnogo kontrolya khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkih i bronkhial'noj astmy*. V sbornike: Fizika i radioelektronika v medicine i ekologii — FREME'2020. Trudy XIV Mezhnunarodnoj nauchnoj konferencii s nauchnoj molodezhnoj shkoloy im. I.N. Spiridonova. M.: FREME'2020; 2020. (In Russ.).
 39. Global Initiative for asthma (GINA). *COVID-19: GINA answers to frequently asked questions on asthma management*. USA: GINA; 2020. Accessed 30.03.2021. <https://ginasthma.org/covid-19-gina-answers-to-frequently-asked-questions-on-asthma-management/>
 40. Global Initiative for asthma (GINA). *Global strategy for asthma management and prevention, updated 2020*. USA: GINA; 2020. Accessed March 15, 2021. https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_final_wms.pdf
 41. Global Initiative for asthma (GINA). *GINA: interim guidance about COVID-19 and asthma*. USA: GINA; 2020. Accessed March 15, 2021. https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/12/GINA-interim-guidance-on-COVID-19-and-asthma-20_12_20.pdf
 42. *Хронические болезни легких и COVID-19*. М.: Российское респираторное общество; 2021. Ссылка активна на 15.03.21. *Hronicheskie bolezni legkih i COVID-19*. Moskva: Rossijskoe respiratornoe obshchestvo; 2021. Accessed March 15, 2021. (In Russ.). <https://spulmo.ru/covid-19/>
 43. Смирнова М.И., Антипушина Д.Н., Курехян А.С. Бронхиальная астма и аллергический ринит в эпоху COVID-19: данные публикаций первой весны и рекомендации экспертов. *Профилактическая медицина.* 2021;4:105-112. Smirnova MI, Antipushina DN, Kurekhyan AS. Bronhial'naya astma i allergicheskij rinit v epohu COVID-19: dannye publikacij pervoj vesny i rekomendacii ekspertov. *Profilakticheskaya medicina.* 2021;4:105-112. <https://doi.org/10.17116/profmed202124041105>
 44. Hard J, Baggott C, Fingleton J, Reddel HK, Hancox RJ, Harwood M, Corrin A, Sparks J, Hall D, Sabbagh D, Mane S, Vohlidkova A, Martindale J, Williams M, Shirlcliffe P, Holliday M, Weatherall M, Beasley R, PRACTICAL study team. Budesonide-formoterol reliever therapy versus maintenance budesonide plus terbutaline reliever therapy in adults with mild to moderate asthma (PRACTICAL): a 52-week, open-label, multicentre, superiority, randomised controlled trial. *Lancet.* 2019;394(10202):919-928. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31948-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31948-8)
 45. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Емельянов А.В., Курбачева О.М., Лещенко И.В., Ненасева Н.М., Фассахов Р.С. Пути улучшения диагностики и лечения больных бронхиальной астмой врачами первичного звена. *Пульмонология.* 2019;29(4):457-467. Avdeev SN, Ajsanov ZR, Belevskij AS, Emel'yanov AV, Kurbacheva OM, Leshchenko IV, Nenasheva NM, Fassahov RS. Puti uluchsheniya diagnostiki i lecheniya bol'nyh bronkhial'noj astmoj vrachami pervichnogo звена. *Pul'monologiya.* 2019;29(4):457-467. (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-4-457-467>
 46. Федеральный закон от 21.11.11 №323-ФЗ (ред. от 31.07.20) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Ссылка активна на 15.03.21. Federal'nyj zakon ot 21.11.11 No. 323-FZ (red. ot 31.07.20) «Ob osnovah ohrany zdorov'ya grazhdan v Rossijskoj Federacii». Accessed March 15, 2021. (In Russ.). https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/
 47. Приказ Минздрава России от 10.05.17 №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». Ссылка активна на 15.03.21. Prikaz Minzdrava Rossii ot 10.05.17 No. 203n «Ob utverzhdenii kriteriev ocenki kachestva medicinskoj pomoshchi». (In Russ.). Accessed March 15, 2021. <https://www.mcrr.ru/upload/Doc/N203.pdf>
 48. Приказ ФФОМС от 28.02.19 №36 «Об утверждении Порядка организации и проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию». Ссылка активна на 15.03.21. Prikaz FFOMS ot 28.02.19 No. 36 «Ob utverzhdenii Poryadka organizacii i provedeniya kontrolya ob'emov, srokov, kachestva i uslovij predostavleniya medicinskoj pomoshchi po obyazatel'nomu medicinskomu strahovaniyu». Accessed March 15, 2021. (In Russ.). <https://base.garant.ru/72271640/>
 49. Приказ Минздрава России от 15.05.12 №543н «Об утверждении Положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению». Ссылка активна на 15.03.21. Prikaz Minzdravsocrazvitiya Rossii ot 15.05.12 No. 543n «Ob utverzhdenii Polozheniya ob organizacii okazaniya pervichnoj mediko-sanitarnoj pomoshchi vzrosloму naseleniyu». Accessed March 15, 2021. (In Russ.). <https://base.garant.ru/70195856/>
 50. Приказ Минздрава России от 15.11.12 №916н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «пульмонология». Ссылка активна на 15.03.21. Prikaz Minzdrava Rossii ot 15.11.12 No. 916n «Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya medicinskoj pomoshchi naseleniyu po profilyu «pul'monologiya». Accessed March 15, 2021. (In Russ.). <https://minzdrav.gov.ru/documents/9136-prikaz-ministerstva-dravooohraneniya-rossijskoj-federatsii-ot-15-noyabrya-2012-g-916n-ob-utverzhdenii-poryadka-okazaniya-editsionnoy-pomoschi-naseleniyu-po-profilyu-pulmonologiya>
 51. Авдеев С.Н., Белевский А.С., Айсанов З.Р. Новые подходы и алгоритм ведения пациентов с бронхиальной астмой. *Практическая пульмонология.* 2019;1:44-46. Ссылка активна на 07.04.20. Avdeev SN, Belevskij AS, Ajsanov ZR. Novye podhody i algoritm vedeniya pacientov s bronkhial'noj astmoj. *Prakticheskaya pul'monologiya.* 2019;1:44-46. Accessed April 7, 2020. (In Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/novye-podhody-i-algoritm-vedeniya-patsientov-s-bronkhialnoy-astmoj>

Поступила 16.03.2021

Received 16.03.2021

Принята к печати 25.03.2021

Accepted 25.03.2021

Роль инсулинорезистентности и системного воспаления в снижении эластичности магистральных артерий у пациентов с артериальной гипертензией и неалкогольной жировой болезнью печени

© М.Е. СТАЦЕНКО, А.М. СТРЕЛЬЦОВА, М.И. ТУРОВЕЦ

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия

РЕЗЮМЕ

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) признана одной из главных причин поражения печени во всем мире. Ведущими факторами, влияющими на прогрессирование этого патологического процесса, признаны окислительный стресс, митохондриальные аномалии и системное воспаление. Инсулинорезистентность, являясь важнейшим звеном патогенеза НАЖБП, также оказывает воздействие на ряд механизмов регуляции артериального давления и вносит свой вклад в уменьшение эластичности сосудистой стенки.

Цель исследования. Изучить влияние инсулинорезистентности, хронического низкоинтенсивного системного воспаления на показатели сосудистой жесткости у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и НАЖБП.

Материал и методы. Проведено поперечное сравнительное исследование. В 1-ю группу (основная) были включены 50 больных с АГ и НАЖБП (средний возраст $58,4 \pm 7,8$ года), среди них 36 (72%) женщин; во 2-ю группу (контрольная) — 50 пациентов с АГ без НАЖБП (средний возраст $56,8 \pm 8,6$ года), в том числе 41 (82%) женщина. Группы были сопоставимы по основным клинико-демографическим показателям ($p > 0,05$). Проанализированы показатели скорости пульсовой волны (СПВ), липидного и углеводного обмена, хронического низкоинтенсивного воспаления и выраженность инсулинорезистентности в обеих группах.

Результаты. У пациентов 1-й группы по сравнению с пациентами 2-й группы были зарегистрированы достоверно более высокий уровень холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицеридов (ТГ) и индекс атерогенности ($p = 0,0001$, $p = 0,0000$, $p = 0,047$ соответственно) и более низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) ($p = 0,0001$). При оценке углеводного обмена было установлено, что у пациентов с АГ и НАЖБП уровень инсулина ($p = 0,0000$), **НОМА-IR** ($p = 0,0000$), метаболический индекс (МИ) ($p = 0,0027$) и соотношение ТГ/ХС ЛПВП ($p = 0,0047$) были достоверно выше, чем у больных с изолированной АГ. Кроме того, у коморбидных пациентов были статистически выше СРБ ($p = 0,0028$), ФНО- α ($p = 0,0000$), а также доля больных с СРБ > 3 мг/мл и ФНО- $\alpha > 6$ пг/мл по сравнению с контрольной группой (92,0% против 66,0% и 70,0% против 36,0%). У пациентов 1-й группы в сравнении с пациентами 2-й группы выявлено статистически значимое увеличение СПВ как в сосудах мышечного (11,5 [9,9; 12,9] м/с против 8,9 [8,3; 11,2] м/с; $p = 0,0000$), так и эластичного типа (10,0 [8,6; 12,9] м/с против 7,6 [7,1; 9,8] м/с; $p = 0,0000$), что свидетельствует о повышении артериальной жесткости. Обнаружено увеличение постокклюзионной СПВ у коморбидных больных (10,2 [8,5; 14,9] м/с против 8,3 [7,8; 11,2] м/с; $p = 0,0017$). В результате многофакторного регрессионного анализа выявлено, что значимыми предикторами увеличения СПВ > 10 м/с в сосудах мышечного типа были МИ ($p = 0,0146$) и уровень ФНО- α ($p = 0,0000$), в сосудах эластического типа — ФНО- α ($p = 0,0000$).

Заключение. Проведенное исследование свидетельствует о негативном влиянии как инсулинорезистентности, так и хронического системного низкоинтенсивного воспаления на эластичность магистральных артерий у пациентов с АГ и НАЖБП. Результаты анализа липидного спектра показали, что у пациентов с АГ и НАЖБП в сравнении с пациентами с изолированной АГ достоверно выше уровень ЛПОНП и ТГ и ниже ЛПВП, что говорит о большем риске атеросклеротических поражений сосудов у этой категории больных. Обращает на себя внимание достоверная зависимость роста МИ и уровня ФНО- α сыворотки крови с прогрессированием жесткости сосудистой стенки. Кроме того, **ROC**-анализ показал, что определение ФНО- α в отношении увеличения СПВ артерий мышечного и эластичного типа более 10 м/с имеет большую специфичность, чем определение СРБ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, неалкогольная жировая болезнь печени, артериальная жесткость, инсулинорезистентность, хроническое низкоинтенсивное системное воспаление, скорость пульсовой волны.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Стаценко М.Е. — <https://orcid.org/0000-0002-3306-0312>

Стрельцова А.М. — <https://orcid.org/0000-0001-9016-3011>

Туровец М.И. — <https://orcid.org/0000-0003-0793-5098>

Автор, ответственный за переписку: Стаценко М.Е. — e-mail: mestatsenko@rambler.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Стаценко М.Е., Стрельцова А.М., Туровец М.И. Роль инсулинорезистентности и системного воспаления в снижении эластичности магистральных артерий у пациентов с артериальной гипертензией и неалкогольной жировой болезнью печени. *Профилактическая медицина*. 2021;24(5):69–76. <https://doi.org/10.17116/profmed20212405169>

The role of insulin resistance and systemic inflammation in reducing the elasticity of the main arteries in patients with arterial hypertension and non-alcoholic fatty liver disease

© M.E. STATSENKO, A.M. STRELTSOVA, M.I. TUROVETS

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

ABSTRACT

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is recognized as one of the leading causes of liver damage worldwide. Oxidative stress, mitochondrial abnormalities and markers of systemic inflammation are admitted to be the leading factors affecting the progression of this pathological process. Insulin resistance, being the most important link in the pathogenesis of NAFLD, also affects a number of mechanisms of blood pressure regulation and contributes to a decrease in the elasticity of the vascular wall.

Objective. To study the effect of insulin resistance and chronic low-intensity systemic inflammation on the parameters of vascular stiffness in patients with arterial hypertension (AH) and NAFLD.

Materials and methods. A cross-sectional comparative study was carried out. The first group included patients with AH and NAFLD ($n=50$, 36 (72%) women, mean age 58.4 ± 7.8 years), the second group included patients with AH without NAFLD ($n=50$, 41 (82%) women, mean age 56.8 ± 8.6 years). The groups were comparable in terms of the main clinical and demographic indicators ($p>0.05$). The indicators of the pulse wave velocity, lipid and carbohydrate metabolism, chronic low-intensity inflammation and the severity of insulin resistance in both groups were analyzed.

Results. As a result of the study, it was noted that the patients of the main group compared with the patients of the control group had significantly higher cholesterol of very low density lipoproteins, triglycerides and the atherogenic index ($p=0.0001$, $p=0.0000$, $p=0.0474$, respectively) and lower cholesterol of high density lipoproteins ($p=0.0001$). After assessing carbohydrate metabolism, it was found that in patients with AH and NAFLD, the level of insulin ($p=0.0000$), HOMA-IR ($p=0.0000$), MI ($p=0.0027$) and the ratio of TG/HDL cholesterol ($p=0.0047$) were significantly higher than in patients with isolated AH. Also, comorbid patients had statistically higher CRP ($p=0.0028$) and TNF- α ($p=0.0000$). The percentage of patients with CRP more than 3 mg/ml and TNF- α >6 pg/ml was significantly higher in the main group compared with the control group (92.0% vs 66.0% and 70.0% vs 36.0%, respectively). In 1st group patients compared to 2nd group patients a statistically significant increase in the pulse wave velocity was found in both the muscle vessels (11.5 [9.9; 12.9] m/s and 8.9 [8.3; 11.2] m/s, $p=0.0000$) and elastic vessels (10.0 [8.6; 12.9] m/s vs 7.6 [7.1; 9.8] m/s, $p=0.0000$) that indicates an increase in arterial stiffness. In addition, an increase in the post-occlusive pulse wave velocity was found in comorbid patients (10.2 [8.5; 14.9] m/s and 8.3 [7.8; 11.2] m/s, $p=0.0017$). After conducting multivariate regression analysis, it was revealed that significant predictors of an increase in the pulse wave velocity of more than 10 m/s in muscle-type vessels were MI ($p=0.0146$) and TNF- α level ($p=0.0000$), in elastic-type vessels — TNF- α ($p=0.0000$).

Conclusion. This study indicates the negative effect of both insulin resistance and chronic systemic low-intensity inflammation on the elasticity of the great arteries in patients with arterial hypertension and non-alcoholic fatty liver disease. The analysis of the lipid spectrum showed that in patients with AH, NAFLD in comparison with patients with isolated AH, the level of VLDL, TG is significantly higher, and the level of HDL is lower, which indicates a greater risk of atherosclerotic vascular lesions in this category of patients. Attention is drawn to the significant dependence of the growth of the metabolic index and the level of TNF- α in the blood serum with the progression of the rigidity of the vascular wall. Finally, the performed ROC analysis shows that the determination of TNF- α in relation to the increase in PWVm and PWVe more than 10 m/s has a higher specificity than the determination of CRP.

Keywords: arterial hypertension, non-alcoholic fatty liver disease, arterial stiffness, insulin resistance, chronic low-intensity systemic inflammation, pulse wave velocity.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Statsenko M.E. — <https://orcid.org/0000-0002-3306-0312>

Streltsova A.M. — <https://orcid.org/0000-0001-9016-3011>

Turovets M.I. — <https://orcid.org/0000-0003-0793-5098>

Corresponding author: Statsenko M.E. — e-mail: mestatsenko@rambler.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Statsenko ME, Streltsova AM, Turovets MI. The role of insulin resistance and systemic inflammation in reducing the elasticity of the main arteries in patients with arterial hypertension and non-alcoholic fatty liver disease. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(5):69–76. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20212405169>

Введение

В настоящее время неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) признана одной из главных причин поражения печени во всем мире [1, 2]. В гепатоцитах происходит чрезмерное накопление триглицеридов (ТГ) и свободных жирных кислот, что приводит к развитию разных клинических форм заболевания: от простого стеатоза до неалкогольного стеатогепатита с высоким риском развития прогрессирующего фиброза, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [3–5]. Ведущими факторами, влияющими на прогрессирование патологического процесса,

признаны окислительный стресс, митохондриальные аномалии и маркеры системного воспаления, в том числе такие, как фактор некроза опухоли (ФНО- α) и С-реактивный белок (СРБ) [6, 7]. Титр этих веществ в сыворотке крови значительно повышается при НАЖБП и коррелирует с тяжестью заболевания [3, 4].

Воспаление приводит не только к поражению печени, но и опосредует системные нарушения, стимулирует выработку проатерогенных агентов, что способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний на фоне высвобождения

провоспалительных, протромботических и окислительно-стрессовых веществ, прогрессирования атерогенной дислипидемии и резистентности к инсулину [8].

Инсулинорезистентность, являясь важнейшим звеном патогенеза НАЖБП, также оказывает воздействие на ряд механизмов регуляции артериального давления (АД) и вносит свой вклад в уменьшение эластичности сосудистой стенки [9, 10].

В то же время артериальная гипертензия (АГ) признается самостоятельным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений [11]. Длительное повышение АД приводит к изменению архитектоники сосудистой стенки и увеличивает ригидность сосудов [12]. Увеличение аортальной жесткости считается независимым прогностическим фактором риска развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ [13].

В доступных источниках не обнаружено исследований, посвященных изучению связи между инсулинорезистентностью, уровнем провоспалительных компонентов с показателями скорости пульсовой волны (СПВ) у больных АГ и НАЖБП, что доказывает актуальность выбранной темы [14–16].

Цель настоящего исследования — сравнительное изучение влияния инсулинорезистентности, хронического низкоинтенсивного системного воспаления на показатели сосудистой жесткости у пациентов с АГ и НАЖБП по сравнению с больными с изолированной АГ.

Материал и методы

Проведено поперечное сравнительное исследование, в котором приняли участие 100 пациентов в возрасте от 45 до 65 обоюбого пола с АГ 1–2 степени и НАЖБП (FLI >60) и без нее. Были исключены пациенты с вторичными гипертензиями, сахарным диабетом (СД) 1-го и 2-го типа, ожирением II–III степени и другими заболеваниями, которые могли повлиять на результаты исследования. За 7 сут до рандомизации всем пациентам отменяли антигипертензивные препараты.

В 1-ю группу (основная) были включены 50 пациентов с АГ и НАЖБП, во 2-ю группу (контрольная) — 50 пациентов с изолированной АГ. НАЖБП диагностировали в соответствии с Клиническими рекомендациями по диагностике и лечению НАЖБП Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации (2016): повышение активности сывороточных трансаминаз (АлАТ и АсАТ), гамма-глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы и уровня билирубина, характерные ультразвуковые изменения (диффузная гиперэхогенность паренхимы печени и неоднородность ее структуры, нечеткость и/или подчеркнутость сосудистого рисунка, дистальное затухание эхосигнала), отклонения в липидном профиле: увеличение ТГ и снижение уровня холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [7].

При первичном осмотре осуществляли клиническое обследование: анализ данных анамнеза, оценку общего состояния, измерение «офисного» АД, подсчет частоты сердечных сокращений (ЧСС), анализ антропометрических параметров: роста, массы тела, индекса массы тела (ИМТ), окружности талии и окружности бедер. Для определения инсулинорезистентности измеряли концентрацию базального инсулина методом иммуноферментного анализа с помощью наборов DRG (США) на биохимическом анализаторе

Униплан (Россия), а также использовали индексы, характеризующие чувствительность тканей к инсулину — индекс **НОМА-IR**: глюкоза натощак (ммоль/л)·инсулин натощак (мЕ/мл)/22,5; метаболический индекс (МИ): МИ=ТГ натощак (ммоль/л)·глюкоза натощак (ммоль/л)/ХС ЛПВП натощак (ммоль/л); отношение ТГ к ХС ЛПВП. При значении индекса **НОМА-IR** >2 у.е., соотношения ТГ/ХС ЛПВП >1,37 у.е. и МИ ≥7 у.е. судили о наличии резистентности к инсулину [17].

О выраженности хронического системного воспаления судили по концентрации высокочувствительного СРБ) и ФНО-α в сыворотке крови (определяли с помощью иммуноферментного метода на плащечном автоматизированном фотометре **Immunochem-2100**, США).

Жесткость стенки магистральных артерий оценивали по показателю СПВ с использованием аппарата Поли-Спектр-8/Е с модулем СПВ («Нейрософт», Россия). Для определения СПВ артерий эластичного типа (СПВэ) проводили сфигмографию на каротидно-феморальном сегменте артериального русла, СПВ артерий мышечного типа (СПВм) — на каротидно-радиальном сегменте. Также вычисляли соотношение СПВм/СПВэ. Для определения функционального резерва мышечного сегмента осуществляли 3-минутную компрессионную пробу (СПВ проба) [18].

Статистический анализ проводили с использованием параметрических и непараметрических критериев с помощью пакета статистических программ **Statistica 10** («StatSoft Inc.», США). По результатам проверки на нормальность распределения количественных показателей для описательной статистики применяли среднее значение со стандартным отклонением ($M \pm SD$) и медиану **Me** [Q_{25} ; Q_{75}], где Q_{25} и Q_{75} — верхний и нижний квартили, соответственно. При сравнении несвязанных групп использовали *t*-критерий Стьюдента и *U*-критерий Манна—Уитни (для количественных значений), точный критерий Фишера (для качественных переменных). Для прогностического моделирования применяли многофакторный регрессионный анализ. Значимость взаимосвязи между количественными данными определяли по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена (*r*). Различие между группами считали статистически значимым при $p < 0,05$. Для определения чувствительности (**Se**) и специфичности (**Sp**) тестов применяли **ROC**-анализ с использованием программы **IBM SPSS Statistics 22** (США).

На всех этапах исследования руководствовались этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2008 г.) и соглашением по Надлежащей клинической практике (**ICH GCP**). Все пациенты подписали информированное согласие на участие. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (протокол №001-2019, экспертное заключение №001/5).

Результаты

При оценке основных клинико-демографических показателей было установлено, что по возрасту, полу, длительности, степени и стадии АГ, ЧСС, офисному систолическому, диастолическому и пульсовому АД группы сравнения были сопоставимы ($p > 0,05$) (табл. 1). При этом в группе с АГ и НАЖБП было достоверно больше больных с ожирением I степени, что объясняется коморбидным фоном — НАЖБП.

Таблица 1. Клинико-демографические показатели пациентов, включенных в исследование

Table 1. Clinical and demographic indicators of patients included in the study

Показатель	Основная группа (АГ+НАЖБП) (n=50)	Контрольная группа (АГ) (n=50)	p
Возраст, годы, $M \pm SD$	58,4±7,8	56,8±8,6	0,3448
Пол, Ж/М, абс. (%)	36/14 (72,0/28)	41/9 (82,0/18)	0,3421
ИМТ, кг/м ² , Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	32,4 [30,1; 34,4]	26,4 [24,4; 29,4]	0,0000*
Длительность АГ, годы, Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	5,0 [3,0; 10,0]	5,0 [2,0; 7,0]	0,0864
АГ I стадии, абс. (%)	8 (16,0)	12 (24,0)	0,1303
АГ II стадии, абс. (%)	42 (84,0)	38 (76,0)	0,3575
АГ 1-й степени, абс. (%)	18 (36,0)	23 (46,0)	0,4976
АГ 2-й степени, абс. (%)	32 (64,0)	27 (54,0)	0,4312
Офисное САД, мм рт.ст., Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	154,5 [148,0; 160,0]	151,0 [145,0; 159,0]	0,5903
Офисное ДАД, мм рт.ст., Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	90,0 [87,0; 90,0]	90,0 [83,0; 93,0]	0,9016
ЧСС, мин ⁻¹ , Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	71,0 [67,0; 77,0]	73,0 [63,0; 78,0]	0,5631
ПАД, мм рт.ст., Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	60,0 [55,0; 69,0]	61,0 [54,0; 69,0]	0,9206
Курение табака, абс. (%)	13 (26,0)	7 (14,0)	0,2219

Примечание. * — статистически значимое различие показателей 1-й и 2-й групп ($p < 0,05$); ИМТ — индекс массы тела; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ПАД — пульсовое артериальное давление.

Note. * — statistically significant difference in indicators of the 1st and 2nd groups ($p < 0,05$); BMI — body mass index; SBP — systolic blood pressure; DBP — diastolic blood pressure; PAP — pulse blood pressure.

Таблица 2. Показатели липидного и углеводного обмена пациентов обеих групп

Table 2. Indicators of lipid and carbohydrate metabolism

Показатель	Основная группа (АГ+НАЖБП) (n=50)	Контрольная группа (АГ) (n=50)	p
Липидный спектр, Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]			
ОХС, ммоль/л	5,5 [4,7; 6,2]	5,6 [5,2; 6,6]	0,3738
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,3 [1,1; 1,5]	1,5 [1,3; 1,9]	0,0001*
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,0 [2,3; 3,9]	3,1 [2,6; 4,1]	0,2822
ХС ЛПОНП, ммоль/л	1,1 [0,8; 1,4]	0,8 [0,6; 1,0]	0,0001*
триглицериды, ммоль/л	2,4 [1,8; 2,7]	1,9 [1,4; 2,2]	0,0000*
индекс атерогенности	3,0 [2,4; 3,7]	2,6 [1,7; 3,3]	0,0474*
Инсулин, мкМЕ/мл, Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	6,5 [4,1; 10,4]	3,6 [2,7; 4,6]	0,0000*
НОМА-IR, у.е., Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	1,5 [1,0; 2,3]	0,9 [0,7; 1,0]	0,0000*
НОМА-IR > 2 у.е., абс. (%)	20 (40,0)	3 (6,0)	0,0001*
МИ, у.е., Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	8,1 [4,6; 13,6]	3,7 [2,2; 5,3]	0,0000*
МИ > 7,0, абс. (%)	31 (62,0)	9 (18,0)	0,0000*
ТГ/ХС ЛПВП, у.е., Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	1,9 [1,3; 2,5]	1,1 [0,8; 1,5]	0,0000*
ТГ/ХС ЛПВП > 1,37 у.е., абс. (%)	37 (74,0)	16 (32,0)	0,0000*
Глюкоза, ммоль/л, Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	5,3 [4,9; 5,8]	5,1 [4,9; 5,5]	0,0594

Примечание. * — статистически значимое различие ($p < 0,05$); ОХС — общий холестерин; ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности; МИ — метаболический индекс; ТГ/ХС ЛПВП — соотношение триглицеридов к холестерину липопротеидов высокой плотности; у.е. — условные единицы; НОМА-IR — индекс НОМА.

Note. * — statistically significant difference ($p < 0,05$); TC — total cholesterol; HDL cholesterol — high density lipoprotein cholesterol; LDL cholesterol — low density lipoprotein cholesterol; MI — metabolic index; TG / HDL cholesterol — the ratio of triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol; cu — conventional units; НОМА-IR — НОМА index.

Согласно проведенным расчетам (табл. 2), при оценке липидного обмена достоверных различий по уровню ОХС и ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) достоверных различий между группами не установлено. В то же время у пациентов основной группы по сравнению с контрольной были достоверно выше уровень ХС липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), ТГ и индекс атерогенности ($p = 0,0001$, $p = 0,0000$, $p = 0,0474$ соответственно) и ниже ХС ЛПВП ($p = 0,0001$). При оценке углеводного обмена было установлено, что уровень инсулина статистически выше у пациентов с АГ и НАЖБП ($p = 0,0000$). Кроме того, НОМА-IR, МИ и соотношение ТГ/ХС ЛПВП были достоверно выше у коморбидных больных ($p = 0,0000$, $p = 0,0027$, $p = 0,0047$ соответственно). Доля па-

циентов с НОМА-IR > 2 у.е., МИ > 7,0 у.е. и ТГ/ХС ЛПВП > 1,37 у.е. была также больше в основной группе (40,0% против 6,0%, 62,0% против 18,0%, 74,0% против 32,0% соответственно).

Показатели хронического низкоинтенсивного системного воспаления (СРБ и ФНО- α) были достоверно выше у пациентов с АГ и НАЖБП ($p = 0,0028$, $p = 0,0000$ соответственно) (табл. 3). Доля больных с СРБ > 3 мг/мл и ФНО- α > 6 пг/мл была статистически значимо выше в основной группе по сравнению с контрольной группой (92,0% против 66,0% и 70,0% против 36,0% соответственно), что свидетельствует о более выраженном низкоинтенсивном системном воспалении и более высоком риске сердечно-сосудистых осложнений у коморбидных больных.

Таблица 3. Уровни С-реактивного белка и ФНО- α у пациентов обеих группTable 3. CRP and TNF- α level in the study groups

Показатель	Основная группа (АГ+НАЖБП) (n=50)	Контрольная группа (АГ) (n=50)	p
СРБ, мг/л, Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	13,0 [6,4; 15,0]	8,6 [1,5; 13,8]	0,0028*
СРБ ≥ 3 мг/л, абс. (%)	46 (92,0)	33 (66,0)	0,0026*
ФНО- α , пг/мл, Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	9,2 [5,6; 12,4]	3,8 [2,4; 10,2]	0,0000*
ФНО- α > 6 пг/мл, абс. (%)	35 (70,0)	18 (36,0)	0,0012*

Примечание. * — статистически значимое различие ($p < 0,05$).

Note. * — statistically significant difference ($p < 0.05$).

Таблица 4. Показатели скорости пульсовой волны у пациентов обеих групп

Table 4. Indicators of the pulse wave speed in patients of comparison groups

Показатель	Основная группа (АГ+НАЖБП) (n=50)	Контрольная группа (АГ) (n=50)	p
СПВэ, м/с, Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	10,0 [8,6; 12,9]	7,6 [7,1; 9,8]	0,0000*
СПВм, м/с, Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	11,5 [9,9; 12,9]	8,9 [8,3; 11,2]	0,0000*
СПВ > 10 м/с			
СПВэ, абс. (%)	25 (50,0)	12 (24,0)	0,0124*
СПВм, абс. (%)	37 (74,0)	16 (32,0)	0,0000*
СПВ проба, м/с, Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	10,2 [8,5; 14,9]	8,3 [7,8; 11,2]	0,0017*
Парадоксальная СПВ проба, абс. (%)	29 (58,0)	11 (22,0)	0,0004*

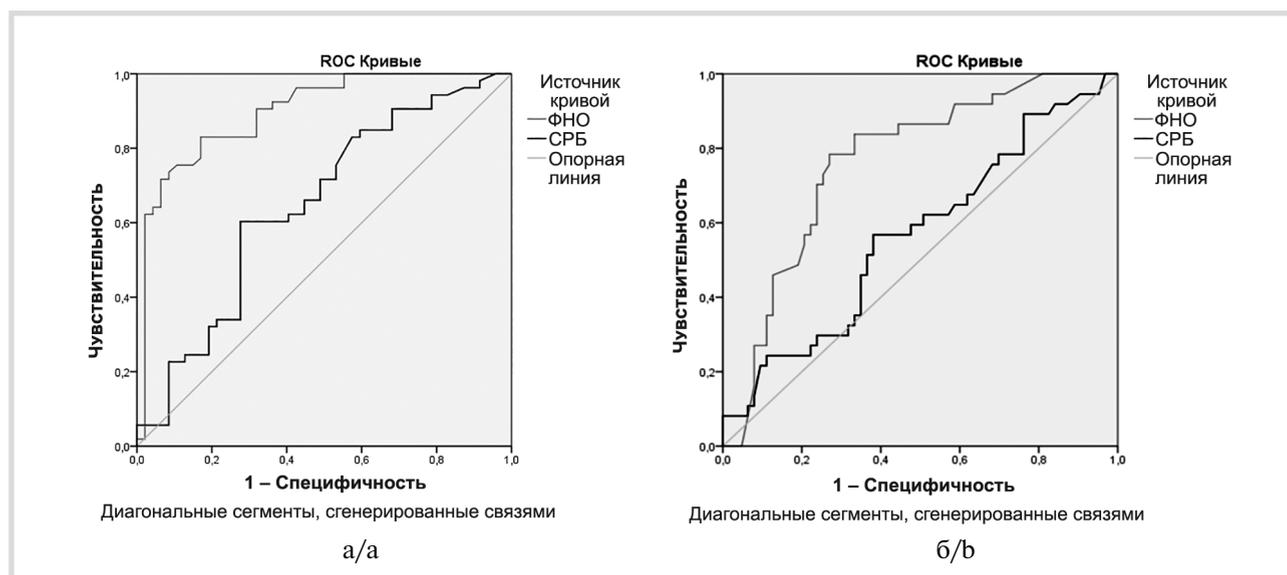
Примечание. * — статистически значимое различие ($p < 0,05$); СПВ — скорость пульсовой волны (м — артерий мышечного типа, э — артерий эластичного типа, проба — артерий мышечного типа после компрессионной пробы).

Note. * — $p < 0.05$; PWV — pulse wave velocity (m — muscle type arteries, e — elastic type arteries, sample — muscle type arteries after compression test).

Для расчета чувствительности и специфичности СРБ и ФНО- α в отношении увеличения СПВм и СПВэ более 10 м/с был проведен ROC-анализ. ROC-кривая представлена на рисунке. При визуальном анализе площади под кривыми (AUC) установлено, что определение показателей ФНО- α более значимо указывает на превышение СПВм и СПВэ > 10 м/с, чем СРБ. Чувствительность (Se) обоих тестов была соизмерима как для СПВм (ФНО- α — 83,0%, СРБ — 88,7%), так и для СПВэ (ФНО- α — 83,8%, СРБ — 83,8%). Специфичность (Sp) была значительно вы-

ше при применении ФНО- α как для СПВм (ФНО- α — 80,9%, СРБ — 31,9%), так и для СПВэ (ФНО- α — 65,1%, СРБ — 23,8%). При выяснении отношения правдоподобия (LR+) установлено, что риск повышения СПВм и СПВэ > 10 м/с будет в 4,4 и 2,4 раза соответственно выше у пациентов с ФНО- α > 6 пг/мл.

В табл. 4 представлены полученные результаты измерения параметров СПВ. У больных АГ и НАЖБП по сравнению с пациентами с изолированной АГ наблюдалось достоверное увеличение как СПВэ ($p = 0,0000$), так и СПВм



ROC-кривые двух методов (ФНО- α и СРБ) предсказания динамики СПВм (а) и СПВэ (б).

СПВ — скорость пульсовой волны (м — артерий мышечного типа, э — артерий эластичного типа).

ROC curves of two prediction methods (TNF- α and CRP) for the dynamics of PWVm (a) and PWVe (b).

Note. PWV — pulse wave velocity (m — muscle type arteries, e — elastic type arteries).

Таблица 5. Многофакторный регрессионный анализ влияния интегративных и лабораторных маркеров воспаления на скорость пульсовой волны

Table 5. Multivariate regression analysis of the effect of integrative and laboratory markers of inflammation on PWV

Показатель	β		b		$t(95)$	p
	M	SE	M	SE		
СПВм						
Св.член	—	—	7,53	0,51	14,66	0,0000
НОМА-IR	-0,06	0,09	-0,09	0,14	-0,64	0,5213
МИ	0,24	0,10	0,12	0,05	2,49	0,0146*
ФНО- α , пг/мл	0,46	0,09	0,30	0,06	5,01	0,0000*
СРБ, мг/л	0,09	0,09	0,03	0,03	1,01	0,3140
СПВэ						
Св.член	—	—	7,19	0,52	13,84	0,0000
НОМА-IR	-0,06	0,09	-0,09	0,14	-0,65	0,5182
МИ	0,17	0,10	0,08	0,05	1,66	0,1007
ФНО- α , пг/мл	0,45	0,10	0,28	0,06	4,50	0,0000*
СРБ /CRP, мг/л	0,01	0,10	0,00	0,03	0,09	0,9260

Примечание. SE — стандартная ошибка; β — стандартизированный эквивалент коэффициента b ; b — коэффициент регрессии; p — точное значение для каждого регрессионного коэффициента.

Note. SE — standard error; β — the standardized equivalent of the coefficient b ; b — the regression coefficient; p — the exact value for each regression coefficient.

($p=0,0000$). В основной группе по сравнению с контрольной группой было статистически больше пациентов с превышением порогового уровня СПВ >10 м/с в сосудах эластичного (25 (50%) и 12 (24%) пациентов соответственно; $p=0,0124$) и мышечного типа (37 (74%) и 16 (32%) пациентов соответственно; $p=0,0000$). Кроме того, у пациентов с АГ и НАЖБП по сравнению с больными с изолированной АГ обнаружены более значимые признаки эндотелиальной дисфункции, на что указывали достоверно большие значения СПВ после компрессионной пробы ($p=0,0017$). Также число больных с парадоксальной пробой в основной группе статистически превышало число больных в контрольной группе: 29 (58%) и 11 (22%) соответственно ($p=0,0004$).

Проведенный однофакторный корреляционный анализ выявил наличие высокодостоверных взаимосвязей между СПВм и НОМА-IR ($r=0,34$), ТГ/ХС ЛПВП ($r=0,47$), МИ ($r=0,49$), ФНО- α ($r=0,75$) и уровнем СРБ ($r=0,29$), а также между СПВэ и ТГ/ХС ЛПВП ($r=0,30$), МИ ($r=0,29$) и ФНО- α ($r=0,58$).

Однако данный анализ не позволяет оценивать совокупность влияния всех предикторов на жесткость сосудистой стенки.

Для выявления мощности каждого предиктора в отношении увеличения СПВ был выполнен многофакторный регрессионный анализ (табл. 5).

Наиболее значимыми предикторами увеличения СПВ были МИ и уровень ФНО- α сыворотки крови. При увеличении МИ на 1 у.е. достоверно повышалась СПВм на 24% ($p=0,0146$), а при повышении концентрации ФНО- α на 1 пг/мл, СПВм и СПВэ увеличивались на 46% ($p=0,0000$) и 45% ($p=0,0000$) соответственно. В отношении других показателей (НОМА-IR, СРБ) такой закономерности не выявлено.

Обсуждение

В связи с признанием связи между НАЖБП и метаболическим синдромом возник интерес к возможной роли НАЖБП в развитии атеросклероза. Было замечено, что пациенты с НАЖБП имеют больший риск сердечно-сосудистых заболеваний, чем пациенты без НАЖБП [7]. Исследования Z. Zhu и S. Li (2018) и L. Niederreiter, H. Tilg

(2018) убедительно доказали, что НАЖБП тесно связана с повышенным уровнем воспалительных биомаркеров в плазме крови [20, 21].

По результатам данной работы мы стремились получить дополнительные сведения о роли маркеров воспаления и инсулинорезистентности в изменении эластичности магистральных сосудов у пациентов с АГ и НАЖБП. Установлено, что у таких пациентов наблюдались более значимые нарушения липидного и углеводного обмена, чем у больных с изолированной АГ.

В более ранних работах доказано, что ФНО- α , активируя провоспалительные пути, является центральным медиатором повышения инсулинорезистентности [19]. Этот эффект особенно заметен у пациентов с ожирением, у которых риск развития НАЖБП значительно выше. Кроме того, известно, что на фоне повышения уровня сывороточного ФНО- α нарушается регуляция липогенеза, что влечет за собой нарушение архитектоники печени и сосудистой стенки [20, 21]. Также обнаружено достоверно большее значение таких показателей, как МИ, отношение ТГ к ХС ЛПВП и НОМА-IR у пациентов с АГ и НАЖБП.

Доказано, что повышение уровня провоспалительных биомаркеров у пациентов с АГ и НАЖБП влечет за собой повышение жесткости сосудистой стенки — независимо фактора риска развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий [18].

Поскольку ФНО- α участвует в прогрессировании НАЖБП и снижении эластичности магистральных сосудов, он может быть одним из значимых факторов, связывающих эти патологические изменения.

Заключение

Проведенное исследование свидетельствует о негативном влиянии как инсулинорезистентности, так и хронического системного низкоинтенсивного воспаления на эластичность магистральных артерий у пациентов с АГ и НАЖБП. Проведенный анализ липидного спектра показал, что у пациентов с АГ и НАЖБП в сравнении с пациентами с изолированной АГ достоверно выше уровень ХС ЛПОНП и ТГ и ниже ХС ЛПВП, что свидетельствует

о большем риске атеросклеротических поражений сосудов у данной категории больных. Обращает на себя внимание достоверная зависимость роста метаболического индекса и уровня ФНО- α сыворотки крови с прогрессированием жесткости сосудистой стенки. Кроме того, проведенный ROC-анализ свидетельствует о том, что определение ФНО- α в отношении увеличения СРПВм и СРПВэ более 10 м/с имеет большую специфичность, чем определение СРБ.

Источники финансирования: Грант молодых ученых ВолГМУ, приказ 29-КО от 02.06.2020.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Континуум неалкогольной жировой болезни печени: от стеатоза печени до сердечно-сосудистого риска. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2016;12(4):424-429. Drapkina OM, Korneeva ON. Continuum of non-alcoholic fatty liver disease: from hepatic steatosis to cardiovascular risk. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016;12(4):424-429. (In Russ.). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-4-424-429>
2. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Косивцова М.А., Тыщенко И.А. Неалкогольная жировая болезнь печени как мультисистемное заболевание. *Вестник ВолГМУ*. 2016;2(58):8-14. Statsenko ME, Turkina SV, Kosivtsova MA, Tyshchenko IA. Nonalcoholic fatty liver disease as a multisystem disease. *Bulletin of VolgGMU*. 2016;2(58):8-14. (In Russ.).
3. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В., Трухманов А.С., Блинов Д.В., Пальгова Л.К., Цуканов В.В., Ушакова Т.И. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в российской федерации: результаты исследования DIREG 2. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2015;25(6):31-41. Ivashkin VT, Drapkina OM, Maev IV, Truhmanov AS, Blinov DV, Pal'gova LK, Cukanov VV, Ushakova TI. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in out-patients of the Russian Federation: DIREG 2 study results. *The Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2015; 25(6):31-41. (In Russ.). <https://doi.org/10.12691/ajcmr-3-2-3>
4. Seo YY, Cho YK, Bae J-C, Seo MH, Park SE. Tumor Necrosis Factor- α as a Predictor for the Development of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A 4-Year Follow-Up Study. *Endocrinol Metab*. 2013;28:41-45. <https://doi.org/10.3803/EnM.2013.28.1.41>
5. Стаценко М.Е., Стрельцова А.М., Туровец М.И. Влияние неалкогольной жировой болезни печени на показатели артериальной жесткости и риск сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертензией. *Архив внутренней медицины*. 2020;10(4):296-304. Statsenko ME, Streltsova AM, Turovets MI. The Influence of Non-Alc oholi c Fatty Liver Disease on Indicators of Arterial Stiffness and Risk of Cardiovascular Complications in Patients with Arterial Hypertension. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2020;10(4):296-304. (In Russ.). <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2020-10-4-296-304>
6. Ebrahimi-Mameghani M, Sadeghi Z, Farhangi MA, Vaghef-Mehrabany E, Aliashrafi S. Glucose homeostasis, insulin resistance and inflammatory biomarkers in patients with non-alcoholic fatty liver disease: Beneficial effects of supplementation with microalgae *Chlorella vulgaris*: A double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Clinical Nutrition*. 2016;36(4):1001-1006. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.004>
7. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Тихонов И.Н., Широкова Е.Н., Буеверов А.О., Драпкина О.М., Шульпекова Ю.О., Цуканов В.В., Маммаев С.Н., Маев И.В., Пальгова Л.К. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016;26(2):24-42. Ivashkin VT, Maevskaya MV, Pavlov CS, Tihonov N, Shirokova EN, Bueverov AO, Drapkina OM, Shul'pekova YuO, Cukanov VV, Mammaev SN, Maev IV, Pal'gova LK. Diagnostics and treatment of non-alcoholic fatty liver disease: clinical guidelines of the Russian Scientific Liver Society and the Russian gastroenterological association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(2):24-42. (In Russ.).
8. Francque SM, van der Graaff D, Kwanten WJ. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk: Pathophysiological mechanisms and implications. *Journal of Hepatology*. 2016;65:425-443. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.04.005>
9. Konukoglu D, Uzun H. Endothelial dysfunction and hypertension. *Adv Exp Med Biol*. 2017;956:511-540. https://doi.org/10.1007/5584_2016_90
10. Бойцов С.А., Стражеско И.Д., Акашева Д.У., Дудинская Е.Н., Кругликова А.С., Ткачева О.Н. Инсулинорезистентность: благо или зло? Механизмы развития и связь с возрастассоциированными изменениями сосудов. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2013;12(4):91-97. Boytsov SA, Strazhesko ID, Akasheva DU, Dudinskaya EN, Kruglikova AS, Tkacheva ON. Insulin resistance: good or bad? Development mechanisms and the association with age-related vascular changes. *Cardiovasc Ther Prevent*. 2013;12(4):91-97. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2013-4-91-97>
11. Mendis S, Puska P, Norrving B. *Global atlas on cardiovascular disease prevention and control*. Geneva: WHO, World Heart Federation, World Stroke Organization; 2017.
12. Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н., Мачехина Л.В., Котовская Ю.В., Леонтьева И.В., Ковалев И.А., Школьников М.А. Роль инсулинорезистентности и артериальной гипертензии в процессах репликативного клеточного старения. *Артериальная гипертензия*. 2019;25(3):225-231. Dudinskaya EN, Tkacheva ON, Matchekhina LV, Kotovskaya YuV, Leonteva IV, Kovalev IA, Shkolnikova MA. Replicative cell ageing: the role of insulin resistance in patients with arterial hypertension. *Arterial Hypertension*. 2019;25(3):225-231. (In Russ.). <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2019-25-3-225-231>
13. Васюк Ю.А., Иванова С.В., Школьник Е.Л., Котовская Ю.В., Миллягин В.А., Олейников В.Э., Орлова Я.А., Сумин А.Н., Баранов А.А., Бойцов С.А., Галевич А.С., Кобалава Ж.Д., Кожевникова О.В., Конради А.О., Лопатин Ю.М., Мареев В.Ю., Новикова Д.С., Оганов Р.Г., Рогоза А.Н., Ротарь О.П., Сергачкина Н.В., Скибицкий В.В. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016;15(2):4-19. Vasyuk YuA, Ivanova SV, Shkol'nik EL, Kotovskaya YuV, Milyagin VA, Olejnikov VE, Orlova YaA, Sumin AN, Baranov AA, Boycov SA, Galyavich AS, Kobalava ZhD, Kozhevnikova OV, Konradi AO, Lopatin YuM, Mareev VYu, Novikova DS, Oganov RG, Rogoza AN, Rotar' OP, Sergackaya NV, Skibickij VV. Consensus of Russian experts to assess arterial stiffness in clinical practice. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2016;15(2):4-19. (In Russ.).
14. Watt MJ, Miotto PM, De Nardo W, Montgomery MK. The Liver as an Endocrine Organ-Linking NAFLD and Insulin Resistance. *Endocr Rev*. 2019; 40(5):1367-1393. <https://doi.org/10.1210/er.2019-00034>
15. Kitade H, Chen G, Ni Y, Ota T. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Insulin Resistance: New Insights and Potential New Treatments. *Nutrients*. 2017;9(4):387. <https://doi.org/10.3390/nu9040387>
16. Khan RS, Bril F, Cusi K, Newsome PN. Modulation of Insulin Resistance in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Hepatology*. 2019;70(2):711-724. <https://doi.org/10.1002/hep.30429>
17. Ройтберг Г.Е., Дорош Ж.В., Шархун О.О., Ушакова Т.И., Трубино Е.А. Возможности применения нового метаболического индекса при оцен-

- ке инсулинорезистентности в клинической практике. *РФК*. 2014;10(3): 264-74.
- Roytberg GE, Dorosh JV, Sharhun OO, Ushakova TI, Trubino EA. New metabolic index use potentialities in evaluation of insulin resistance in clinical practice. *RPhC*. 2014;10(3):264-274. (In Russ.).
<https://doi.org/10.20996/1819-6446-2014-10-3-264-274>
18. Илюхин О.В., Лопатин Ю.М. Скорость распространения пульсовой волны и эластические свойства магистральных артерий: факторы, влияющие на их механические свойства, возможности диагностической оценки. *Вестник ВолгГМУ*. 2006;1(17):3-8.
- Ilyukhin OV, Lopatin YuM. Pulse wave velocity and elastic features of magistral arteries: factors, affecting their mechanical properties and possibilities of their diagnostic evaluation. *Journal of Volgograd State Medical University*. 2006;1(17):3-8. (In Russ.).
<https://doi.org/10.15829/1560-4071-2013-5-3-8>
19. Ajmal MR, Yaccha M, Malik MA, Rabbani MU, Ahmad I, Isalm N, Abdali N. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in patients of cardiovascular diseases and its association with hs-CRP and TNF- α . *Indian Heart Journal*. 2014;66(6):574-579.
<https://doi.org/10.1016/j.ihj.2014.08.006>
20. Zhu Z, Li S. Association Between Tumor Necrosis Factor- α and the Risk of Hepatic Events: A Median 3 Years Follow-Up Study. *Hepat Mon*. 2018;18(7): e65537.
<https://doi.org/10.5812/hepatmon.65537>
21. Niederreiter L, Tilg H. Cytokines and fatty liver diseases. *Liver Research*. 2018;2:14-20.
<https://doi.org/10.1016/j.livres.2018.03.003>

Поступила 20.12.2020

Received 20.12.2020

Принята к печати 08.02.2021

Accepted 08.02.2021

Профилактическая медицина
2021, Т. 24, №5, с. 77-80
<https://doi.org/10.17116/profmed20212405177>

The Russian Journal of Preventive Medicine
2021, vol. 24, no 5, pp. 77-80
<https://doi.org/10.17116/profmed20212405177>

Роль волонтерского движения в укреплении общественного здоровья (на модели приверженности иммунопрофилактике)

© В.А. КОРШУНОВ, Н.И. БРИКО, А.Я. МИНДЛИНА, Р.В. ПОЛИБИН, Ю.А. МОВА, Т.А. МЕДВЕДЕВА

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Волонтерское движение играет важную роль в укреплении общественного здоровья населения как в России, так и в мире. Одним из значимых разделов работы волонтеров является просветительская деятельность по профилактике заболеваний. Цель статьи — представить опыт создания и реализации профилактической программы с привлечением волонтеров — студентов профилактического профиля подготовки медицинского вуза на модели проекта по повышению приверженности иммунопрофилактике. Рассмотрены основные этапы реализации этого проекта и достигнутые результаты. Приведен обзор международного и российского добровольческого движения в сфере медицины.

Ключевые слова: профилактика, общественное здоровье, приверженность иммунопрофилактике, волонтерское движение, студенты.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Коршунов В.А. — <https://orcid.org/0000-0002-2562-9695>; eLibrary SPIN: 3222-4678
Брико Н.И. — <https://orcid.org/0000-0002-6446-2744>; eLibrary SPIN: 2992-6915
Миндлина А.Я. — <https://orcid.org/0000-0001-7081-3582>; eLibrary SPIN: 6720-9205
Полибин Р.В. — <https://orcid.org/0000-0003-4146-4787>; eLibrary SPIN: 1831-0444
Мова Ю.А. — <https://orcid.org/0000-0001-7174-8460>
Медведева Т.А. — <https://orcid.org/0000-0001-5191-779X>
Автор, ответственный за переписку: Коршунов В.А. — e-mail: korshunov_v_a@staff.sechenov.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Коршунов В.А., Брико Н.И., Миндлина А.Я., Полибин Р.В., Мова Ю.А., Медведева Т.А. Роль волонтерского движения в укреплении общественного здоровья (на модели приверженности иммунопрофилактике). *Профилактическая медицина*. 2021;24(5):77–80. <https://doi.org/10.17116/profmed20212405177>

The role of voluntary work in public health maintenance (based on the model of adherence to immunization)

© V.A. KORSHUNOV, N.I. BRIKO, A.Ya. MINDLINA, R.V. POLIBIN, YU.A. MOVA, T.A. MEDVEDEVA

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

ABSTRACT

The voluntary work plays an important role in public health maintenance both in Russia and in the world. One of the significant part of this work is educational activities on disease prevention. The article presents the experience of creating and implementing a preventive program with the involvement of volunteers — students of the preventive profile of study at a medical university on the model of a project of improvement of adherence to immunization. The main stages of the implementation of this project and the results achieved are presented. An overview of the international and Russian voluntary work on the field of medicine is given.

Keywords: prevention, public health, commitment to immunization, volunteerism, students.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Korshunov V.A. — <https://orcid.org/0000-0002-2562-9695>; eLibrary SPIN: 3222-4678
Briko N.I. — <https://orcid.org/0000-0002-6446-2744>; eLibrary SPIN: 2992-6915
Mindlina A.Ya. — <https://orcid.org/0000-0001-7081-3582>; eLibrary SPIN: 6720-9205
Polibin R.V. — <https://orcid.org/0000-0003-4146-4787>; eLibrary SPIN: 1831-0444
Mova Yu.A. — <https://orcid.org/0000-0001-7174-8460>
Medvedeva T.A. — <https://orcid.org/0000-0001-5191-779X>
Corresponding author: Korshunov V.A. — e-mail: korshunov_v_a@staff.sechenov.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Korshunov VA, Briko NI, Mindlina AY, Polibin RV, Mova YuA, Medvedeva TA. The role of voluntary work in public health maintenance (based on the model of adherence to immunization). *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(5):77–80. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20212405177>

Введение

Добровольческое движение с каждым годом приобретает все большую активность как в нашей стране, так и в мире. Оно позволяет более активно вовлечь людей в общественно полезную деятельность, является важным звеном воспитательной и патриотической работы. Добровольцы принимают участие во всех значимых событиях страны, реализуют социальные, экологические, патриотические, культурные проекты.

Одним из наиболее широко представленных направлений добровольческого движения как у нас в стране, так и в мире является медицинское. При этом масштаб волонтерских организаций (как и оказываемая ими помощь) варьирует от совсем небольших локальных групп до крупнейших международных ассоциаций, таких как Международное движение Красного Креста и Красного Полумесяца. Деятельность добровольческих движений направлена как на удовлетворение потребностей населения, актуальных в конкретном регионе мира, так и на решение задач, обусловленных глобальными вызовами. Например, в США, где стоимость медицинских услуг высока, распространены добровольческие ассоциации бесплатных и благотворительных клиник, деятельность которых заключается в обеспечении доступа людей с недостаточным медицинским обслуживанием к бесплатной либо недорогой качественной медицинской помощи [1, 2].

Гуманитарный кризис, связанный с миграцией беженцев в страны Европы, способствовал созданию волонтерской организации **Medical volunteers international**, которая обеспечивает первичную медико-санитарную помощь беженцам в ряде городов Греции, помогая более 4000 пациентам ежемесячно [3]. Ряд добровольческих организаций в Европе, Северной Америке дает возможность волонтерам реализовать свой потенциал в международных программах, помогая нуждающимся в развивающихся странах Южной Африки, Латинской Америки и прочих. Например, **Maximo Nivel** — организация, проводящая образовательные волонтерские поездки в страны Латинской Америки, применяет многоступенчатые волонтерские программы. В них молодой волонтер начинает свою деятельность, выполняя сначала самые простые обязанности, а затем, по мере получения опыта и знаний, приступает к работе вместе с врачами и медсестрами, помогая пациентам в развивающихся странах [4]. Невозможно переоценить роль добровольцев, оказывающих помощь больным в период пандемии новой коронавирусной инфекции [5].

Широко развито медицинское добровольческое движение и в России. В нашей стране в добровольческой деятельности участвуют различные возрастные и социальные группы — школьники, сотрудники организаций (корпоративное волонтерство), пожилые люди, однако главным звеном волонтерского движения, безусловно, выступают молодые люди — студенты средних и высших учебных заведений, а также молодые специалисты. Наиболее крупными медицинскими волонтерскими организациями в России являются: волонтерское движение «Волонтеры-медики», волонтерские движения медицинских вузов, различные некоммерческие организации и благотворительные фонды. Проекты волонтеров многогранны — это адресная помощь больным, донорство, социальная работа, помощь в лечебно-профилактических организациях, реабилитация, просветительская деятельность по профилактике заболеваний.

Профилактическое направление составляет значительную часть работы студенческих волонтерских объединений. В условиях дефицита времени и высокой загруженности кадровых специалистов профилактического профиля помощь молодых коллег позволяет шире реализовывать санитарно-просветительскую деятельность среди различных социально-возрастных категорий населения. Наиболее частыми темами образовательных мероприятий являются: предупреждение заражения ВИЧ-инфекцией, профилактика табакокурения, наркомании, алкоголизма среди молодежи; обучение оказанию доврачебной помощи при инсульте, повышение уровня знаний по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета; соблюдение здорового образа жизни в целом [6, 7]. Реализация образовательных мероприятий осуществляется не только в формате лекций, но и с применением интерактивных моделей, таких как кейс-тренинг, дискуссия и пр.

Еще одним перспективным направлением профилактической деятельности, с нашей точки зрения, является работа по повышению приверженности населения иммунопрофилактике. Актуальность этой темы определена ростом антипрививочного движения в обществе. Достижения медицины в борьбе с инфекционными заболеваниями усыпили в людях бдительность: в интернете, социальных сетях, среди родителей стали активно появляться призывы к отказу от прививок, обусловленные идеологическими или иными убеждениями. В 2019 г. Всемирная организация здравоохранения назвала отказ от прививок одной из глобальных угроз здоровью населения [8]. А в период пандемии коронавирусной инфекции проблема приверженности населения не только вакцинации, но и профилактическим мероприятиям в целом приобрела особую значимость.

Для решения этой задачи медицинским сообществом прилагается много усилий. Так, в частности, на базе кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья Сеченовского Университета создан центр повышения приверженности иммунопрофилактике. Деятельность центра включает в себя образовательную, научно-методическую, информационную, научно-исследовательскую составляющие.

В рамках этой деятельности было подготовлено руководство «Тактика формирования приверженности вакцинопрофилактике», проводится мониторинг приверженности различных социально-возрастных групп населения иммунопрофилактике, осуществляется информационная поддержка сайта «Япривит.Ру» (специалисты о прививках). Еще одним направлением деятельности центра стал просветительский компонент с привлечением к работе студентов-волонтеров, учащихся профильного (профилактического) направления подготовки.

Студенческий волонтерский отряд «Авангард профилактики» был создан в начале 2019 г. на базе кафедры Эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здоровья совместно с Волонтерским центром Сеченовского Университета. Добровольческое движение в Первом МГМУ им. И.М. Сеченова имеет богатую историю и опыт. Оно активно развивается с 2009 г. — именно тогда студентами вуза был организован медико-социальный студенческий отряд «Маленький принц». Из этого движения выросло целое поколение волонтеров, способных организовывать помощь нуждающимся и находить пути из сложных жизненных ситуаций. Учащиеся университета стали важным звеном медицинской помощи в период пандемии

COVID-19 — с первых дней студенты-волонтеры активно принимали участие в оказании помощи больным, помогая врачам, среднему и младшему медицинскому персоналу.

Проект «От студента студенту — скажи вакцинации «Да!»

В отряд «Авангард профилактики» вошли учащиеся профилактического профиля подготовки — студенты старших курсов Института общественного здоровья (бывший медико-профилактический факультет), заинтересованные в продвижении идей здорового образа жизни среди населения. Привлечение к этой работе студентов именно профилактичного направления подготовки является, с нашей точки зрения, ключевым, поскольку оно способствует их ранней интеграции в профессиональную профилактическую деятельность. Опыт, полученный в ходе реализации проекта, формирует у студентов навыки организации и проведения санитарно-просветительской работы среди населения.

Отбор участников отряда проводился с учетом наличия базового уровня знаний, полученных при обучении на профильных кафедрах. Свою деятельность волонтеры отряда начали с проекта «От студента студенту — скажи вакцинации «Да!», направленного на повышение приверженности студентов не медицинских вузов Москвы к вакцинопрофилактике (рис. 1 на цв. вклейке).

Включение учащейся молодежи в целевую аудиторию проекта обусловлено тем, что молодые люди являются группой населения, значительная часть которых в ближайшие несколько лет станут родителями («будущие родители»). Кроме того, являясь социально активной группой, они могут и сами ретранслировать информацию о вакцинации среди своих знакомых, родителей, размещать и комментировать ее в социальных сетях и др. Не следует забывать и о необходимости проведения ряда прививок им самим — прежде всего, речь идет о ежегодной иммунизации против гриппа, вакцинации и ревакцинации против ряда других инфекций.

Реализация проекта была разделена на ряд этапов. На подготовительном этапе было проведено выборочное исследование по изучению отношения к вакцинации среди студентов не медицинских вузов. Данный мониторинг показал, что студенты плохо информированы в вопросах вакцинопрофилактики, а отношение к ней варьируется от положительного (41,2%) и нейтрального (40,1%) до негативного (12,5%).

Волонтерами был проведен анализ различных источников в сети Интернет (родительские форумы, популярные блоги, сайты и сообщества, посвященные вопросам вакцинации, здоровью и воспитанию детей) с целью мониторинга наиболее распространенных антивакцинальных мифов и убеждений. На основании полученных сведений была выстроена стратегия проводимых мероприятий, определены цели и показатели их достижения.

В основу мероприятий проекта были заложены принцип «равный равному» и интерактивное взаимодействие. Этот принцип предполагает, что источником знаний для участника служит не профессиональный преподаватель, а такой же студент, получивший необходимые знания в данной области [9]. Вовлечение слушателя в активное участие в ходе мероприятия повышает интерес и обеспечивает лучшее усвоение информации. Кроме того, в ходе интерактивного компонента у студентов имеется возможность задать интересующие их вопросы, поделиться своим мнением, уточ-

нить не до конца понятую информацию. Все это обеспечивает большую эффективность программы, повышает интерес участников самостоятельно разбираться в данном вопросе.

Подготовка участников отряда была проведена на базе кафедры Эпидемиологии и доказательной медицины. В формате «школы мастерства» был проведен цикл занятий по работе с антивакцинальными утверждениями, актуализированы базовые знания в области профилактики инфекционных болезней, иммунопрофилактики, полученные в ходе обучения; отработаны приемы работы с вопросами и возражениями. При подготовке студентов использовалось практическое руководство по тактике формирования приверженности вакцинопрофилактике, подготовленное сотрудниками кафедры [10], нормативно-правовые документы, иные учебно-методические пособия.

Помимо изучения информационного материала, со студентами проводились тренинги по формированию навыков публичного выступления, командообразования, лидерства и пр. Данный компонент работы был проведен приглашенными экспертами (коуч-тренер, психолог).

В результате в ходе подготовительного этапа был проведен мониторинг знаний и приверженности целевой аудитории к иммунопрофилактике, подготовлены спикеры, разработаны информационные материалы, определены вузы-участники (из числа принявших участие в исследовании).

Основной этап проекта включал в себя цикл образовательных мероприятий в не медицинских вузах Москвы (технических, гуманитарных). Всего участие в проекте приняли студенты 4 вузов. Дополнительно мероприятия программы были проведены среди ряда социально-возрастных групп, изначально не являвшихся целевыми. Так, в частности, по просьбе администрации осуществлялись мероприятия среди учащихся старших классов нескольких московских школ (в том числе предвуниверсария Сеченовского Университета), реализован интерактивный тренинг в рамках проекта «Университетские субботы», проведено мероприятие на базе городской библиотеки.

Ухудшение эпидемической ситуации, связанное с распространением новой коронавирусной инфекции, не позволило продолжить работу в прежнем формате. В связи с этим программа мероприятий была адаптирована под использование онлайн-технологий. Всего волонтерами проекта были выстроены 3 основные модели проведения встреч, используемые в зависимости от целевой аудитории и имеющихся возможностей: 1) лекция с интерактивным компонентом; 2) интерактивно-игровая модель, 3) онлайн-лекция с интерактивным компонентом.

В результате реализации основного этапа общий охват целевой аудитории («будущих родителей») составил 650 человек (студенты 4 московских вузов). В общей сложности в образовательных мероприятиях проекта приняли участие более 1000 человек.

По итогам проведенного цикла мероприятий была выполнена оценка их эффективности. Были выбраны ключевые показатели информированности студентов и их приверженности вакцинопрофилактике. Оценка этих показателей проводилась через неделю после мероприятия. Результаты показали, что доля студентов, положительно относящихся к вакцинопрофилактике, выросла на 16%. Прежде всего это произошло за счет молодых людей, указавших свое нейтральное отношение к вакцинации. Число участников мероприятий, отрицательно относящихся к вакцинации, также уменьшилось по сравнению с исходным уровнем (рис. 2).

Еще одним критерием, отражающим доверие молодых людей к вакцинопрофилактике, являлась их приверженность вакцинации против гриппа. Так, доля респондентов, планирующих сделать прививку против гриппа в преддверии следующего эпидемического сезона, увеличилась на 9,7% по сравнению с исходным уровнем.

Информированность молодых людей в отношении вакцинопрофилактики существенно возросла. Так, доля лиц, верно ответивших на вопросы о проведении вакцинации против гриппа и других инфекций, достигла 90% и более.

Помимо активного компонента (проведение образовательных мероприятий) в рамках проекта волонтеры отряда занимались научно-исследовательской работой (исследовательский компонент). С их участием реализуется проект по мониторингу приверженности вакцинопрофилактике среди различных социально-возрастных групп населения (родители, студенты медицинских и немедицинских специальностей, медицинские работники), членами отряда проведено проспективное исследование заболеваемости гриппом и ОРВИ среди студентов.

Еще одним аспектом профилактической программы был информационный компонент: волонтеры участвовали в создании и размещении информационных материалов по вопросам иммунопрофилактики в сети Интернет.

Работа волонтерского отряда не ограничивается только вопросами иммунопрофилактики. Прорабатываются иные направления деятельности: профилактика ВИЧ, гепатитов; заболеваний неинфекционной природы; программы профессиональной ориентации школьников; гигиенические направления профилактики и пр. Перспективными направлениями являются расширение целевых групп, разработка мероприятий с применением иных моделей проведения (дебаты, квесты, тренинг-кейсы и пр.). Уже имеющиеся программы могут быть адаптированы под дополнительные целевые аудитории, масштабированы для реализации на региональном и федеральном уровне.

Заключение

Как известно, даже самые потенциально эффективные профилактические меры не будут работать без понимания

и поддержки со стороны населения. Вопросы вакцинации вызывают дискуссию и активное обсуждение, в том числе в СМИ и сети Интернет. При этом необдуманные, а зачастую и провокационные материалы, выдернутые из контекста выступлений слова, появление непроверенных и недостоверных новостей приводят к развитию новой волны антипрививочного движения. В связи с этим профилактическое просвещение остается важнейшей частью работы по сохранению общественного здоровья. Привлечение к решению этой задачи волонтеров — студентов профилактического направления подготовки — позволяет шире реализовывать просветительский компонент в условиях ограниченности ресурсов. При этом сами студенты получают возможность совершенствовать навыки профилактической работы уже во время обучения в университете, что способствует их ранней интеграции в профессиональную профилактическую деятельность.

Создание коллектива увлеченных общим делом молодых людей формирует среди них активное ядро профилактического движения, способствует их взаимодействию в ходе дальнейшей профессиональной деятельности. Опыт подготовки и проведения публичных выступлений дает возможность на практике использовать полученные теоретические знания, развивает компетенции представления просветительской информации с позиций доказательной медицины, ее адаптации с учетом особенностей различных социальных и профессиональных групп населения. Таким образом, опыт создания и развития волонтерского движения среди учащихся Института общественного здоровья демонстрирует положительные результаты как для самих обучающихся, так и для общества в целом.

Участие авторов: концепция и дизайн — Н.И. Брико, А.Я. Миндлина, Р.В. Полибин; сбор и обработка материала — В.А. Коршунов, Р.В. Полибин, Т.А. Медведева; написание текста — В.А. Коршунов, А.Я. Миндлина, Ю.А. Мова, Т.А. Медведева; редактирование — Н.И. Брико, А.Я. Миндлина, Р.В. Полибин.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. The National Association of Free and Charitable Clinics (NAFC). Accessed November 1, 2020. <https://www.nafcclinics.org>
2. USA Health. Accessed November 1, 2020. <https://www.usahealthsystem.com/volunteering>
3. Medical volunteers international. Accessed November 1, 2020. <https://medical-volunteers.org>
4. Maximo Nivel. Accessed November 1, 2020. <https://maximonivel.com/volunteers/>
5. United Nations volunteers. Accessed November 1, 2020. <https://www.unv.org>
6. Мосволонтер. Ссылка активна на 01.11.20. Mosvolonter. Accessed November 1, 2020. (In Russ.). <https://mosvolonter.ru>
7. Волонтеры-медики. Ссылка активна на 01.11.20. Volontery mediki. Accessed November 1, 2020. (In Russ.). <https://xn---ctbhcbtapdmikb4a2a0m.xn--p1ai>
8. Всемирная организация здравоохранения. Ссылка активна на 01.11.20. World Health Organization. Accessed November 1, 2020 (In Russ.). <https://www.who.int/ru>
9. Fatemeh Abdi, Masoumeh Simbar. The Peer Education Approach in Adolescents-Narrative Review Article. *Iran J Public Health*. 2013;42(11):1200-1120. Accessed November 1, 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4499060/>
10. *Тактика формирования приверженности вакцинопрофилактике*. Под ред. Брико Н.И. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020. *Taktika formirovaniya priverzhennosti vakcinoprofilaktike*. Briko N.I. eds. M.: GEOTAR-Media; 2020. (In Russ.).

Поступила 20.11.2020

Received 20.11.2020

Принята к печати 25.12.2020

Accepted 25.12.2020

Прогнозирование электрофизиологической нестабильности миокарда в острейшем периоде острого коронарного синдрома с подъемом сегмента *ST* как индикатор эффективности профилактики внезапной сердечной смерти

© О.А. ОСИПОВА¹, Л.В. ШЕХОВЦОВА^{1,2}, Р.Н. ШЕПЕЛЬ³, Е.Б. РАДЗИШЕВСКАЯ⁴, А.И. ГОЛОВИН¹

¹ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия;

²ООО «Клиника сердца», Старый Оскол, Россия;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины», Москва, Россия;

⁴Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

РЕЗЮМЕ

Летальность пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) с подъемом сегмента *ST* (ОКСп*ST*) в первые сутки после успешной реваскуляризации миокарда остается высокой, в связи с чем продолжается поиск маркеров для профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС).

Цель исследования. Разработать, апробировать и внедрить алгоритм математической модели прогнозирования бинарного исхода «наличие риска аритмической смерти/отсутствие риска аритмической смерти» для профилактики риска ВСС у пациентов с ОКСп*ST* в первые сутки заболевания.

Материал и методы. За период с 2015 по 2019 г. в двух центрах, выполняющих чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), были ежегодно госпитализированы около 1000 пациентов с ОКС в каждом. С целью построения прогностической модели риска ВСС отобраны 32 пациента с ОКСп*ST*, погибших в первые сутки вследствие возникновения фатальных желудочковых тахикардий после эффективного ЧКВ. Группу сравнения составили 90 выживших пациентов. Проанализированы показатели электрокардиограммы при поступлении в отделение кардиологической реанимации (*QT*, *QTc*, *QTарс*, *JТс*, *JТарс*, *SubTc*) и их дисперсии (*QTd*, *QTcd*, *QTарсd*, *JТcd*, *JТарсd*, *SubTcd*), на основании которых при помощи дискриминантного анализа разработана, апробирована и внедрена математическая модель прогнозирования ВСС. Статистические показатели представлены в виде медианы и максимального и минимального значений.

Результаты. Наиболее информативными показателями для алгоритма математической модели прогнозирования бинарного исхода «наличие риска аритмической смерти/отсутствие риска аритмической смерти» установлены: *QTd* ($p=0,0004$), коэффициент детерминации ($R-Sqr.$) 0,384224; *QTарсd* ($p=0,0022$), $R-Sqr.$ = 0,178830; *SubTd* ($p=0,000000$), $R-Sqr.$ = 0,286689. Разработан алгоритм «наличие риска аритмической смерти» (НРАС), которому соответствует уравнение: $НРАС = QTd \cdot 0,3438 + QTарсd \cdot 0,0842 - SubTd \cdot 0,0864 - 19,5068$, а состоянию «отсутствие риска аритмической смерти» (ОРАС) — уравнение: $ОРАС = QTd \cdot 0,1997 - QTарсd \cdot 0,0148 + SubTd \cdot 0,3261 - 20,893$. Предложенный алгоритм реализуется при помощи электронных таблиц и программы ЭВМ.

Заключение. Разработанная, апробированная и внедренная математическая модель прогнозирования риска ВСС «наличие риска аритмической смерти/отсутствие риска аритмической смерти» у пациентов с ОКСп*ST* высокоэффективна и может использоваться для практического применения в первые сутки заболевания.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, прогнозирование внезапной сердечной смерти, интервал *QTd*, *QTарсd*, *SubTd*.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Осипова О.А. — <https://orcid.org/0000-0002-7321-6529>; eLibrary SPIN: 7484-0444

Шеховцова Л.В. — eLibrary SPIN: 5546-6248; e-mail: shekhovtsova_l@mail.ru

Шепель Р.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-8984-9056>; eLibrary SPIN: 3115-0515

Радзишевская Е.Б. — e-mail: radzishevsk@ukr.net

Головин А.И. — eLibrary SPIN: 2904-0007; e-mail: 723282@bsu.edu.ru

Автор, ответственный за переписку: Осипова О.А. — e-mail: osipova@bsu.edu.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Осипова О.А., Шеховцова Л.В., Шепель Р.Н., Радзишевская Е.Б., Головин А.И. Прогнозирование электрофизиологической нестабильности миокарда в острейшем периоде острого коронарного синдрома с подъемом сегмента *ST* как индикатор эффективности профилактики внезапной сердечной смерти. *Профилактическая медицина*. 2021;24(5):81–86.

<https://doi.org/10.17116/profmed20212405181>

Prediction of electrophysiological myocardial instability in the acute period of acute coronary syndrome with *ST*-segment elevation as an effectiveness indicator of the sudden cardiac death prevention

© O.A. OSIPOVA¹, L.V. SHEKHOVTSOVA^{1,2}, R.N. SHEPEL³, E.B. RADZISHEVSKAYA⁴, A.I. GOLOVIN¹

¹Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia;

²«Heart clinic», Stary Oskol, Russia;

³National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia;

⁴Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

ABSTRACT

The mortality rate of patients with acute *ST*-segment elevation coronary syndrome (STEMI) in the first day after successful myocardial revascularization remains high, and therefore the search for markers for the prevention of sudden cardiac death (SCD) continues.

Objective. To develop, test and implement an algorithm of a mathematical model for predicting the binary outcome «presence of risk of arrhythmic death/ absence of risk of arrhythmic death» for the prevention of the risk of SCD in patients with STEMI on the first day of the disease.

Material and methods. During the period from 2015 to 2019, about 1000 people were hospitalized with ACS each year in two centers performing percutaneous coronary intervention (PCI). In order to build a prognostic model of the risk of SCD, 32 patients with STEMI who died on the first day due to the occurrence of fatal ventricular tachy-arrhythmias after effective percutaneous coronary intervention (PCI) were selected. The comparison group consisted of 90 surviving patients. The parameters of electrocardiograms (ECG) at admission to the department of cardiac intensive care unit were analyzed: QT, QTc, QTaps, JTs, JTars, SubTs and their variances QTd, QTcd, QTapcd, JTcd, JTapcd, SubTcd, on the basis of which a mathematical model for predicting SCD was developed, tested and implemented using discriminant analysis (YES). Statistical indicators are presented in the form of medians (Me, Mmin—Mmax).

Results. The most informative indicators for the algorithm of the mathematical model for predicting the binary outcome «presence of risk of arrhythmic death/absence of risk of arrhythmic death» are: QTd ($p=0.0004$), coefficient of determination (R-Sqr.) = 0.384224; QTapcd ($p=0.0022$), R-Sqr.=0.178830; SubTd ($p=0.000000$), R-Sqr. = 0.286689. The algorithm «presence of risk of arrhythmic death» (PRAD) is developed, it corresponds to the equation: $PRAD = QTd \cdot 0.3438 + QTapcd \cdot 0.0842 - SubTd \cdot 0.0864 - 19.5068$, and the state «absence of risk of arrhythmic death» (ARAD) — the equation: $ARAD = QTd \cdot 0.1997 - QTapcd \cdot 0.0148 + SubTd \cdot 0.3261 - 20.893$. The proposed algorithm is easily implemented using spreadsheets and electronic computer.

Conclusion. The developed, tested and implemented mathematical model for predicting the risk of SCD «presence of risk of arrhythmic death/absence of risk of arrhythmic death» in patients with STEMI is highly effective and can be used for practical application on the first day of the disease.

Keywords: acute coronary syndrome, prediction of sudden cardiac death, QT, QTapcd, SubTd.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Osipova O.A. — <https://orcid.org/0000-0002-7321-6529>; eLibrary SPIN: 7484-0444

Shekhovtsova L.V. — eLibrary SPIN: 5546-6248; e-mail: shekhovtsova_l@mail.ru

Shepel R.N. — <https://orcid.org/0000-0002-8984-9056>; eLibrary SPIN: 3115-0515

Radzishevskaya E.B. — e-mail: radzishevska@ukr.net

Golovin A.I. — eLibrary SPIN: 2904-0007; e-mail: 723282@bsu.edu.ru

Corresponding author: Osipova O.A. — e-mail: osipova@bsu.edu.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Osipova OA, Shekhovtsova LV, Shepel' RN, Radzishevskaya EB, Golovin AI. Prediction of electrophysiological myocardial instability in the acute period of acute coronary syndrome with *ST*-segment elevation as an effectiveness indicator of the sudden cardiac death prevention. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(5):81–86. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20212405181>

Введение

Благодаря рутинному применению интервенционных процедур, в последние годы наблюдается снижение общей смертности от острого коронарного синдрома (ОКС). Однако летальность в ранние сроки ОКС с подъемом сегмента *ST* (ОКСп*ST*) держится на значимо высоком уровне [1–3]. Несмотря на реваскуляризацию миокарда методом чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), риск внезапной сердечной смерти (ВСС) и желудочковой тахикардии или фибрилляции желудочков составляет 0,46% в течение 1-го месяца после начала ОКС [4, 5].

Число умерших от сердечно-сосудистых заболеваний в мире составляет около 17 млн, из них 25% случаев про-

исходят по механизму ВСС. В Российской Федерации отсутствуют данные официальной статистической отчетности по этому вопросу. Однако если известно число умерших от болезней системы кровообращения (например, в 2014 г. — 940 489 человек), то, используя коэффициент, полученный в зарубежных эпидемиологических исследованиях (25%), можно рассчитать приблизительное число случаев ВСС в России в год — 235 тыс. человек [6].

Следует отметить, что существует ряд стратификационных моделей (шкал) риска (**TIMI**, **GRACE**, **PURSUIT**, **РЕКОРД** и др.), использование которых дает возможность определить группы риска, в последующем с оценкой его степени и формированием выбора того или иного метода фармакотерапии, тем самым позволяя снизить смерт-

ность и частоту повторных госпитализаций. В то же время данные прогностических шкал имеют ряд ограничений, ввиду которых они не находят широкого распространения в повседневной практике российских стационаров. Среди этих ограничений наиболее значимым можно считать малую изученность этих методов в популяции российских больных (например, регистр ОКС **GRACE** не проводился в России), ограничение возраста пациентов (для использования шкалы **TIMI**), невозможность быстрого определения всех составляющих шкалы (например, данные об уровне креатинина при госпитализации для шкалы **GRACE**, определение которого требует времени), а также подсчет большого количества баллов с помощью компьютерных программ [7], при этом во многих моделях оценочных шкал (**TIMI**, **GUSTO**, **GRACE**) в качестве прогностических факторов используются биохимические маркеры некроза миокарда [8].

В связи с вышеперечисленным особый интерес представляет оценка данных электрокардиограммы (ЭКГ), полученных в 1-е сутки заболевания, в том числе на догоспитальном этапе, у пациентов с ОКСп**ST** [9]. Тем более что согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ от 10 мая 2017 г. №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» из всех используемых инструментальных методов обследования больного с ОКС, именной регистрация ЭКГ входит в стандарт оказания помощи при этой патологии и имеет строго регламентированные временные рамки для исполнения [10].

Таким образом, представляется важной разработка прогностической модели профилактики ВСС у больных с ОКСп**ST**, которая была бы экономически состоятельна, проста и удобна для применения в практическом здравоохранении с использованием метода ЭКГ [11, 12].

Цель исследования — разработать, апробировать и внедрить математическую модель прогнозирования бинарного исхода «наличие риска аритмической смерти/отсутствие риска аритмической смерти» для профилактики риска ВСС у пациентов с ОКСп**ST**.

Материал и методы

За период с 2015 по 2019 г. для построения прогностической модели в кардиологическом отделении №2 Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа и в ООО «Клиника сердца» были отобраны 32 пациента с ОКСп**ST**, погибших в 1-е сутки заболевания по причине ВСС (вследствие возникновения фатальных желудочковых тахикардий), которые перенесли эффективное реперфузионное лечение методом ЧКВ. Летальность от ВСС в каждом региональном сосудистом центре Белгородской области составила 3—4 человека в год при общем годовом числе случаев ОКС около 1000, что соответствует статистическим данным, приведенным в Национальных рекомендациях по ВСС [6]. Группу сравнения составили 90 пациентов без осложнений в ранние сроки.

Средний возраст больных составил $63 \pm 4,6$ года. Средние показатели фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) — 40,55% (20,4—49,0%).

Регистрация ЭКГ проводилась при поступлении в отделение кардиологической реанимации по стандартной методике с помощью 12-канального электрокардиографа **SCHILLER AT-1** (2014) со скоростью 50 мм/с. На ЭКГ опре-

делялись следующие интервалы: **QT** (расстояние от начала зубца **Q** до конца зубца **T**), **QTap** (расстояние от начала **Q** до вершины зубца **T**), **JT** (расстояние от точки **J** до конца зубца **T**), **JTap** (расстояние от точки **J** до вершины зубца **T**), **SubT** (расстояние от вершины зубца **T** до его конца). Известно, что длительность интервала **QT** и его частей зависят от частоты сердечных сокращений (ЧСС), в связи с чем проводилась ЧСС-коррекция с использованием формулы Базетта:

$$QTc = QT / \sqrt{RR}, QTapc = QTap / \sqrt{RR}, Jtc = JT / \sqrt{RR}, JTapc = JTap / \sqrt{RR}, SubTc = SubT / \sqrt{RR}.$$

Корригированная дисперсия интервала **QT** и его частей рассчитывалась как разница между максимальным и минимальным их значением, корригированным по формуле Базетта:

$$QTcd = QTc_{max} - QTc_{min}; QTapcd = QTapc_{max} - QTapc_{min}; Jtcd = Jtc_{max} - Jtc_{min}; JTapcd = JTapc_{max} - JTapc_{min}; SubTcd = SubTc_{max} - SubTc_{min}.$$

Для решения поставленной задачи использовали дискриминантный анализ (ДА) как метод многомерной статистики, реализованный в программном продукте **Statistica Basic Academic 13 for Windows**. Построение алгоритма математической модели прогнозирования бинарного исхода «наличие риска аритмической смерти/отсутствие риска аритмической смерти» выполнен за счет построения новых переменных (линейных комбинаций отобранной части первичных показателей) и оценивания их числовых значений.

Результаты

При проведении сравнительного анализа оценки факторов риска у больных ОКСп**ST**, перенесших реперфузию миокарда методом ЧКВ, в зависимости от клинического исхода было выявлено отсутствие достоверно значимых различий между группами пациентов, выживших и умерших в 1-е сутки от ВСС (табл. 1). В обеих группах как модифицируемые, так и немодифицируемые факторы риска ВСС имелись относительно в равном процентном соотношении.

В процедуре ДА для создания математической модели прогноза «наличие риска аритмической смерти/отсутствие риска аритмической смерти» в качестве входного набора изучаемых показателей отобраны данные ЭКГ, по которым статистически значимо отличались между собой группы выживших и умерших пациентов с ОКСп**ST** от ВСС в 1-е сутки. Так, в группе выживших пациентов с ОКСп**ST** при госпитализации достоверно были пролонгированы следующие показатели интервала **QT**: **QTm** на 8,1% ($p < 0,05$), **QTcm** на 18,1% ($p < 0,000$), **QTd** в 2,4 раза ($p < 0,000$), **QTcd** в 1,7 раза ($p < 0,000$); при этом изменены дисперсии **QTapcd** на 60% ($p < 0,000$), **QTapcd** на 55,2% ($p < 0,000$), **JTm** на 17,3% ($p < 0,05$), **JTcm** на 9,8% ($p < 0,05$), **JTapm** на 37,5% ($p < 0,000$) (табл. 2).

Прогнозирование выполнялось за счет построения новых переменных (линейных комбинаций отобранной части первичных показателей) и оценивания их числовых значений. Определен наиболее информативный для проведения дифференциальной диагностики набор показателей: **QTd**, **QTapcd**, **SubTd** (табл. 3). На основании полученных результатов данных для проведения дифференциальной диагностики уровня «наличие риска аритмической смерти/отсутствие риска аритмической смерти» была определена матрица структурного фактора (корреляционные переменные — канонические корни) (табл. 4). Информационная часть таблицы свидетельствует о том, что результаты яв-

Таблица 1. Сравнительный анализ оценки факторов риска у пожилых пациентов с ОИМ с подъемом сегмента ST, перенесших реперфузию миокарда методом ЧКВ в зависимости от клинического исхода

Table 1. Comparative analysis of risk factor assessment in elderly patients with ST-segment elevation AMI who underwent myocardial reperfusion by PCI, depending on the clinical outcome

Показатель	Выжившие после ЧКВ (n=90)	Умершие в 1-е сутки (n=32)	p
Отягощенная наследственность по ССЗ	55 (61,1%)	20 (62,5%)	0,08
Возраст	58,0 (26,0—81,0)	68,0 (56,0—87,0)	1,03
Курят или курили до инфаркта	63 (70%)	23 (71,9%)	0,06
Артериальная гипертензия	64 (71,1%)	24 (75%)	0,07
Отсутствие нарушений ритма	7 (7,7%)	3 (9,3%)	0,08
Экстрасистолия	78 (86,7%)	28 (87,5)	0,23
АВ-блокада I—3 ст.	11 (12,2%)	4 (12,5%)	0,48
Гиперлипидемия	79 (87,8%)	28 (87,5)	0,07
Класс тяжести по Killip	2,1±0,2	2,4±0,3	0,09
Перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе	21 (23,3%)	8 (25%)	1,05
Сахарный диабет 2-го типа	20 (22,2%)	8 (25%)	0,37
Гиперкалиемия	23 (25,5%)	9 (28,1%)	0,12
ФВ ЛЖ, %	42,4 (32,8—49,5)	38,7 (28,7; 44,6)	0,03

Таблица 2. Показатели ЭКГ у выживших и умерших больных при поступлении в отделение кардиологической реанимации, Me (min—max)

Table 2. ECG indicators in survived and deceased patients upon admission to the cardiac intensive care unit, Me (min—max)

Показатель	Группа выживших (n=90)	Группа умерших (n=32)
QTm, мс	435,0 (365,0—500,0)	367,5 (280,0—390,0) [†]
QTcm, мс	489,3 (387,6—642,3)	439,2 (384,7—551,4) [†]
QTd, мс	85,0 (50,0—130,0)	92,5 (80,0—125,0)
QTарm, мс	295,0 (207,5—362,5)	245,0 (165,0—300,0) [†]
QTарcd, мс	11,7 (4,6—91,6)	69,1 (29,5—96,9) ^{††}
JTm, мс	332,5 (267,5—407,0)	255,0 (155,0—310,0) ^{†††}
JTcm, мс	373,7 (283,0—498,0)	309,6 (228,6—390,8) [†]
JTd, мс	85,0 (50,0—130,0)	40,0 (35,0—60,0) ^{††}
JTarcd, мс	97,0 (51,8—162,6)	54,6 (44,5—73,8) [‡]
JTarpm, мс	187,5 (107,5—269,5)	150,0 (60,0—190,0) ^{††}
JTarcm, мс	212,2 (110,9—308,0)	198,5 (88,5—256,1) [†]
JTard, мс	12,5 (5,0—75,0)	37,5 (15,0—60,0) [‡]
JTarcd, мс	14,5 (5,0—91,6)	45,1 (22,1—67,1) ^{††}
SubTm, мс	142,5 (102,5—202,5)	95,0 (70,0—155,0) ^{††}
SubTcm, мс	159,4 (116,7—265,9)	129,8 (88,9—192,3) [†]
SubTd, мс	75,0 (45,0—105,0)	20,0 (10,0—40,0) ^{††}
SubTcd, мс	81,7 (46,7—133,4)	26,3 (11,3—52,2) [‡]

Примечание. [†] — p<0,05; ^{††} — p<0,01; [‡] — p<0,001; ^{†††} — p<0,000 по сравнению с выжившими пациентами.

Note. [†] — p<0.05; ^{††} — p<0.01; [‡] — p<0.001; ^{†††} — p<0.000 in comparison with survived patients.

Таблица 3. Результирующая таблица процедуры ДА, проведенного в среде Statistica, для дифференциальной диагностики уровня «наличие риска аритмической смерти/отсутствие риска аритмической смерти»

Table 3. Table 3. The resulting table of the discriminant analysis procedure performed in the Statistica environment for the differential diagnosis of the «presence of risk of arrhythmic death/absence of risk of arrhythmic death» level

Показатель	Лямбда Уилкса	Частная Лямбда	F-исключение (1,104)	p	Толерантность	1-Толерантность (R-Sqr.)
QTd, мс	0,168375	0,887646	13,1638	0,000444	0,615776	0,384224
QTарcd, мс	0,163576	0,913690	9,8241	0,002239	0,821170	0,178830
SubTd, мс	0,387819	0,385380	165,8638	0,000000	0,713311	0,286689

Таблица 4. Матрица структурного фактора (корреляционные переменные — канонические корни)

Table 4. Matrix of the structural factor (correlation variables — canonical roots)

Показатель	Корень 1
QTd, мс	-0,089757
QTарcd, мс	-0,515361
SubTd, мс	0,772239

ляются статистически значимыми (p<0,0000) и характеризуются удовлетворительной дискриминацией. С учетом этого признака влияние всех выделенных показателей является достаточно сопоставимым с доминирующим вкладом показателя SubTd.

Матрица обратной классификации характеризует качество построенного алгоритма и содержит информацию о количестве и проценте корректно классифицированных на его основе наблюдений в каждой группе (табл. 5).

Таблица 5. Таблица обратной классификации процедуры ДА, выполненного в среде **Statistica**, для дифференциальной диагностики уровня «наличие риска аритмической смерти/отсутствие риска аритмической смерти»

Table 5. Table of reverse classification of the YES procedure performed in the Statistica environment for differential diagnostics of the «presence of risk of arrhythmic death/absence of risk of arrhythmic death» level

Группа	Percent Correct	G_1:0 <i>p</i> =0,29630	G_2:1 <i>p</i> =0,70370
G_1:0	100,0000	32	0
G_2:1	98,6842	1	75
Total	99,0741	33	75

Примечание. G_1:0 — группа умерших, G_2:1 — группа выживших пациентов.

Note. G_1:0 — group of deceased, G_2:1 — group of survived patients.

Таблица 6. Классификационные функции протокола ДА, проведенного в статистической среде **Statistica** (Модель 1)

Table 6. Classification functions of the discriminant analysis Protocol performed in the Statistica statistical environment (Model 1)

Показатель	Классификационные функции	
	G_1:0	G_2:1
QTd, мс	0,3438	0,1997
QTapcd, мс	0,0842	-0,0148
SubTd, мс	-0,0864	0,3261
Constant	-19,5068	-20,8930

Полученные результаты показывают, что предложенная модель обеспечивает 100% чувствительность (из 32 умерших построенная модель выделила всех пациентов) и 98,7% специфичность метода, что для исследований, направленных на изучение показателей для медицины, являются очень высоким результатом.

Протоколом построения математической модели ДА являются результаты, представленные в **табл. 6**, демонстрирующей непосредственно правила классификации — новые переменные диагностики уровня «наличие риска аритмической смерти/отсутствие риска аритмической смерти». Алгоритм представляет собой сложение констант (**см. табл. 5**) с результатами умножения входных величин отобранных факторов (**QTd**, **QT apcd**, **Sub Td**) на классификационные коэффициенты каждого из возможных прогнозов. Так, в настоящей работе разработан алгоритм «наличие риска аритмической смерти» (НРАС), согласно которому, этому состоянию соответствует уравнение:

$$\text{НРАС} = \text{QTd} \cdot 0,3438 + \text{QTapcd} \cdot 0,0842 - \text{SubTd} \cdot 0,0864 - 19,5068,$$

а состоянию «отсутствие риска аритмической смерти» (ОРАС) — уравнение:

$$\text{ОРАС} = \text{QTd} \cdot 0,1997 - \text{QTapcd} \cdot 0,0148 + \text{SubTd} \cdot 0,3261 - 20,893.$$

Введите данные к красную зону			Классификационные функции	
QTd(1), мс	125,0000 РИСК	26,89142	QTd(1), мс	0,3438 0,1997
QT apcd(1), мс	50,9600 РИСКА НЕТ	6,573745	QT apcd(1), мс	0,0842 -0,0148
Sub Td (1), мс	10,0000		Sub Td (1), мс	-0,0864 0,3261
			Constant	-19,5068 -20,8930

Рис. 1. Клинический пример №1, пациент Б.

Fig. 1. Clinical example №1, patient B.

Предложенный алгоритм легко реализуется при помощи электронных таблиц. Клинический пример №1, пациент Б. Состояние «Риск» принимает значение 26,89, состояние «Отсутствие риска» — значение 6,57. В результате сравнения предпочтение отдается состоянию «Риск» (**рис. 1**). Клинический пример №2, пациент У. Состояние «Риск» принимает значение -2,25, состояние «Отсутствие риска» — значение 7,21. В результате сравнения предпочтение отдается состоянию отсутствие риска (**рис. 2**).

Обсуждение

Желудочковые тахикардии и ВСС обычно вызваны острым инфарктом миокарда (ОИМ) и связаны с неблагоприятным клиническим исходом [13, 14]. Установлено, что риск необратимой ишемии миокарда, облегчающей развитие очаговых или нефокальных аритмогенных источников, дегенерирующих в желудочковую тахикардию или фибрилляцию желудочков, является самым высоким в течение 72 ч [15]. Пациенты с ОКСПСТ характеризуются высоким риском ВСС при наличии угрожающих жизни желудочковых тахикардий, гемодинамической нестабильности или кардиогенного шока. Тем не менее эти пациенты с высоким риском ВСС не представлены в рандомизированных контролируемых исследованиях и надежные данные об их долгосрочном прогнозе ограничены.

Важным этапом представляется оценка различий прогностических результатов в зависимости от показателей ЭКГ в стратегии тактики ведения больных с ОКСПСТ в 1-е сутки заболевания. Математическая модель «наличие риска аритмической смерти/отсутствие риска аритмической смерти» для прогнозирования ВСС у пациентов с ОКСПСТ, перенесших реперфузию миокарда методом ЧКВ, разработанная в настоящем исследовании, предполагает практическое применение в 1-е сутки заболевания у этой категории больных для профилактики фатальных желудочковых тахикардий и ВСС.

Заключение

Таким образом, можно утверждать, что оценка возможного развития неблагоприятных событий у пациентов с ОКСПСТ, перенесших реперфузию миокарда методом ЧКВ, возможна с помощью метода ЭКГ на основании использования таких показателей, как **QTd**, **QTapcd** и **SubTd** в 1-е сутки заболевания.

Разработанная и апробированная модель для прогнозирования риска ВСС «наличие риска аритмической смерти/отсутствие риска аритмической смерти» у пациентов с ОКСПСТ высокоэффективна и может использоваться

Введите данные к красную зону			Классификационные функции	
QTd(1), мс	60,0000 РИСК	-2,24665	QTd(1), мс	0,3438 0,1997
QT apcd(1), мс	11,3200 РИСКА НЕТ	7,227967	QT apcd(1), мс	0,0842 -0,0148
Sub Td (1), мс	50,0000		Sub Td (1), мс	-0,0864 0,3261
			Constant	-19,5068 -20,8930

Рис. 2. Клинический пример №2, пациент У.

Fig. 2. Clinical example №2, patient Y.

для практического применения в 1-е сутки заболевания для своевременной коррекции тактики лечения.

Участие авторов: концепция и дизайн — О.А. Осипова, Л.В. Шеховцова, Р.Н. Шепель; сбор и обработка материала — Л.В. Шеховцова, А.И. Головин; статистическая об-

работка данных — Е.Б. Радзишевская; написание текста — О.А. Осипова, Л.В. Шеховцова, Р.Н. Шепель; редактирование — О.А. Осипова, Л.В. Шеховцова, Р.Н. Шепель.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Bonnemeier H, Hartmann F, Wiegand UK, Bode F, Katus HA, Richardt G. Course and prognostic implications of QT interval and QT interval variability after primary coronary angioplasty in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(1):44-50. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)01061-5](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)01061-5)
- Шеховцова Л.В., Осипова О.А., Головин А.И., Должиков А.А., Коренькова Н.А., Аскари И.В., Плаксина К.Г. Современные подходы к оценке электрофизиологической нестабильности миокарда как предиктора внезапной сердечной смерти при остром инфаркте миокарда. *Современные проблемы науки и образования*. 2018;5:194-204. Ссылка активна на 06.03.21. Shekhovtsova LV, Osipova OA, Golovin AI, Dolzhikov AA, Koren'kova NA, Askari IV, Plaksina KG. Sovremennye podhody k oцenke elektrofiziologicheskoy nestabil'nosti miokarda kak prediktora vnezapnoy serdechnoy smerti pri ostrom infarkte miokarda. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2018;5:194-204. Accessed March 6, 2021. (In Russ.). <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28079>
- Ibáñez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevanos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimský P. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-177. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
- Shekhovtsova LV, Osipova OA, Zhernakova NI, Pokrovskiy MV, Pokrovskaya TG. Effect of antagonist mineralocorticoid receptors eplerenon on the dynamics of qt interval dispersion in patients with acute elderly aged. *Journal of International Pharmaceutical Research*. 2018;45:382-387. Accessed March 6, 2021. <https://dspace.bsu.edu.ru/handle/123456789/30308>
- Hai J-J, Tam E, Chan P-H, Lau C-P, Siu C-W, Tse H-F. Incidence and predictors of sudden arrhythmic death or ventricular tachyarrhythmias after acute coronary syndrome: An asian perspective. *Heart Rhythm*. 2017;14(1):81-87. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.09.011>
- Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А. *Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти*. 2-е изд. М.: Медпрактика-М; 2018. Shlyahoto EV, Arutyunov GP, Belenkov YuN, Bojcov SA. *Nacional'nye rekomendacii po opredeleniyu riska i profilaktike vnezapnoy serdechnoy smerti*. 2-e izdanie. М.: Medpraktika-M; 2018. (In Russ.).
- Беззубцева Е.Н., Сахарова А.В., Лавлинская Л.И., Черных Е.А., Лавлинская Т.А. Оценка риска летальности по шкале GRACE у больных, перенесших инфаркт миокарда. *Молодежный инновационный вестник*. 2017;6(2):302-303. Bezzubceva EN, Saharova AV, Lavlinskaya LI, Chernyh EA, Lavlinskaya TA. Ocenka riska letal'nosti po shkale GRACE u bol'nyh, perenesshih infarkt miokarda. *Molodezhnyj innovacionnyj vestnik*. 2017;6(2):302-303. (In Russ.).
- Poldervaart JM, Langedijk M, Backus BE, Dekker IMC, Six AJ, Dooevandans PA, Hoes AW, Reitsma JB. Comparison of the GRACE, HEART and TIMI score to predict major adverse cardiac events in chest pain patients at the emergency department. *Abstract Send to Int J Cardiol*. 2017;227:656-661. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.10.080>
- Ginn PH, Jamieson B, Mendoza MD. Clinical Inquiries. How accurate is the use of ECGs in the diagnosis of myocardial infarct? *J Fam Pract*. 2006;55(6):539-540. Accessed March 6, 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16750073>
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 мая 2017 г. №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». Ссылка активна на 06.03.21. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 мая 2017 г. No. 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». Accessed March 6, 2021. (In Russ.). <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71575880/>
- Shekhovtsova LV, Artemova EA, Osipova OA, Golovin AI. Application of phosphocreatine in the treatment of a patient with acute myocardial infarction on the background of auxiliary circulation. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*. 2019;14(4):270-274. Accessed March 6, 2021. <https://dspace.bsu.edu.ru/handle/123456789/31381>
- Шеховцова Л.В., Осипова О.А., Аскари И.В., Плаксина К.Г., Клеткина А.С., Добромирова Е.В. Сравнительный анализ влияния антагонистов минералокортикоидных рецепторов эплеренона и спиронолактона на динамику дисперсии интервала QT у больных острым инфарктом миокарда. *Современные проблемы науки и образования*. 2018;3:9-21. Ссылка активна на 06.03.21. Shekhovtsova LV, Osipova OA, Askari IV, Plaksina KG, Kletkina AS, Dobromirova EV. Sravnitel'nyj analiz vliyaniya antagonistov mineralokortikoidnyh receptorov eplerenona i spironolaktona na dinamiku dispersii intervala QT u bol'nyh ostrym infarktom miokarda. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2018;3:9-21. Accessed March 6, 2021. (In Russ.). <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27594>
- Neumar RW, Nolan JP, Adrie C, Aibiki M, Berg RA, Böttiger BW, Callaway C, Clark RS, Geocadin RG, Jauch EC, Kern KB, Laurent I, Longstreth WT Jr, Merchant RM, Morley P, Morrison LJ, Nadkarni V, Peberdy MA, Rivers EP, Rodriguez-Nunez A, Sellke FW, Spaulding C, Sunde K, Vanden Hoek T. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A consensus statement from the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, European Resuscitation Council, Heart and Stroke Foundation of Canada, Inter-American Heart Foundation, Resuscitation Council of Asia, and the Resuscitation Council of Southern Africa); the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; and the Stroke Council. *Circulation*. 2008;118(23):2452-2483. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.190652>
- Anyfantakis ZA, Baron G, Aubry P, Himbert D, Feldman LJ, Juliard JM, Ricard-Hibon A, Burnod A, Cokkinos DV, Steg PG. Acute coronary angiographic findings in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Am Heart J*. 2009;157:312-318. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2008.09.016>
- Al-Hijji MA, Gulati R, Bell M, Kaplan RJ, Feind JL, Lewis BR, Borah BJ, Moriarty JP, Yoon Park J, El Sabbagh A, Kanwar A, Barsness G, Munger T, Asirvatham S, Lerman A, Singh M. Routine continuous electrocardiographic monitoring following percutaneous coronary interventions. *Circ Cardiovasc Interv*. 2020;13(1):13. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008290>

Поступила 02.09.2020

Received 02.09.2020

Принята к печати 25.01.2021

Accepted 25.01.2021

Профилактическая медицина
2021, Т. 24, №5, с. 87-93
<https://doi.org/10.17116/profmed20212405187>

The Russian Journal of Preventive Medicine
2021, vol. 24, no 5, pp. 87-93
<https://doi.org/10.17116/profmed20212405187>

Терренкуры и физическая тренировка ходьбой: реабилитационно-профилактические аспекты

© Г.Н. БАРАШКОВ¹, В.Н. СЕРГЕЕВ¹, Н.С. КАРАМНОВА²

¹ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФБГУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Низкая физическая активность и нерациональное питание являются ведущими и взаимно утяжеляющими поведенческими факторами риска развития основных хронических неинфекционных заболеваний в популяции. В современной медицине используется большое количество оздоровительных методов лечебной физкультуры, одним из которых является комплексная методика терренкур. В основе терренкура лежит лечебная ходьба, усиленная дополнительными терапевтическими эффектами от воздействия климатоландшафтных особенностей местности (климатотерапия, ландшафтотерапия, аэрофитотерапия и пр.). Терапевтический эффект от использования терренкура многокомпонентен: от благоприятного влияния на нервно-психическую сферу, включая эмоциональную, улучшения показателей резервно-адаптационных функций организма, в частности увеличения выносливости к физическим нагрузкам, коррекции профиля метаболических показателей до улучшения функций сердечно-сосудистой системы и органов дыхания. В статье рассмотрены методики терренкуротерапии и представлены реабилитационно-профилактические аспекты этой технологии.

Ключевые слова: терренкур, лечебная ходьба, физическая активность, гиподинамия, комплексные немедикаментозные реабилитационные и профилактические технологии, хронические неинфекционные заболевания.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Барашков Г.Н. — <https://orcid.org/0000-0003-3612-3005>

Сергеев В.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-8843-6022>

Карамнова Н.С. — <https://orcid.org/0000-0002-8604-712X>

Автор, ответственный за переписку: Барашков Г.Н. — e-mail: glebarra@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Барашков Г.Н., Сергеев В.Н., Карамнова Н.С. Терренкуры и физическая тренировка ходьбой: реабилитационно-профилактические аспекты. *Профилактическая медицина*. 2021;24(5):87–93. <https://doi.org/10.17116/profmed20212405187>

Terrencures and physical training by walking: rehabilitation — preventive aspects

© G.N. BARASHKOV¹, V.N. SERGEEV¹, N.S. KARAMNOVA²

¹National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia;

²National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

ABSTRACT

Low physical activity and unhealthy diet are leading and mutually weighting behavioral risk factors for the development of major chronic non-communicable diseases in the population. In modern medicine, a large number of health-improving methods of physiotherapy exercises are used and health path is one of them. Terrenkur is a complex concept based on the method of therapeutic walking with additional therapeutic effects of the area: climatotherapy, landscape therapy, aerophytotherapy, etc. The therapeutic effect of the use of terrenkur is multicomponent — from a beneficial effect on the neuropsychic sphere, including the emotional one, improving the indicators of reserve functions of the body, in particular, increasing endurance to physical exertion, correcting the profile of metabolic indicators to improving the functions of the cardiovascular system and respiratory organs. The article discusses the techniques of terrencurotherapy and presents the rehabilitation and prophylactic aspects of this technology.

Keywords: health path, therapeutic walking, physical activity, physical inactivity, comprehensive non-drug rehabilitation and prophylactic technologies, chronic non-communicable diseases.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Barashkov G.N. — <https://orcid.org/0000-0003-3612-3005>

Sergeev V.N. — <https://orcid.org/0000-0002-8843-6022>

Karamnova N.S. — <https://orcid.org/0000-0002-8604-712X>

Corresponding author: Barashkov G.N. — e-mail: glebarra@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE:

Barashkov GN, Sergeev VN, Karamnova NS. Terrencures and physical training by walking: rehabilitation — preventive aspects. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(5):87–93. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20212405187>

Низкая физическая активность и нездоровое питание наряду с табакокурением являются ведущими поведенческими факторами риска развития хронических неинфекционных заболеваний, обуславливающих значительную долю глобального бремени болезней, смерти и инвалидности [1]. Восстановление полноценной двигательной активности способствует стимулированию адаптивных сил организма, профилактике хронических неинфекционных заболеваний и повышению потенциала здоровья. В связи с этим увеличение ежедневной двигательной активности является одним из ведущих направлений популяционной стратегии формирования здорового образа жизни [2].

В современной лечебно-профилактической медицине используется большое количество оздоровительных методов лечебной физкультуры, и терренкур — один из них. Терренкур (ходьба по гористой местности) — комплексное понятие, в основу которого положена научно обоснованная методика лечебной ходьбы, усиленная дополнительными терапевтическими эффектами воздействия местности, такими как климат, ландшафт, аэрофитовоздействие и др. Терренкур (от франц. *terrain* — местность, нем. *kuhr* — лечение) — дозированные по расстоянию, времени и углу наклона пешие восхождения; метод тренировки и лечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и другими нозологиями [3, 4].

Изучение эффекта от повседневной двигательной активности в сочетании с определенными климатоландшафтными характеристиками позволило сформировать научно-методическую основу и обосновать применение этих физических нагрузок для профилактики и лечения ряда заболеваний. Первые публикации о терренкуре и его лечебном применении датированы концом XIX века и принадлежат известному врачу Максиму Эртелю (*M. Oertel*) [5, 6], хотя и ранее доктора отмечали благоприятное влияние дозированных пеших прогулок у пациентов с ССЗ [7]. М. Эртель впервые распланировал дорожки для лечения восхождением, которые имели разный уклон и давали возможность дозировать уровни физической нагрузки. Все дорожки были разделены на 4 категории: ровные дороги, удобные для пешей ходьбы; дорожки с незначительным уклоном; более длинные дорожки с более значительным уклоном; крутые горные тропинки с трудным подъемом (большим уклоном). Зоны отдыха, имеющие такие планированные дорожки, стали называться курортами с территориями для восхождения [5].

На территории России терренкуры, или «тропы здоровья», впервые были обозначены на заре XX века. Они были проложены по живописным гористо-морским местностям Кавказа и Крыма и остаются актуальными по сегодняшний день. В настоящее время практически все современные санатории стремятся создать подходящие условия для развития этого вида оздоровительно-лечебной физкультуры на своей территории. Специалисты разрабатывают терренкуры для пациентов с разным уровнем физической подготовки и состоянием здоровья.

Терапевтический эффект от использования терренкура многокомпонентен. Во время ходьбы происходит усиление работы скелетной мускулатуры, становится глубже дыхание, что способствует тренировочному режиму сердечно-сосудистой системы и сопровождается ускорением метаболических процессов. При скорости движения 60 шагов в минуту (шаг/мин) на расстояние 3 км происходит увеличение скорости протекания метаболических

реакций в 1,5 раза. Ходьба благотворно влияет на психоэмоциональное состояние, снимает нервное напряжение, улучшает умственную деятельность. Во время прогулок человек ощущает воздействие окружающего пространства — дышит воздухом, насыщенным фитонцидами и аэроионами, получает удовольствие от созерцания природных красот, что сопровождается тренингом структур управления (головного и спинного мозга, вегетативной нервной системы). Терапевтическая эффективность терренкура была неоднократно продемонстрирована в комплексном лечении ССЗ, болезней опорно-двигательного аппарата, нервной системы, органов дыхания, пищеварения, а также репродуктивной системы [3, 4].

Терренкур ввиду широкой доступности и высокой эффективности становится актуальным в программах медицинской реабилитации хронических неинфекционных заболеваний, ликвидации последствий критических ситуаций. В этой связи появилась тенденция организации «маршрутов здоровья» и в городских условиях. Однако как любая лечебно-профилактическая методика, терренкур также имеет правила организации и применения.

Возрождение интереса специалистов к этому несколько забытому, но результативному методу, знакомство с технологией терренкура явилось целью настоящей публикации.

Лечебная ходьба является составной частью лечения и отдыха на курорте, простым и доступным методом оздоровления и профилактики заболеваний, устранения вредных последствий малоподвижного образа жизни и психоэмоциональных перенапряжений. Это ценное дополнение к лечению минеральными водами, методами бальнеотерапии и физиотерапии, лечебно-профилактическому питанию [8].

Для каждого курорта Кавказских Минеральных Вод разработаны 3 основных общекурортных маршрута терренкура, которые различаются по дозе и степени физической нагрузки на больных [4, 9, 10].

Маршруты терренкура прокладываются, как правило, в красивой пересеченной или горной местности, защищенной от ветра, с чистым сухим воздухом. Степень нагрузки при прохождении маршрута определяется дистанцией, величиной угла подъема (от 3 до 20°), темпом ходьбы (60—80 шаг/мин — медленный; 80—100 шаг/мин — средний; более 100 шаг/мин — быстрый), количеством и продолжительностью остановок и другими факторами. Используются общекурортные и санаторные терренкуры. По степени нагрузки в санаторном терренкуре различают маршруты: легкий (№1) — до 500 м; средний (№2) — до 1500 м; трудный (№3) — до 3000 м. На пути движения через каждые 150—200 м в затененных местах устанавливают скамьи для отдыха. Общекурортные маршруты для отдельных курортов отличаются как по рельефу, так и по протяженности [3, 4, 10].

Пациенты выходят на маршрут терренкура в соответствии с назначением врача и после консультации методиста лечебной физической культуры. В предложенной схеме указываются: маршрут, количество станций, темп ходьбы, периодичность и продолжительность прогулок, а также необходимость медицинского наблюдения или самоконтроля пациента. Эти положения заносятся в курортную книжку пациента, наряду с объективными данными осмотра (частота сердечных сокращений, систолическое и диастолическое артериальное давление, частота дыхания и др.).

При назначении схемы терренкура врач обязан учесть индивидуальные особенности пациента: функциональное

состояние сердечно-сосудистой системы, особенности течения основного и сопутствующего заболеваний, возраст, тип конституции, наличие ожирения или, напротив, дефицита массы тела, а также уровень физической выносливости и тренированности. Прогулки по терренкуру должны проводиться регулярно, желательно ежедневно, в нежаркое время суток (утром, перед обедом, в предвечернее время, перед сном). Не рекомендуются прогулки, включающие дозированное восхождение вскоре после приема пищи. Одежда, предназначенная для терренкура, должна быть легкой, не стесняющей движения, обувь — удобной, без каблука. Прогулки должны сопровождаться ритмичным, свободным, без задержек дыханием, хорошим настроением, появлением приятной усталости к концу пути.

При дозировании лечебной ходьбы на терренкуре следует основываться на принципах аэробных физических тренировок с соответствующим уровнем интенсивности и продолжительности нагрузок с индивидуализацией для пациента [10—12]. Современные системы мониторинга позволяют объективизировать и контролировать «тренировочный пульс», что особенно актуально для лиц с ишемической болезнью сердца и при реабилитации пациентов после ряда оперативных вмешательств.

Маршруты для тренировочной ходьбы подбираются с учетом исходной пороговой мощности нагрузки по данным первичной велоэргометрии. Это позволяет достигать рекомендуемой интенсивности нагрузок при оптимальном темпе ходьбы. Перед началом тренировок врачом или инструктором ставится задача достижения тренировочного пульса у пациента и удержания его в период основного времени тренировки. Помимо основного времени тренировки, предусматриваются периоды «вработывания» и «выхода из нагрузки». Их продолжительность определяется в зависимости от длительности основного времени тренировки и в среднем составляет 5—10 мин. Тренировки рекомендуются проводить ежедневно, не ранее чем через 2 ч после приема пищи и бальнеопроцедур. На курорте начинать занятия терренкуром рекомендуется после окончания акклиматизационного периода. Начальная продолжительность тренировок определяется на основании рекомендаций (J. Skinner, 1988 г.) и составляет, как правило, от 5 до 25 мин. При хорошей переносимости их продолжительность каждую последующую неделю увеличивают на 5 мин. Однако для лиц с ишемической болезнью сердца максимально допустимой считается 30-минутная продолжительность основного времени тренировки.

При лечении с использованием терренкура обязательно учитываются метеорологические условия. Неблагоприятные метеоусловия при повышенной метеочувствительности больных диктуют необходимость ограничения дистанции и продолжительности ходьбы. Перед выбором терренкура важно оценивать метеопатические реакции: их наличие, выраженность и особенности проявления. Оценка этого показателя является важной для целей лечебной ходьбы и терренкура во все сезоны года, особенно в неблагоприятные месяцы для данной местности. Реакции пациента могут быть сформированы совокупным действием погоды (влажность, ветер, температура и др.) и физической нагрузкой на маршруте. Целесообразно различать ухудшение состояния, связанное с реальным отрицательным влиянием элементов погоды (истинная метеопатия), и мнимое ухудшение, например психогенную реакцию ожидания у тревожных мнительных боль-

ных с фобическими явлениями на прогнозы неблагоприятной погоды (так называемые метеофобии). Эти больные отличаются чрезмерным подчеркиванием своей зависимости от состояния погоды, проявлением постоянного интереса к ее прогнозу и общей нервно-эмоциональной лабильностью [4, 10].

С учетом того, что основная нагрузка при тренировочной ходьбе приходится на опорно-двигательный аппарат и периферическое кровообращение, необходимо при клиническом обследовании оценить состояние нижних конечностей; возможные деформации и объем движений в суставах, ортопедические дефекты. При наличии циркуляторной недостаточности (периферический атеросклероз, синдром Лериша), следует отметить стадию процесса (по Fontaine): **I** — боли в ногах при значительной физической нагрузке, боли в ногах при обычной ходьбе; **III** — боли в ногах в покое, значительные трофические нарушения; **IV** — постоянные боли в ногах, трофические нарушения, язвы, гангрены. Также оценивается состояние венозной системы, учитывается наличие хронической венозной недостаточности нижних конечностей, связанной с варикозной болезнью или тромботическим синдромом.

Доказано, что на эффект оздоровительного воздействия терренкура влияют: исходный уровень физической и функциональной подготовленности человека, кинематические характеристики при прохождении маршрута (скорость передвижения на спуске и подъеме). При назначении терренкура предусмотрено дозирование физической нагрузки с учетом протяженности маршрута (дистанция пути, количество станций), угла подъема, темпа ходьбы (скорость движения больных), количества и продолжительности остановок для отдыха, использования дыхательных упражнений во время ходьбы и отдыха, количества прогулок по маршрутам терренкура (1—3) в течение дня, включение в индивидуальный режим пациента дней отдыха наряду с днями терренкура и тренировок [3, 4, 9].

Принципы выбора и увеличения нагрузок

Интенсивность назначаемой или рекомендуемой физической нагрузки должна соответствовать клинко-функциональному состоянию пациента. Основным принципом применения лечебной ходьбы и терренкура как элементов лечебно-восстановительной программы определяется двумя основными условиями:

- выбором начальной нагрузки;
- ступенчатым увеличением нагрузки.

Выбор начальной нагрузки осуществляется соответственно выделенным клинко-функциональным группам больных с определением толерантности к физической нагрузке (по велоэргометрии или степ-тесту). При низкой толерантности начинают курс лечебной ходьбы с терренкура по маршруту №1 и затем постепенно увеличивают протяженность маршрута, переходя к маршрутам №2 и №3.

После выбора маршрута устанавливается адекватность темпа ходьбы по характеру реакции на пробные темпы (70, 80, 90 и 100 шаг/мин). При этом необходимо учитывать природный темп обычной произвольной ходьбы человека. Ступенчатое возрастание нагрузки реализуется несколькими вариантами:

- 1) увеличением продолжительности ходьбы без увеличения темпа;
- 2) переходом на следующий более трудный маршрут без увеличения темпа ходьбы;

3) увеличением темпа ходьбы на прежнем или новом маршруте при соответственно более высокой интенсивности нагрузки.

Первый вариант увеличения нагрузки используется для менее тренированных пациентов со сниженной адаптацией к нагрузкам, третий — для пациентов с хорошей адаптацией к нагрузкам.

Наиболее физиологически оптимальной является методика последовательного увеличения нагрузок от возрастания продолжительности к увеличению интенсивности ходьбы. При необходимости снижения нагрузки целесообразно использовать обратный порядок — вначале снижение интенсивности и затем уменьшение продолжительности ходьбы.

У пациентов на назначенном маршруте терренкура проверяется реакция на пробный темп ходьбы. Целесообразно начинать с темпа 80 шаг/мин. При отсутствии физиологической реакции на следующий день проверяется реакция на более быстрый темп ходьбы (90 или 100 шаг/мин). При патологической реакции больного на более быстрый темп ходьбы адекватным должен считаться предыдущий пробный темп. Если реакция на более быстрый темп определяется как физиологическая, допустима проверка индивидуальной реакции на темп 110—120 шаг/мин. При патологической реакции на пробный темп 80 шаг/мин больному назначается более медленный темп ходьбы 60—70 шаг/мин или ниже, вплоть до прогулочного темпа 10—15 шаг/мин.

Дозированная ходьба с адекватным темпом назначается больному на 6—7 дней. Дозирование и обучение ходьбе с заданным темпом при возможности целесообразно проводить с использованием дозаторов темпа ходьбы (пример — ЭДТ-1). Шкала ЭДТ-1 имеет диапазон от 60 до 180. Темп ходьбы задается по частоте звуковых сигналов. Заданный темп также может быть освоен с помощью секундомера, часов или мобильных устройств, имеющих устройство таймера.

На 7—8-й день курса лечебной ходьбы и терренкура проводится увеличение нагрузки в соответствии со вторым условием — ступенчатым возрастанием нагрузки. При физиологической реакции на увеличенную нагрузку она переносится на следующий период лечения. При патологической реакции сохраняется прежняя нагрузка. В зависимости от условий, сроков наблюдения и контингента больных, увеличение нагрузки может осуществляться 2—4 раза. Последнее увеличение нагрузки рекомендуется проводить за 5—6 дней до окончания курса лечения.

В целом практическое выполнение лечебной ходьбы и терренкура рекомендуется осуществлять, исходя из положения, что лечебная ходьба и терренкур расцениваются как дозируемые нагрузки с определенной структурой интенсивности их выполнения — так называемая «формула ходьбы» [3, 4, 11, 13].

«Формула ходьбы» включает три периода:

— *вводный* — 10—15% времени или протяженности пути — ходьба в более низком темпе, чем установленный адекватный темп ходьбы (субадекватный темп);

— *основной период* — 70—80% времени и/или протяженности пути — ходьба в адекватном темпе. Величина нагрузки в этом периоде различается как рабочая на легких участках и пиковая на наиболее трудных, пересеченных участках маршрута терренкура. На маршрутах лечебной ходьбы рабочей нагрузкой служит увеличенный на 30—50% привычный прогулочный темп;

— *заключительный, или восстановительный*, период — 10—15% времени и/или протяженности маршрута, ходьба в субадекватном темпе на маршруте терренкура.

Противопоказания к назначению лечебной ходьбы на терренкуре полностью соответствуют таковым для аэробных тренировок [3, 13, 14].

Дыхание на маршрутах терренкура должно быть равномерным, через нос (при вдохе следует умеренно выпячивать брюшную стенку и расширять грудную клетку). Необходимо сочетать дыхание с ритмом ходьбы и темпом (по ровной дороге примерно на 2—4 шага — вдох, на 3—5 шагов — выдох; на подъеме на 2—3 шага — вдох, на 3—4 шага — выдох). Шаг на подъемах должен быть более коротким, в пути не рекомендуется разговаривать и курить. Независимо от ощущения утомления, необходимо делать остановки на 1—3 мин для отдыха (лечащимся по шадающему режиму — через 150—200 м; по шадающе-тренирующему — через 300—500 м; по тренирующему — через 600—800 м), во время которых рекомендуется выполнить 2—3 дыхательных упражнения и упражнения на расслабление мышц ног. По окончании маршрута полезен отдых в положении сидя в течение 15—30 мин. Лечебную ходьбу необходимо заканчивать не позже чем за 1,0 ч до приема нарзанных ванн, грязевых аппликаций и других общих физиотерапевтических процедур. После приема процедур пользоваться терренкуром или дозированной ходьбой по ровной местности можно спустя 1,5—2 ч.

Дыхание и ходьба

Большое значение при ряде заболеваний имеет восстановление правильного дыхания, и здесь важным является укрепление дыхательной мускулатуры: межреберной мускулатуры и диафрагмы, а также мышц брюшного пресса. Для полноценного дыхания имеет значение хорошее развитие трапециевидной, большой и малой грудных мышц, мышц шеи и другой добавочной мускулатуры, принимающей участие в акте дыхания. Укрепление дыхательной мускулатуры имеет большое значение для борьбы с дыхательной недостаточностью. Использование трекинговых палок при дозированной ходьбе [15] помогает в тренировках таких мышечных групп, как трапециевидная, большая и малая грудная.

Все дыхательные упражнения условно разделяются на: восстанавливающие правильный механизм дыхания; укрепляющие дыхательную мускулатуру и воздействующие на грудную клетку; рефлекторно воздействующие на нервные приборы в слизистые оболочки носовой полости.

К дыхательным упражнениям, восстанавливающим правильный механизм дыхания, относятся:

— упражнения для выработки правильного ритма дыхания с преобладанием выдоха над вдохом. Это упражнение хорошо сочетается с дозированной ходьбой. При выполнении этих упражнений устанавливается определенный ритм дыхания. Например, инструктор дает задание на 2 шага делать вдох, на 6 шагов — выдох. Затем это соотношение может уменьшаться (1:4, 1:2), что считается оптимальным. В первое время важно выработать хороший полноценный выдох, после чего естественно автоматически образуется полноценный вдох;

— упражнения для выработки навыка полного дыхания. Восстановление полного дыхания с участием всех отделов дыхательного аппарата, и прежде всего грудного и брюшного дыхания, является важнейшей задачей лечеб-

ной физкультуры. Эта задача решается путем мобилизации и тренировки всех механизмов дыхания. Лучшими упражнениями для выработки навыков полного дыхания являются ходьба и бег. При этом трекинговые палки при ходьбе могут осуществлять существенную помощь как инструмент для вовлечения дополнительной мускулатуры, а также движений рук. Движения динамического характера с движением рук до уровня головы обуславливают наиболее активную дыхательную функцию в нижней апертуре грудной клетки и диафрагмы;

— упражнения для укрепления дыхательной мускулатуры. Статическая дыхательная гимнастика до и после терренкура, специальная тренировка полного выдоха и глубокого вдоха; упражнения для мышц шеи (обычно проводятся перед проведением терренкура);

— дыхательные упражнения, улучшающие местное крово- и лимфообращение. Условно такого рода упражнения можно подразделить на упражнения, отвлекающие застоявшуюся кровь от области верхних дыхательных путей, и упражнения, привлекающие кровь к области верхних дыхательных путей, которые вызывают их активную гиперемия. Именно к первой группе относятся упражнения, вовлекающие в активную работу крупные мышцы нижних конечностей во время ходьбы по терренкуру. Нагрузка на мышцы нижних конечностей приводит к переполнению кровью сосудов нижних конечностей, при этом расширяется и начинает функционировать обширная сеть дополнительных капилляров, значительно увеличивающих емкость сосудистого русла. В результате происходит заметное перераспределение тока крови во всем организме. Активные сокращения крупных мышц нижних конечностей привлекают к ним большое количество крови и тем самым освобождают области, связанные с верхними дыхательными путями, от избытка скопившейся и застоявшейся крови. Использование трекинговых палок при терренкуре вовлекает в это процесс и верхние конечности и усиливает подобоные эффекты, оптимизируя циркуляцию в верхних сегментах легких. Непосредственным следствием подобного перераспределения крови обычно бывает ощущение у больных свободного носового дыхания, исчезновение ощущений «заложенности» носа. В этих случаях действие физических упражнений напоминает физиологическое действие горячих ножных ванн, как известно, отвлекающих к нижним конечностям массу крови и освобождающих слизистые оболочки верхних дыхательных путей от застойных образований. Поэтому при разных формах дыхательной недостаточности рекомендуется сочетать терренкур с ножными ваннами и назначать эту процедуру через 1–1,5 ч после терренкура. Целесообразно в комплексы терренкура включать элементы самомассажа передней и боковых поверхностей шеи. Такой массаж может состоять из поглаживаний, растираний и легких разминаний. Прodelывают его следующим образом: шею охватывают сзади обеими руками; скользя ладонями и пальцами вдоль грудино-ключично-сосцевидной мышцы, проводят поглаживающий массаж по направлению к ключицам, затем руки направляют в стороны к обеим подмышечным ямкам и плечам. Окончив движение у плеч, снова накладывают ладони на шею и поглаживание или растирание повторяют в том же направлении. Движения ладонями производят в медленном темпе — достаточно 10–15 массажных движений;

— дыхательные упражнения, рефлекторно воздействующие на рецепторы слизистой оболочки носа. Сильная

струя воздуха, поступающая в полость носа, действует на слизистые оболочки как воздушный массаж, она рефлекторно изменяет крово- и лимфообращение в самой полости носа и придаточных пазухах, а также вызывает ответные реакции со стороны внутренних органов и системы крови. К таким упражнениям относятся: медленное вдыхание воздуха через нос и его выдыхание также через нос (плавно, ритмично, медленно); вдыхание воздуха и его выдыхание попеременно правой и левой ноздрей при закрытом рте (при выполнении упражнения одну сторону носа прижимают пальцами); протяжное произношение звуков «м», «му», «ну», «о-ом» при закрытом рте; самомассаж крыльев носа наружными сторонами больших пальцев рук.

В настоящее время большую актуальность приобрела физическая тренировка ходьбой с трекинговыми палками по маршрутам терренкуров. В отличие от обычной физической тренировки ходьбой, использование трекинговых палок расширяет возможности терренкуров в системе лечебной физической культуры. Использование трекинговых палок обеспечивает следующие дополнительные возможности [15, 16]:

— снижает физическую нагрузку на мышечные группы нижних конечностей и на суставы нижних конечностей, разгружает мышцы спины и особенно поясничной и тазовой области;

— позволяет активно использовать силу мышц верхних конечностей, грудных мышц и мышц плечевого пояса;

— облегчает работу мышц грудной клетки и более активно вовлекает в тренировочный режим мышцы брюшного пресса;

— обеспечивает более активную вентиляцию легких и устраняет застойные явления в малом круге кровообращения, что особенно важно у больных с признаками сердечно-сосудистой и легочной недостаточности.

В методологическом плане необходимо отличать широко рекламируемую в настоящее время скандинавскую ходьбу (**Nordic walking**) от терренкура с палками (**walking with hiking poles**) [15, 17]. Главные отличия заключаются в методике и местах проведения. Скандинавская ходьба проводится с палками в основном по горизонтальной поверхности и имеет свои методические особенности (малое вовлечение в движение мышц рук и плечевого пояса). Терренкур с палками — это ходьба по пересеченной местности, со спусками и подъемами с максимальной нагрузкой на верхние конечности и мышцы плечевого пояса. Пляжный терренкур — ходьба по песчаным и галечным пляжам, иногда вдоль кромки воды или по мелководью. Для этого используются специальные трекинговые палки с кольцами. Воздействие ходьбы с трекинговыми палками на организм одного и того же человека при прохождении маршрута характеризуется более выраженными реакциями со стороны сердечно-сосудистой системы. Применение палок при ходьбе является еще и тем условием, которое позволяет создать пороговую величину нагрузки при прохождении всех участков маршрута.

Как показывают современные исследования, трекинговые палки обеспечивают до 25% снижения нагрузки на коленные суставы и до 30% на тазобедренные суставы по сравнению с ходьбой без палок. Исследования, проведенные в 2010 г. в университете Нортумбрии, показали, что трекинг по пересеченной местности с палками в сравнении с простой ходьбой вызывает значительное уменьшение ощущаемой нагрузки в сочетании с повышением концентрации

мышечной креатинкиназы. Для оздоровления и тренировки использование трекинговых палок можно рекомендовать различным категориям населения при передвижении по равнине или пересеченной местности [16, 18].

Признаком хорошей переносимости прогулок являются ровное свободное дыхание, чувство удовлетворенности, легкая приятная физическая усталость. Выраженное утомление, одышка, усиленное сердцебиение, боли в области сердца, тяжесть в голове — признаки неправильного применения ходьбы. При появлениях этих симптомов следует прекратить прогулку и обратиться за советом к врачу контрольного медицинского пункта терренкура или к лечащему врачу.

В завершении маршрута терренкура рекомендуется так называемый «чайный финал», когда пациент в спокойной комфортной обстановке может выпить стакан свежеприготовленного ароматного чая (витаминный, успокоительный, тонизирующий, отхаркивающий и др.), что, с одной стороны, усиливает терапевтический эффект от процедуры терренкура, с другой — способствует восстановлению его психосоматического состояния.

В современных условиях важны комплексные подходы, сочетающие терренкуры с природной аэрофитотерапией в условиях курортной местности и адекватным, персонализированным лечебно-профилактическим питанием, которые направлены на правильную и своевременную компенсацию энерготрат в комплексных санаторно-курортных реабилитационных программах, в том числе и различного вида терренкуров [10, 19]. Опыт Кисловодского терренкура является этому подтверждением. На основе изучения биоклиматических особенностей и фитонцидных свойств растительных ассоциаций (сосна, ель, можжевельник, туя, японский бархат, конский каштан, осина, клен, ясень, липа, грецкий орех и др.) Кисловодского курортного парка, на его территории созданы площадки для проведения аэрофитотерапии. Показано, что природная аэрофитотерапия в сочетании с физическими тренировками на маршрутах терренкура, включенная в комплекс курортного этапа ме-

дицинской реабилитации больных ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью, усиливает синергический эффект действия горного климата, приводит к положительной динамике в клинико-функциональном состоянии пациентов, улучшении функции внешнего дыхания, показателей липидного обмена, увеличению толерантности к физической нагрузке, стабилизации артериального давления и уменьшению метеочувствительности [9, 16, 20].

Заключение

В заключение необходимо отметить, что накопленный в мировой и отечественной практике научный опыт применения терренкура свидетельствует о его высокой эффективности в повышении адаптационно-компенсаторного потенциала организма, а также о безопасности использования этого метода в лечебных, профилактических и реабилитационных программах. Учитывая его широкую доступность, малую экономичность и дополнительные терапевтические эффекты при контакте с местностью, представляется целесообразным расширение внедрения терренкура и использование его не только в санаторно-курортных условиях, но и в городской среде — парках и других зонах отдыха горожан.

Как показывает мировой опыт, решение проблемы низкой физической активности находится в значительной степени вне занятий спортом или использовании оздоровительных методик, а скорее, в условиях окружающей физической среды, характеризующихся отсутствием системы, простых, научно обоснованных, не затратных и легко воспроизводимых методик, таких как терренкур.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования — Г.Н. Барашков; сбор и обработка материала — Г.Н. Барашков; написание текста — Г.Н. Барашков, В.Н. Сергеев; редактирование — В.Н. Сергеев, Н.С. Карамнова.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- WHO World Health Report. Risk Reduction, Promoting a Healthy Lifestyle. Geneva: WHO; 2002.
- World Health Assembly Resolution WHA57.17. Global strategy on diet, physical activity and health. Geneva: WHO; 2004.
- Кривобоков Н.Г., Амианц В.И., Верес А.А., Джатдоева Л.Д., Громова Г.В., Амианц Л.М. Лечение местностью при умеренной высотной гипоксии в комбинированном санаторно-курортном лечении пациентов с ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 1995;1:7-9. Krivobokov NG, Amiiants VI, Veres AA, Dzhatdоеva LD, Gromova GV, Amiiants LM. The Terrain Cure Under Moderate Altitude Hypoxia in the Combined Sanatorium-Health Resort Treatment of Patients with Ischemic Heart Disease After Aortocoronary Bypass. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult*. 1995;1:7-9. (In Russ.).
- Кикнадзе В.В. *Лечебная гимнастика в воде, лечебная ходьба и терренкур на курорте Цхалтубо*. Тбилиси; 1966. Kiknadze VV. *Therapeutic exercises in water, therapeutic walking and health path in the resort of Tskhaltubo*. Tbilisi; 1966. (In Russ.).
- Oertel MJ. *Ueber Terraincurorte*. Leipzig. 1886.
- Oertel MJ. *Über Terrain-Kurorte. Zur Behandlung von Kranken mit Kreislauf-Störungen*, 2 Aufl. Leipzig. 1904.
- Strokes W. *Die Krankheiten des Herzens und der Aorta*. Würzburg: Verlag der Stahel'schen Buchhandlung; 1855.
- Сергеев В.Н., Фролков В.К., Барашков Г.Н., Петухов А.Б., Михайлов В.И., Яшин Т.А., Карамнова Н.С. Обоснование моделей реабилитационных и профилактических программ на этапе санаторно-курортного лечения. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2017; 9:83-103. Sergeev VN, Frolkov VK, Barashkov GN, Petukhov AB, Mikhailov VI, Yashin TA, Karamnova NS. Justification of the models of rehabilitation and preventive programs at the sanatorium stage treatment. *Bulletin of neurology, psychiatry and neurosurgery*. 2017;9:83-103. (In Russ.).
- Матвеев Л.П. Что же это такое «оздоровительная физическая культура»? *Теория и практика физической культуры*. 2005;11:21-24. Matveev LP. What is this «health-improving physical culture»? *Theory and Practice of Physical Culture*. 2005;11:21-24. (In Russ.).
- Жерлицина Л.И., Поволоцкая Н.П., Кубанова И.Р., Кириленко А.А., Сенюк И.А. Использование климатоландшафтотерапии в профилактике метеопатических реакций у больных ишемической болезнью сердца со стенокардией, ассоциированной цереброваскулярной недостаточности. *Современные вопросы биомедицины*. 2018;2(4):103-118. Zherlitsina LI, Povolotskaya NP, Kubanova IR, Kirilenko AA, Senik IA. The use of climate-landscape therapy in the prevention of meteoropathic reactions in patients with coronary heart disease with angina pectoris, associated cerebrovascular insufficiency. *Current issues of biomedicine*. 2018;2(4): 103-118. (In Russ.).
- Селуянов В.Н., Федакин А.А. *Биологические основы оздоровительного туризма*. М.: СпортАкадемПресс; 2000.

- Seluyanov VN, Fedyakin AA. Biological basis of health tourism. M.: SportAcademPress; 2000. (In Russ.).
12. Селуянов В.Н. *Технология оздоровительной физической культуры*. М.: СпортАкадемПресс; 2001.
Seluyanov VN. Technology of improving physical culture. M.: SportAcademPress; 2001. (In Russ.).
 13. Васильковская Ю.А., Малыгина Л.В., Тумасян Ю.А., Федакина Л.К. Особенности использования терренкура и ходьбы с палками (**Nordic Walking**) в физическом воспитании студентов. *Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта*. 2016;3(133):47-49.
Vasilkovskaya YuA, Malygina LV, Tumasyan YuA, Fedyakina LK. Peculiarities of health path and nordic walking in physical education of the students. *Scientific notes of the University named after P.F. Lesgaft*. 2016;3(133):47-49. (In Russ.).
 14. Амьянц В.Ю., Биджиева З.Н., Верес А.А., Васин В.А., Громова В.А. Физические тренировки на терренкуре больных, оперированных по поводу ревматических пороков сердца. *Клиническая медицина*. 2001;2:45-48.
Amiyants VYu, Bidzhieva ZN, Veres AA, Vasin VA, Gromova VA. Physical exercises on the path of patients operated on for rheumatic heart diseases. *Clinical Medicine*. 2001;2:45-48. (In Russ.).
 15. Walter C. *Nordic Walking: The Complete Guide to Health, Fitness, and Fun*. New York: Hatherleigh Press; 2009.
 16. Bohne M, Abendroth-Smith J. Effects of hiking downhill using trekking poles while carrying external loads. *Med Sci Sports Exerc*. 2007;39(1):177-183.
 17. Svensson M. *Nordic Walking*. Human Kinetics Publishers; 2009.
 18. Howatson G, Hough P, Pattinson J, Hill J, Blagrove R, Glaister M, Thompson K. Trekking Poles Reduce Exercise- Induced Muscle Injury during Mountain Walking. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2011;43(1):140-145.
 19. Сергеев В.Н., Бобровницкий И.П., Нагорнев С.Н., Михайлов В.И., Яковлев М.Я., Лебедев В.Б. Диагностический алгоритм исследования психофизических резервов здоровья пациентов и перспективы нутритивно-метаболической коррекции. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2013;3:44-57.
Sergeev VN, Bobrovniksky IP, Nagornev SN, Mikhailov VI, Yakovlev MYa, Lebedev VB. Diagnostic algorithm for studying the psychophysical reserves of patient health and the prospects for nutritional and metabolic correction. *Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2013;3:44-57. (In Russ.).
 20. Амьянц В.Ю., Громова Г.В., Верес А.А., Биджиева З.Н., Казарян М.А., Толмачев В.Г. Реакция сердечно-сосудистой системы на терренкур у больных ишемической болезнью сердца, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 1997;1:3-4.
Amiyants VYu, Gromova GV, Veres AA, Bidzhieva ZN, Kazaryan MA, Tolmachev VG. The response of the cardiovascular system to terrencour in patients with coronary heart disease who underwent surgical myocardial revascularization. *Questions of balneology, physiotherapy and therapeutic physical culture*. 1997;1:3-4. (In Russ.).

Поступила 07.05.2020

Received 07.05.2020

Принята к печати 05.03.2021

Accepted 05.03.2021

Профилактическая медицина
2021, Т. 24, №5, с. 94-102
<https://doi.org/10.17116/profmed20212405194>

The Russian Journal of Preventive Medicine
2021, vol. 24, no 5, pp. 94-102
<https://doi.org/10.17116/profmed20212405194>

Диета западного образца как расплата за цивилизацию: патофизиологические механизмы и дискуссионные вопросы

© О.М. ДРАПКИНА, О.Т. КИМ, В.А. ДАДАЕВА

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В настоящее время хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ), называемые «болезнями цивилизации», стали основными причинами смертности во всем мире. Диета западного образца, характеризующаяся высоким потреблением красного мяса, молока, обработанных и рафинированных продуктов, сахара, соли и низким содержанием овощей, фруктов и цельного зерна, признана важным фактором развития многих ХНИЗ. В обзоре рассматриваются эпидемиологические последствия диеты западного образца и механизмы, лежащие в основе патологических процессов. Обсуждаются вопросы влияния палеолитической диеты на организм человека в контексте возвращения к природе.

Ключевые слова: диета западного образца, нездоровое питание, болезни цивилизации, палеодиета.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Драпкина О.М. — <https://orcid.org/0000-0002-4453-8430>
Ким О.Т. — <https://orcid.org/0000-0002-0332-7696>
Дадаева В.А. — <https://orcid.org/0000-0002-0348-4480>
Автор, ответственный за переписку: Ким О.Т. — e-mail: olgakimt06@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Драпкина О.М., Ким О.Т., Дадаева В.А. Диета западного образца как расплата за цивилизацию: патофизиологические механизмы и дискуссионные вопросы. *Профилактическая медицина*. 2021;24(5):94–102. <https://doi.org/10.17116/profmed20212405194>

The Western diet as payback for civilization: pathophysiological mechanisms and issues for discussion

© О.М. DRAPKINA, О.Т. KIM, V.A. DADAeva

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

ABSTRACT

Currently, chronic non-infectious diseases (NIDs) called «diseases of civilization» have become the leading causes of death worldwide. A Western-style diet high in red meat, milk, processed and refined foods, sugar, salt, and low in vegetables, fruits, and whole grains is recognized as an important factor in the development of many NIDs. The review examines the epidemiological consequences of the Western-style diet and the mechanisms underlying the pathological processes. The questions of the influence of the Paleolithic diet on the human body in the context of returning to nature are discussed.

Keywords: Western-style diet, unhealthy diet, civilization diseases, paleo diet.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Drapkina O.M. — <https://orcid.org/0000-0002-4453-8430>
Kim O.T. — <https://orcid.org/0000-0002-0332-7696>
Dadaeva V.A. — <https://orcid.org/0000-0002-0348-4480>
Corresponding author: Kim O.T. — e-mail: olgakimt06@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE:

Drapkina OM, Kim OT, Dadaeva VA. The Western diet as payback for civilization: pathophysiological mechanisms and issues for discussion. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(5):94–102. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20212405194>

Введение

В настоящее время население Земли страдает от ожирения, сахарного диабета 2-го типа, сердечно-сосудистых, онкологических и аутоиммунных заболеваний, болезни Альцгеймера и др., являющихся основными причинами смертности в мире [1]. Одной из ключевых детерминант

их развития считается так называемая диета западного образца, или «американская диета», ставшая синонимом несбалансированного питания. Эта диетическая модель характеризуется высокой калорийностью, преобладанием в рационе красного мяса, молочных и переработанных продуктов, легкоусвояемых углеводов, соли, низким содержа-

нием фруктов, овощей, рыбы, бобовых и цельного зерна [2]. Распространение диеты западного образца достоверно коррелирует с ростом частоты хронических неинфекционных заболеваний [3–5]. Диета западного образца стала следствием появления новых пищевых продуктов и процедур их обработки, появившихся в период неолита и индустриального периода. При этом изменились ключевые характеристики рациона: гликемическая нагрузка, состав жирных кислот и макроэлементов, концентрация микронутриентов и аминокислот, кислотно-щелочной и натрий/калиевый баланс и содержание клетчатки [6]. Предполагается, что патологические процессы вызваны нарушениями метаболических процессов человеческого организма, тысячелетиями приспособивающегося к палеолитической пище, к слишком быстрому изменению окружающей среды эпохи индустриализации [7].

Диета западного образца: эпидемиологические последствия

В начале XX века основными причинами смертности были инфекционные заболевания, однако в XXI веке произошел резкий рост смертности от хронических неинфекционных заболеваний. Этот сдвиг, известный как эпидемиологический переход, стал следствием научно-технического прогресса и связанными с этим изменениями образа жизни. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), от неинфекционных заболеваний ежегодно умирает 41 млн человек, что эквивалентно 71% всех смертей в мире [8].

Изменения модели питания, сочетающиеся с малоподвижным образом жизни, вредными привычками, изменением экологической обстановки и другими факторами, становятся все более значительными причинами инвалидности и преждевременной смерти [9]. К примеру, распространенность ожирения среди взрослых в мире за период с 1975 по 2014 г. увеличилась с 3,2 до 10,8% у мужчин и с 6,4 до 14,9% у женщин [10]. Распространенность ожирения среди детей и подростков увеличилась с 0,7% в 1975 г. до 5,6% в 2016 г. среди девочек и с 0,9% в 1975 г. до 7,8% в 2016 г. среди мальчиков [11]. Согласно исследованию Глобального бремени болезней избыточная масса тела и ожирение являются причиной примерно 7,1% смертей во всем мире [12]. Распространенность артериальной гипертензии за период 1975–2016 гг. значительно не изменилась, однако имеется тенденция к росту этого показателя в странах с низким и средним уровнем дохода [13]. С артериальной гипертензией связывают около 13,5% смертей в мире [14]. Систематический обзор, исследовавший вклад питания в глобальное бремя болезней, показал, что улучшение диеты потенциально может предотвратить каждую пятую смерть [15].

На сегодняшний день западная диета больше не является «чужой» для какого-либо региона. Тем более показательными являются последствия изменения питания в странах с отличным от западной цивилизации образом жизни. В исследовании «Гавайи—Лос-Анджелес—Хиросима» сравнивали две популяции, идентичные по генетической предрасположенности, но отличающиеся друг от друга образом жизни. Отмечено, что среди американцев японского происхождения наблюдалось значительное увеличение распространенности ожирения, сахарного диабета и метаболического синдрома по сравнению с японцами, живущими

в Хиросиме [16, 17]. Схожие результаты увеличения распространенности метаболических нарушений в связи с изменением рациона питания были выявлены для Китая [18] и Ливана [19].

В то же время болезни цивилизации редки или практически отсутствуют в популяции охотников-собирателей, обществ, в которых продукты добываются путем сбора дикорастущих растений и охоты на животных. Среди них причинами смерти являются преимущественно инфекционные заболевания [20, 21]. Контраргумент о том, что люди этих сообществ обычно не доживают до развития хронических неинфекционных заболеваний, был опровергнут. Объединенные данные показали, что средняя продолжительность жизни в обществах охотников-собирателей составляет около 70 лет [22].

Кто виноват?

Западная диета достоверно связана с развитием многих хронических неинфекционных заболеваний, однако большинство исследований сосредоточено в основном на совокупном диетическом паттерне. Интересным представляется вклад отдельных пищевых компонентов в развитие патологических процессов.

Красное мясо

Одной из наиболее устойчивых ассоциаций между диетой и риском развития хронических неинфекционных заболеваний является влияние высокого потребления красного мяса (говядина, свинина и баранина, особенно в переработанных формах). Избыток красного мяса в рационе был связан с повышением уровня С-реактивного белка, ферритина, гликированного гемоглобина и более низким уровнем адипонектина [23], а также ассоциирован с развитием метаболического синдрома, злокачественных новообразований, сердечной недостаточности, хронической обструктивной болезни легких и др. и с повышением риска общей смертности [24–30].

Красное мясо содержит большое количество насыщенных жирных кислот, которые могут повысить уровень общего холестерина, липопротеидов низкой плотности и триглицеридов. В свою очередь, это приводит к образованию атеросклеротических бляшек и развитию сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний [31].

Красное мясо является одним из наиболее важных источников гемового железа, усвояемой формы этого металла. Однако избыток гемового железа также связан с увеличением продукции активных форм кислорода, которые считаются ключевыми элементами патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний. Окислительные реакции могут повредить липиды, белки и ДНК, увеличивая риск метаболических, неврологических и сердечно-сосудистых заболеваний [32]. Метаанализ 2014 г. показал, что высокое потребление гемового железа с пищей связано с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, тогда как связи между сердечно-сосудистыми заболеваниями и потреблением негемового железа или общим потреблением железа не было обнаружено [33].

Активно обсуждается роль N-оксида триметилamina (ТМАО), вырабатываемого кишечной микробиотой в результате бактериального метаболизма из холина, L-карнитина, бетаина и других холинсодержащих соединений, находящихся в красном мясе [34]. Повышенные уров-

ни ТМАО в плазме были связаны с развитием атеросклеротических поражений [35]. ТМАО обостряет воспалительные реакции сосудистой стенки, способен индуцировать продукцию активных форм кислорода и нарушать обратный транспорт холестерина, который участвует в развитии атеросклероза, и изменение размера пула желчных кислот, регулирующих гомеостаз липидов [36, 37]. L-карнитин, предшественник ТМАО, действительно обнаружен в более высоких концентрациях в красном мясе, чем в рыбе или курице. Однако холин, другой предшественник ТМАО, содержится в большинстве продуктов животного происхождения (мясо, рыба, яичный желток) и некоторых растительных продуктах (брокколи, соя, картофель, киноа) [38]. В целом, хотя ТМАО, полученный из эндогенных и экзогенных источников холина и карнитина, может способствовать атеросклерозу, красное мясо, по-видимому, не является основным источником этого соединения [39].

Тем не менее остается множество нерешенных вопросов в отношении категорий мясных продуктов. В метаанализе 2010 г. показано, что взаимосвязь потребления красного мяса с развитием сердечно-сосудистых заболеваний может варьироваться в зависимости от степени переработки, т.е. является ли мясо необработанным (свежим или замороженным) или обработано и консервировано для длительного хранения путем добавления большого количества соли и/или других консервантов [40]. Результаты исследования **NHLBI Growth and Health Study** показали, что потребление постного красного мяса в течение 10 лет не влияло на липидный профиль у подростков [41].

Интригующую версию, связывающую потребление красного мяса, в частности говядины, и риск развития онкологических заболеваний, выдвинули в 2015 г. нобелевский лауреат **H. zur Hausen** и **E. de Villiers** [42]. Ранее предполагалось, что употребление жареного мяса приводит к образованию канцерогенных ароматических углеводов. При этом те же самые канцерогены образуются при термической обработке рыбы и птицы, однако их употребление не было ассоциировано с ростом онкологической заболеваемости. Анализ эпидемиологии онкологических заболеваний показал, что в странах с низкой заболеваемостью колоректальным раком (Индия, Монголия, Боливия) в минимальном количестве или практически не потребляется говядина. Вместо нее в рационе преобладает мясо зебу, яков, коз, овец, верблюдов и лошадей. Также был отмечен резкий рост заболеваемости колоректальным раком в Корее и Японии, коррелирующий с увеличением импорта красного мяса и его потребления на душу населения, в тот же временной интервал. Эти наблюдения натолкнули исследователей на рабочую гипотезу о том, что евразийские виды крупного рогатого скота являются вероятными кандидатами на перенос и передачу видоспецифического инфекционного агента, вовлеченного в развитие рака толстой кишки [42]. Позже из мяса, сыворотки и молочных продуктов здоровых дойных коров был выделен ряд кольцевых одноцепочечных, возможно вирусных ДНК. Предполагается, что они индуцируют хроническое воспаление с образованием свободных радикалов кислорода, тем самым становясь триггером канцерогенеза [43].

Еще одна гипотеза предполагает, что инактивация гена **СМАН** в процессе эволюции человека, с одной стороны, благоприятно подействовавшая на размер головного мозга и биомеханику скелета, с другой — стала причиной повышенной восприимчивости к сердечно-сосудистым, метабо-

лическим и онкологическим заболеваниям [44, 45]. У большинства млекопитающих ген **СМАН** кодирует фермент, ответственный за образование N-гликолилипидной кислоты (**Neu5Gc**), важного компонента клеточной мембраны. Вследствие мутации **СМАН** человеческий организм больше не способен вырабатывать **Neu5Gc**, и главным ее источником для человека выступает красное мясо: говядина, свинина и баранина. Предполагается, что из-за отсутствия **Neu5Gc** в организме человека иммунная система реагирует на нее, как на ксено-аутоантиген, запуская процесс хронического слабого воспаления, «ксеносиалита» [44]. Обнаружено, что у пациентов в клетках злокачественных новообразований (при раке легких, молочной железы и желудочно-кишечного тракта или меланоме) высоко экспрессировался **Neu5Gc**, в отличие от здоровых клеток. Повышенная экспрессия **Neu5Gc** была связана с неблагоприятным прогнозом при колоректальном раке и раке легких [45, 46]. Мыши, нокаутированные по гену **СМАН**, на диете с повышенным содержанием жиров демонстрировали гипергликемию натощак, дисфункцию β -клеток поджелудочной железы и повышенный риск развития атеросклероза [47, 48].

Молочные продукты

Также к одной из значимых характеристик западной диеты относится высокое содержание коровьего молока и молочных продуктов в рационе. Высокое потребление молока на эпидемиологическом уровне было связано с ожирением, сахарным диабетом 2-го типа, метаболическим синдромом, онкологическими заболеваниями, акне и ранним старением [49].

Недавно было признано, что молоко — это не просто пища, а сигнальная эволюционная система млекопитающих, которая в физиологических условиях адекватно активирует механистическую мишень рапамицинового комплекса 1 (**mTORC1**) клеток потребителя молока для управления видоспецифичным ростом [50]. Белковый комплекс **mTORC1** опосредует рост и пролиферацию клеток, синтез белков и липидов, анаболические метаболические процессы и ингибирование аутофагии. В естественных условиях опосредованная молоком передача сигналов **mTORC1** ограничена только постнатальной фазой роста млекопитающих. Однако при потреблении молока в позднем возрасте аминокислоты с разветвленной цепью (лейцин, изолейцин, валин), глутамин, пальмитиновая кислота и инсулиноподобный фактор роста 1 (ИФР1) чрезмерно стимулируют **mTORC1**. При этом повышается постпрандиальный уровень инсулина в плазме, что может рассматриваться как положительный и даже защитный эффект для регулирования уровня глюкозы в крови. Однако исследования показывают, что в долгосрочной перспективе регулярная гиперинсулинемия может привести к истощению функции β -клеток поджелудочной железы и развитию сахарного диабета [51, 52]. Таким образом, предполагается, что в младенчестве молоко посредством активации **mTORC1** запускает программу развития организма, а при потреблении молока в более позднем возрасте действует как бесцельная программа старения [53].

Кроме того, накапливаются доказательства того, что молоко действует как эпигенетический регулятор через микроРНК, которые секретируются в виде внеклеточных пузырьков — экзосом, происходящих из эпителиальных клеток молочных желез. Считается, что эпигенетические процессы играют ключевую роль в регуляции тканеспецифической экспрессии генов, следовательно, они могут вы-

зывать изменения метаболизма, сохраняющиеся на протяжении всей жизни [54, 55]. Обнаружено, что микро-РНК коровьего молока снижают метилирование критических сайтов гена *FTO*, ответственного за энергетический обмен и метаболизм, тем самым усиливая его экспрессию. Исследования также выявили участие микроРНК коровьего молока в процессе эпигеномного ремоделирования генов *INS*, *IGF1*, *CAV1*, ответственных за углеводный обмен, *FOXP3*, *NFKB1*, формирующих иммунные реакции, *GHRL*, *DRD1* и *DRD2*, регулирующих пищевое поведение, и *PPAR α* , *CEBP α* , *PGC1 α* , вовлеченных в процессы адипогенеза [54].

Однако вопрос о полном исключении из рациона молочных продуктов остается неоднозначным. Несколько систематических обзоров и метаанализов выявили, что потребление неферментированного молока и сливочного масла связано с более высокой смертностью от всех причин, в то время как потребление ферментированного молока и сыра связано с более низкой сердечно-сосудистой смертностью и смертностью от всех причин, однако эта связь была неустойчивой и требует дополнительных исследований [56–59].

Имеются сообщения, что после употребления ферментированных молочных продуктов был отмечен более низкий уровень ТМАО в крови и моче по сравнению с потреблением неферментированных молочных продуктов [60, 61]. Вероятно, это связано с применением для ферментации молочнокислых бактерий, оказывающих благотворное действие на микробиом кишечника. Примечателен тот факт, что при ферментации молока наблюдалась значительная потеря микро-РНК [62].

Соль

Высокое потребление натрия считается ведущим диетическим фактором риска смерти и инвалидизации во всем мире [63]. Натрий является необходимым для жизни катионом, участвующим во многих физиологических процессах организма. Однако избыток диетического натрия был достоверно связан с повышением риска артериального давления, сердечно-сосудистых заболеваний и хронической болезни почек [64, 65]. Так, результаты крупнейшего эпидемиологического исследования *INTERSALT* показали, что потребление соли более 6 г/сут повышает систолическое артериальное давление на 9 мм рт.ст. [65]. Напротив, низкосолевая диета (меньше 2 г/сут) снижала систолическое артериальное давление в среднем на 3,47 мм рт.ст., а диастолическое артериальное давление на 1,81 мм рт.ст. без отрицательного воздействия на уровень липидов крови, катехоламинов и функцию почек у взрослых [66].

Натрий встречается практически во всех продуктах, при этом большая его часть поступает из пищевой соли. Согласно данным ВОЗ, рекомендуемая норма потребления соли составляет менее 5 г/сут, однако в настоящее время в рацион людей входит примерно 9–12 г. Основной проблемой контроля потребления соли является ее «скрытое» состояние — примерно 75% соли в рационе поступает из готовых пищевых продуктов и блюд, приготовленных вне дома [67].

Гемодинамические изменения при высоком потреблении натрия связаны с задержкой жидкости в организме и развитием эндотелиальной дисфункции. Повышение жесткости артерий наблюдалась при перегрузке натрием даже при отсутствии повышения артериального давления. Обнаружено, что избыток натрия активирует пути митоген-активируемых протеинкиназ *p38 MAPK* и *p42/44 MAPK*, ре-

агирующих на стресс, в частности на осмотический шок. Сигнальные пути *MAPK* играют ключевую роль в биосинтезе провоспалительных цитокинов [68]. При этом запускается выработка трансформирующего фактора роста β (*TGF- β*). *TGF- β* действует как мощный профибротический фактор, способствуя гипертрофии гладких мышц сосудов, увеличивая локальную продукцию белков внеклеточного матрикса и ингибируя активность металлопротеиназ, участвующих в деградации и ремоделировании коллагена [69].

В последнее время появляются данные, свидетельствующие, что диета с высоким содержанием соли изменяет иммунный ответ. В экспериментах на моделях аутоиммунных животных подтвердилась роль диеты с высоким содержанием натрия в возникновении и обострении таких аутоиммунных состояний, как рассеянный склероз, волчаночный нефрит, ревматоидный артрит, колит и болезнь Крона [70]. В наблюдательных исследованиях с участием человека была выявлена дозозависимая ассоциация развития и обострения ревматоидного артрита [71, 72]. Предполагается, что перегрузка натрием стимулирует дифференцировку *CD4⁺*-Т-хелперных клеток, которые продуцируют цитокин *IL-17*, индуцирующий провоспалительные реакции [73].

Кроме того, высокое содержание соли в пище косвенно связано с ожирением из-за относительно высокого содержания калорий, а также более приятного вкуса, что побуждает людей съедать большее количество еды [74].

Трансжиры

Трансжирные кислоты образуются при гидрировании растительных масел и обнаруживаются в основном в промышленных продуктах. Такое преобразование стабилизирует полиненасыщенные масла, защищает их от прогоркания и сохраняет твердость при комнатной температуре [75]. Трансжиры содержатся в хлебобулочных изделиях (торты, печенье, пироги), жареных и замороженных продуктах (картофель фри, курица и рыба в панировке), упакованных закусках (чипсы, попкорн), маргарине, мясе и молоке жвачных животных [76]. Потребление трансжиров значительно влияет на развитие сердечно-сосудистых заболеваний, ухудшая липидный профиль сыворотки крови и функцию эндотелия [77, 78]. Эпидемиологические исследования показали, что потребление трансжиров связано с развитием ожирения, сахарного диабета, онкологических заболеваний, болезни Альцгеймера и коррелирует с повышением общей смертности [79].

Эксперименты на животных продемонстрировали, что диета с содержанием трансжиров запускает процесс хронического стерильного воспаления, лежащего в основе многих хронических неинфекционных заболеваний. Так, у мышей, в рацион которых были введены трансжиры, отмечалось увеличение экспрессии фактора некроза опухоли, моноцитарного хемоаттрактантного белка и интерлейкина 6. Эти провоспалительные цитокины, в свою очередь, активируют *NF- κ B* — универсальный фактор транскрипции, контролирующий экспрессию генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла [80, 81]. Состояние гиперактивации *NF- κ B* играет значительную роль в развитии онкологических заболеваний, воспалительных заболеваниях кишечника, артрита, астмы, атеросклероза [82].

Легкоусвояемые углеводы

Для диеты западного образца характерно высокое количество легкоусвояемых углеводов, содержащихся в под-

слащенных напитках, конфетах, рафинированных зерновых продуктах, кукурузном сиропе, картофеле фри и многих других продуктах [83]. Данные исследования **PURE** показали, что диета с высоким содержанием углеводов достоверно связана с развитием ожирения и ассоциированных с ним заболеваний и увеличивает риск общей смертности [84].

Легкоусвояемые углеводы приводят к увеличению постпрандиальной гликемии, тем самым вызывая высвобождение инсулина β -клетками островков поджелудочной железы [85]. Хроническая стимуляция β -клеток может вызывать адаптивную гипертрофию и прогрессирующее нарушение регуляции клеток, что обуславливает возникновение постпрандиальной гиперинсулинемии и инсулинорезистентности [86]. Несмотря на то что причинно-следственная связь ожирения и гиперинсулинемии до сих пор является объектом споров [87], генетические исследования показали, что стимуляция жировой ткани инсулином может способствовать развитию ожирения [88]. Результаты ряда исследований показали, что гиперинсулинемия являлась ранним предиктором ожирения и сахарного диабета 2-го типа [89, 90].

Инсулинорезистентность передается по наследству. У молодых здоровых людей, имеющих родителей с сахарным диабетом 2-го типа, отмечаются более высокие уровни инсулина в плазме по сравнению со здоровыми сверстниками с отрицательным семейным анамнезом [91]. Инсулинорезистентность, спровоцированная диетой с большим количеством легкоусвояемых углеводов у крыс, передавалась потомству [92].

Гиперинсулинемия способствует развитию артериальной гипертензии, стимулируя выработку норадреналина, ренина и ангиотензина II [4]. Ангиотензин II является вазоконстрикторным, провоспалительным и профибротическим агентом, играющим важную роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. В свою очередь, ангиотензин II блокирует субстрат инсулинового рецептора I (**IRS1**) и глюкозный транспортер типа I (**GLUT1**), что приводит к образованию порочного круга инсулинорезистентность — артериальная гипертензия [93].

Помимо этих эффектов, предполагается, что пища, богатая углеводами, приводит к ожирению за счет стимуляции дофаминовых рецепторов головного мозга, так называемой «системы вознаграждения», ответственной за получение удовольствия и мотивацию [94]. Отчасти это подтверждается более высоким уровнем абдоминального ожирения у лиц, потребляющих искусственные низкокалорийные подсластители [95].

Свою долю в патологические процессы вносят токсичные метаболиты глюкозы, фруктозы и маннозы, которые, связываясь с белками и липидами образуют конечные продукты гликирования (КПГ) [85]. КПГ образуются в небольших количествах эндогенно, скорость их накопления физиологически увеличивается с возрастом, а также при гипергликемии, окислительном стрессе и воспалении. Долгоживущие белки со значительным содержанием лизина и аргинина (коллаген, эластин, ламинин) особенно чувствительны к гликированию. КПГ могут образовываться практически во всех белках организма и накапливаются в большем количестве в долгоживущих тканях, таких как кожа, хрусталик, кардиомиоциты и базальная мембрана клубочков почек, что отчасти объясняет развитие многочисленных осложнений при сахарном диабете [96].

В контексте развития сердечно-сосудистых заболеваний гликирование белков сосудистой стенки и миокарда приводит к увеличению жесткости сосудистой стенки и нарушению сократимости миокарда. Гликированный фибриноген более устойчив к фибринолизу, что способствует тромбообразованию, а гликирование липопротеидов низкой плотности усиливает их поглощение моноцитами и макрофагами, приводя к образованию тучных клеток и развитию атеросклероза [97].

Западная диета vs палеодиета

Закономерно возникает вопрос — если диета западного образца вызывает серьезные метаболические нарушения, может ли возвращение к образу питания, близкому к рациону охотников-собирателей, сохранить здоровье?

Концепция палеолитической диеты или «диеты пещерного человека» зародилась в 1970-х годах и стала невероятно популярной в мире в начале 2000-х годов. Современное движение «Палео» распространяется в основном через веб-сайты, группы в социальных сетях, форумы [98].

В отличие от многих модных диет, палеодиета берет истоки из антропологии. Подразумевается, что каждый вид адаптировался к пище, которую ели его предки в течение длительной эволюции, следовательно, возвращение к рациону человека каменного человека позволит предотвратить болезни цивилизации [99].

Палеодиета характеризуется потреблением овощей, фруктов, орехов, семян, растительных масел (оливкового, кокосового, авокадо и т.д.), яиц, нежирного мяса, рыбы и морепродуктов без ограничения количества калорий и размера порций. Исключаются злаки, бобовые, молочные продукты, некоторые растительные масла (хлопковое, подсолнечное, сафлоровое), соль и рафинированный сахар [100].

Многочисленные крупные исследования показали, что палеодиета связана со снижением уровня маркеров системного воспаления и окислительного стресса у людей, снижает массу тела, объем талии и артериальное давление, улучшает показатели липидного и углеводного обмена у пациентов с метаболическим синдромом. Также отмечалась ассоциация с более низким риском сердечно-сосудистой, онкологической и общей смертности [101—103].

Несмотря на некоторые имеющиеся доказательства пользы палеодии, она часто подвергается критике со стороны врачей и антропологов. Так, ограничение зерновых и молочных продуктов может привести к дефициту клетчатки, кальция, витамина **D** и **B** [104]. К примеру, одно небольшое краткосрочное исследование с участием здоровых людей показало снижение потребления кальция на 53% по сравнению с исходным уровнем после 3-недельного соблюдения палеодии [105].

Кроме того, несмотря на то что современный человек обладает тем же геномом, что и его предки эпохи каменного века, в процессе эволюции все же произошли изменения. Так, у человека увеличилось количество ферментов, участвующих в переваривании крахмала и лактозы [106]. Поскольку палеодиета в значительной степени выстроена на преобладании свежих продуктов, приготовление пищи может занимать больше времени, что не всегда удобно для людей, живущих в активном ритме. Также сообщалось о повышении стоимости продуктов за счет исключения недорогих зерновых продуктов и заменой их более дорогими

фруктами, овощами, мясом и орехами [107, 108]. Следует принимать во внимание тот факт, что на практике многие люди просто адаптируют западную диету к ограничениям палеодиеты. Примером могут служить десерты, приготовленные с заменой продуктов — миндальная мука и мед вместо пшеничной муки и сахара [108]. На сегодняшний день исследователи склоняются к мнению, что палеодиета, как диета с низким содержанием углеводов, потенциально может быть полезной для пациентов с предиабетом, диабетом и метаболическим синдромом [102, 109].

Выводы

Несбалансированное питание и низкая физическая активность являются ключевыми изменяемыми факторами развития болезней цивилизации. Западная диета искажа-

ет тонко отлаженный метаболизм, развивавшийся на протяжении длительного процесса эволюции человека, приводя к повышению окислительного стресса, развитию иммунопатологических процессов, хроническому воспалению и гиперинсулинемии. Эти механизмы создают единую патофизиологическую платформу развития многих хронических неинфекционных заболеваний. Эпигенетические модификации играют важную роль в передаче болезней цивилизации следующим поколениям. Возвращение к образу питания, близкому к диете предков, может быть полезным, однако сопряжено со значительными трудностями. В целом влияние питания на здоровье и болезнь отражает старый закон, что «Все должно быть в меру».

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. NCD Countdown 2030 collaborators. NCD Countdown 2030: worldwide trends in non-communicable disease mortality and progress towards Sustainable Development Goal target 3.4. *Lancet*. 2018;392(10152):1072-1088. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31992-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31992-5)
2. Okreglicka K. Health effects of changes in the structure of dietary macronutrients intake in western societies. *Rocz Panstw Zakl Hig*. 2015;66(2):97-105.
3. Liberali R, Kupek E, Assis MAA. Dietary Patterns and Childhood Obesity Risk: A Systematic Review. *Child Obes*. 2020;16(2):70-85. <https://doi.org/10.1089/chi.2019.0059>
4. Tsan L, Décarie-Spain L, Noble EE, Kanoski SE. Western Diet Consumption During Development: Setting the Stage for Neurocognitive Dysfunction. *Front Neurosci*. 2021;15:632312. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.632312>
5. Steck SE, Murphy EA. Dietary patterns and cancer risk. *Nat Rev Cancer*. 2020;20(2):125-138. <https://doi.org/10.1038/s41568-019-0227-4>
6. Cordain L, Eaton SB, Sebastian A, Mann N, Lindeberg S, Watkins BA, O'Keefe JH, Brand-Miller J. Origins and evolution of the Western diet: health implications for the 21st century. *Am J Clin Nutr*. 2005;81(2):341-54. <https://doi.org/10.1093/ajcn.81.2.341>
7. Kopp W. How Western Diet And Lifestyle Drive The Pandemic Of Obesity And Civilization Diseases. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019;12:2221-2236. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S216791>
8. World Health Organization. *Noncommunicable diseases*. Geneva: WHO; 2018. Accessed March 10, 2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
9. World Health Organization Study Group. *Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of the joint WHO/FAO expert consultation*. Geneva: WHO; 2002. Accessed March 10, 2021. <https://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/trs916/intro/en/>
10. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet*. 2016;387(10026):1377-1396. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30054-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30054-X)
11. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017;390(10113):2627-2642. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32129-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32129-3)
12. Tobias DK, Hu FB. The association between BMI and mortality: implications for obesity prevention. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(12):916-917. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30309-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30309-7)
13. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet*. 2017;389(10064):37-55. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31919-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31919-5)
14. Arima H, Barzi F, Chalmers J. Mortality patterns in hypertension. *J Hypertens*. 2011;29(suppl 1):3-7. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000410246.59221.b1>
15. GBD 2017 Diet Collaborators. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2019;393(10184):1958-1972. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30041-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30041-8)
16. Yoneda M, Ohno H, Oki K. Westernization of Lifestyle Causes Obesity-Associated Metabolic Disorders in the Japanese Population. *J Obes Eat Disord*. 2016;2:2. <https://doi.org/10.21767/2471-8203.100024>
17. Sugihiro T, Yoneda M, Ohno H, Oki K, Hattori N. Associations of nutrient intakes with obesity and diabetes mellitus in the longitudinal medical surveys of Japanese Americans. *J Diabetes Investig*. 2019;10(5):1229-1236. <https://doi.org/10.1111/jdi.13010>
18. Tseng M, Wright DJ, Fang CY. Acculturation and dietary change among Chinese immigrant women in the United States. *J Immigr Minor Health*. 2015;17(2):400-407. <https://doi.org/10.1007/s10903-014-0118-4>
19. Naja F, Hwalla N, Itani L, Karam S, Sibai AM, Nasreddine L. A Western dietary pattern is associated with overweight and obesity in a national sample of Lebanese adolescents (13-19 years): a cross-sectional study. *Br J Nutr*. 2015;114(11):1909-1919. <https://doi.org/10.1017/S0007114515003657>
20. Pontzer H, Wood BM, Raichlen DA. Hunter-gatherers as models in public health. *Obes Rev*. 2018;19(suppl 1):24-35. <https://doi.org/10.1111/obr.12785>
21. O'Keefe JH Jr, Cordain L. Cardiovascular disease resulting from a diet and lifestyle at odds with our Paleolithic genome: how to become a 21st-century hunter-gatherer. *Mayo Clin Proc*. 2004;79(1):101-108. <https://doi.org/10.4065/79.1.101>
22. Gurven M, Kaplan H. Longevity among hunter-gatherers: A cross-cultural examination. *Popul Dev Rev*. 2007;33:321-365.
23. Ley SH, Sun Q, Willett WC, Eliassen AH, Wu K, Pan A, Grodstein F, Hu FB. Associations between red meat intake and biomarkers of inflammation and glucose metabolism in women. *Am J Clin Nutr*. 2014;99(2):352-360. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.075663>
24. Kim Y, Je Y. Meat Consumption and Risk of Metabolic Syndrome: Results from the Korean Population and a Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients*. 2018;10(4):390. <https://doi.org/10.3390/nu10040390>
25. Bylsma LC, Alexander DD. A review and meta-analysis of prospective studies of red and processed meat, meat cooking methods, heme iron, heterocyclic amines and prostate cancer. *Nutr J*. 2015;14:125. <https://doi.org/10.1186/s12937-015-0111-3>
26. Kim SR, Kim K, Lee SA, Kwon SO, Lee JK, Keum N, Park SM. Effect of Red, Processed, and White Meat Consumption on the Risk of Gastric Cancer: An Overall and Dose-Response Meta-Analysis. *Nutrients*. 2019;11(4):826. <https://doi.org/10.3390/nu11040826>
27. Aykan NF. Red Meat and Colorectal Cancer. *Oncol Rev*. 2015;9(1):288.

- <https://doi.org/10.4081/oncol.2015.288>
28. Kaluza J, Harris H, Linden A, Wolk A. Long-term unprocessed and processed red meat consumption and risk of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective cohort study of women. *Eur J Nutr.* 2019;58(2):665-672. <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1658-5>
 29. Cui K, Liu Y, Zhu L, Mei X, Jin P, Luo Y. Association between intake of red and processed meat and the risk of heart failure: a meta-analysis. *BMC Public Health.* 2019;19(1):354. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6653-0>
 30. Zheng Y, Li Y, Satija A, Pan A, Sotos-Prieto M, Rimm E, Willett WC, Hu FB. Association of changes in red meat consumption with total and cause specific mortality among US women and men: two prospective cohort studies. *BMJ.* 2019;365:l2110. <https://doi.org/10.1136/bmj.l2110>
 31. Micha R, Michas G, Mozaffarian D. Unprocessed red and processed meats and risk of coronary artery disease and type 2 diabetes—an updated review of the evidence. *Curr Atheroscler Rep.* 2012;14(6):515-524. <https://doi.org/10.1007/s11883-012-0282-8>
 32. Kim K, Hyeon J, Lee SA, Kwon SO, Lee H, Keum N, Lee JK, Park SM. Role of Total, Red, Processed, and White Meat Consumption in Stroke Incidence and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(9):e005983. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.005983>
 33. Fang X, An P, Wang H, Wang X, Shen X, Li X, Min J, Liu S, Wang F. Dietary intake of heme iron and risk of cardiovascular disease: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015;25(1):24-35. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2014.09.002>
 34. Roncal C, Martínez-Aguilar E, Orbe J, Ravassa S, Fernandez-Montero A, Saenz-Pipaon G, Ugarte A, Estella-Hermoso de Mendoza A, Rodriguez JA, Fernández-Alonso S, Fernández-Alonso L, Oyarzabal J, Paramo JA. Trimethylamine-N-Oxide (TMAO) Predicts Cardiovascular Mortality in Peripheral Artery Disease. *Sci Rep.* 2019;9(1):15580. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-52082-z>
 35. Eshghjoo S, Jayaraman A, Sun Y, Alaniz RC. Microbiota-Mediated Immune Regulation in Atherosclerosis. *Molecules.* 2021;26(1):179. <https://doi.org/10.3390/molecules26010179>
 36. Ding L, Chang M, Guo Y, Zhang L, Xue C, Yanagita T, Zhang T, Wang Y. Trimethylamine-N-oxide (TMAO)-induced atherosclerosis is associated with bile acid metabolism. *Lipids Health Dis.* 2018;17(1):286. <https://doi.org/10.1186/s12944-018-0939-6>
 37. Sinal CJ, Tohkin M, Miyata M, Ward JM, Lambert G, Gonzalez FJ. Targeted disruption of the nuclear receptor FXR/BAR impairs bile acid and lipid homeostasis. *Cell.* 2000;102(6):731-744. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)00062-3](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)00062-3)
 38. United States Department of Agriculture. *Database for the Choline Content of Common Foods, Release 1.* Washington, DC: Agricultural Research Service; 2004.
 39. Alisson-Silva F, Kawanishi K, Varki A. Human risk of diseases associated with red meat intake: Analysis of current theories and proposed role for metabolic incorporation of a non-human sialic acid. *Mol Aspects Med.* 2016;51:16-30. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2016.07.002>
 40. Micha R, Wallace SK, Mozaffarian D. Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Circulation.* 2010;121(21):2271-2283. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.924977>
 41. Bradlee ML, Singer MR, Moore LL. Lean red meat consumption and lipid profiles in adolescent girls. *J Hum Nutr Diet.* 2014;27(suppl 2)(0-2):292-300. <https://doi.org/10.1111/jhn.12106>
 42. Zur Hausen H, de Villiers EM. Dairy cattle serum and milk factors contributing to the risk of colon and breast cancers. *Int J Cancer.* 2015;137(4):959-967. <https://doi.org/10.1002/ijc.29466>
 43. Zur Hausen H, Bund T, de Villiers EM. Specific nutritional infections early in life as risk factors for human colon and breast cancers several decades later. *Int J Cancer.* 2019;144(7):1574-1583. <https://doi.org/10.1002/ijc.31882>
 44. Kawanishi K, Dhar C, Do R, Varki N, Gordts PLSM, Varki A. Human species-specific loss of CMP-N-acetylneuraminic acid hydroxylase enhances atherosclerosis via intrinsic and extrinsic mechanisms. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2019;116(32):16036-16045. <https://doi.org/10.1073/pnas.1902902116>
 45. Okerblom J, Fletes W, Patel HH, Schenk S, Varki A, Breen EC. Human-like Cmah inactivation in mice increases running endurance and decreases muscle fatigability: implications for human evolution. *Proc Biol Sci.* 2018;285(1886):20181656. <https://doi.org/10.1098/rspb.2018.1656>
 46. Dorvignit D, Boligan KF, Relova-Hernández E, Clavell M, López A, Labrada M, Simon HU, López-Requena A, Mesa C, von Gunten S. Antitumor effects of the GM3(Neu5Gc) ganglioside-specific humanized antibody 14F7hT against Cmah-transfected cancer cells. *Sci Rep.* 2019;9(1):9921. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46148-1>
 47. Kwon DN, Choi YJ, Cho SG, Park C, Seo HG, Song H, Kim JH. CMP-Neu5Ac Hydroxylase Null Mice as a Model for Studying Metabolic Disorders Caused by the Evolutionary Loss of Neu5Gc in Humans. *Biomed Res Int.* 2015;2015:830315. <https://doi.org/10.1155/2015/830315>
 48. Fernández-Ruiz I. Enzyme loss during evolution linked to atherosclerosis predisposition. *Nat Rev Cardiol.* 2019;16(10):580. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-0251-9>
 49. B Clatici VG, Voicu C, Voaides C, Roseanu A, Icriverzi M, Jurcoane S. Diseases of Civilization — Cancer, Diabetes, Obesity and Acne — the Implication of Milk, IGF-1 and mTORC1. *Maedica (Bucur).* 2018;13(4):273-281.
 50. Melnik BC. The pathogenic role of persistent milk signaling in mTORC1- and milk-microRNA-driven type 2 diabetes mellitus. *Curr Diabetes Rev.* 2015;11(1):46-62. <https://doi.org/10.2174/1573399811666150114100653>
 51. Tucker LA, Erickson A, LeCheminant JD, Bailey BW. Dairy consumption and insulin resistance: the role of body fat, physical activity, and energy intake. *J Diabetes Res.* 2015;2015:206959. <https://doi.org/10.1155/2015/206959>
 52. Saxton RA, Sabatini DM. mTOR Signaling in Growth, Metabolism, and Disease. *Cell.* 2017;168(6):960-976. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.02.004>
 53. Blagosklonny MV. Revisiting the antagonistic pleiotropy theory of aging: TOR-driven program and quasi-program. *Cell Cycle.* 2010;9(16):3151-3156. <https://doi.org/10.4161/cc.9.16.13120>
 54. Melnik BC, Schmitz G. Milk's Role as an Epigenetic Regulator in Health and Disease. *Diseases.* 2017;5(1):12. <https://doi.org/10.3390/diseases5010012>
 55. Melnik BC. Milk: an epigenetic amplifier of FTO-mediated transcription? Implications for Western diseases. *J Transl Med.* 2015;13:385. <https://doi.org/10.1186/s12967-015-0746-z>
 56. Larsson SC, Crippa A, Orsini N, Wolk A, Michaëlsson K. Milk Consumption and Mortality from All Causes, Cardiovascular Disease, and Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2015;7(9):7749-7763. <https://doi.org/10.3390/nu7095363>
 57. Tognon G, Nilsson LM, Shungin D, Lissner L, Jansson JH, Renström F, Wennberg M, Winkvist A, Johansson I. Nonfermented milk and other dairy products: associations with all-cause mortality. *Am J Clin Nutr.* 2017;105(6):1502-1511. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.140798>
 58. Guo J, Astrup A, Lovegrove JA, Gijbels L, Givens DI, Soedamah-Muthu SS. Milk and dairy consumption and risk of cardiovascular diseases and all-cause mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Epidemiol.* 2017;32(4):269-287. <https://doi.org/10.1007/s10654-017-0243-1>
 59. Michaëlsson K, Byberg L. Mixing of Apples and Oranges in Milk Research: A Cohort Analysis of Non-Fermented Milk Intake and All-Cause Mortality. *Nutrients.* 2020;12(5):1393. <https://doi.org/10.3390/nu12051393>
 60. Burton KJ, Krüger R, Scherz V, Münger LH, Picone G, Vionnet N, Bertelli C, Greub G, Capozzi F, Vergères G. Trimethylamine-N-Oxide Postprandial Response in Plasma and Urine Is Lower After Fermented Compared to Non-Fermented Dairy Consumption in Healthy Adults. *Nutrients.* 2020;12(1):234. <https://doi.org/10.3390/nu12010234>
 61. Azad MAK, Sarker M, Li T, Yin J. Probiotic Species in the Modulation of Gut Microbiota: An Overview. *Biomed Res Int.* 2018;2018:9478630. <https://doi.org/10.1155/2018/9478630>
 62. Howard KM, Jati Kusuma R, Baier SR, Friemel T, Markham L, Vanamala J, Zempleni J. Loss of miRNAs during processing and storage of cow's (Bos taurus) milk. *J Agric Food Chem.* 2015;63(2):588-592. <https://doi.org/10.1021/jf505526w>
 63. Messerli FH, Hofstetter L, Syrogiannouli L, Rexhaj E, Siontis GCM, Seiler C, Bangalore S. Sodium intake, life expectancy, and all-cause mortality. *Eur Heart J.* 2020 Dec 22;ehaa947. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa947>
 64. Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *BMJ.* 1988;297(6644):319-328. <https://doi.org/10.1136/bmj.297.6644.319>

65. Borrelli S, Provenzano M, Gagliardi I, Ashour M, Liberti ME, De Nicola L, Conte G, Garofalo C, Andreucci M. Sodium Intake and Chronic Kidney Disease. *Int J Mol Sci*. 2020;21(13):4744. <https://doi.org/10.3390/ijms21134744>
66. Aburto NJ, Ziolkovska A, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP, Meerpohl JJ. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013;346:f1326. <https://doi.org/10.1136/bmj.f1326>
67. Salt intake Accessed November 9, 2020. <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/3082>
68. Sanders PW. Vascular consequences of dietary salt intake. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2009;297(2):237-243. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00027.2009>
69. Biernacka A, Dobaczewski M, Frangogiannis NG. TGF- β signaling in fibrosis. *Growth Factors*. 2011;29(5):196-202. <https://doi.org/10.3109/08977194.2011.595714>
70. Sharif K, Amital H, Shoenfeld Y. The role of dietary sodium in autoimmune diseases: The salty truth. *Autoimmun Rev*. 2018;17(11):1069-1073. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2018.05.007>
71. Salgado E, Bes-Rastrollo M, de Irala J, Carmona L, Gómez-Reino JJ. High Sodium Intake Is Associated With Self-Reported Rheumatoid Arthritis: A Cross Sectional and Case Control Analysis Within the SUN Cohort. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(37):e924. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000924>
72. Jung SM, Kim Y, Kim J, Jung H, Yi H, Rim YA, Park N, Kwok SK, Park SH, Ju JH. Sodium Chloride Aggravates Arthritis via Th17 Polarization. *Yonsei Med J*. 2019;60(1):88-97. <https://doi.org/10.3349/ymj.2019.60.1.88>
73. Hernandez AL, Kitz A, Wu C, Lowther DE, Rodriguez DM, Vudattu N, Deng S, Herold KC, Kuchroo VK, Kleinsteinfeld M, Hafler DA. Sodium chloride inhibits the suppressive function of FOXP3+ regulatory T cells. *J Clin Invest*. 2015;125(11):4212-4222. <https://doi.org/10.1172/JCI81151>
74. Hasenegger V, Rust P, König J, Purtscher AE, Erler J, Ekmekcioglu C. Main Sources, Socio-Demographic and Anthropometric Correlates of Salt Intake in Austria. *Nutrients*. 2018;10(3):311. <https://doi.org/10.3390/nu10030311>
75. Oteng AB, Kersten S. Mechanisms of Action of trans Fatty Acids. *Adv Nutr*. 2020;11(3):697-708. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz125>
76. Li H, Zhang Q, Song J, Wang A, Zou Y, Ding L, Wen Y. Plasma trans-fatty acids levels and mortality: a cohort study based on 1999-2000 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Lipids Health Dis*. 2017;16(1):176. <https://doi.org/10.1186/s12944-017-0567-6>
77. Micha R, Mozaffarian D. Trans fatty acids: effects on cardiometabolic health and implications for policy. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2008;79(3-5):147-152. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2008.09.008>
78. de Souza RJ, Mente A, Maroleanu A, Cozma AI, Ha V, Kishibe T, Uleryk E, Budylowski P, Schünemann H, Beyene J, Anand SS. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ*. 2015;351:h3978. <https://doi.org/10.1136/bmj.h3978>
79. Specht IO, Huybrechts I, Frederiksen P, Steliarova-Foucher E, Chajes V, Heitmann BL. The influence of prenatal exposure to trans-fatty acids for development of childhood haematopoietic neoplasms (EnTrance): a natural societal experiment and a case-control study. *Nutr J*. 2018;17(1):13. <https://doi.org/10.1186/s12937-018-0317-2>
80. Tetri LH, Basaranoglu M, Brunt EM, Yerian LM, Neuschwander-Tetri BA. Severe NAFLD with hepatic necroinflammatory changes in mice fed trans fats and a high-fructose corn syrup equivalent. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2008;295(5):G987-995. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.90272.2008>
81. Larner DP, Morgan SA, Gathercole LL, Doig CL, Guest P, Weston C, Hazeldine J, Tomlinson JW, Stewart PM, Lavery GG. Male 11 β -HSD1 Knock-out Mice Fed Trans-Fats and Fructose Are Not Protected From Metabolic Syndrome or Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Endocrinology*. 2016;157(9):3493-3504. <https://doi.org/10.1210/en.2016-1357>
82. Baker RG, Hayden MS, Ghosh S. NF- κ B, inflammation, and metabolic disease. *Cell Metab*. 2011;13(1):11-22. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2010.12.008>
83. Ludwig DS, Hu FB, Tappy L, Brand-Miller J. Dietary carbohydrates: role of quality and quantity in chronic disease. *BMJ*. 2018;361:k2340. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2340>
84. Dehghan M, Mente A, Zhang X, Swaminathan S, Li W, Mohan V, Iqbal R, Kumar R, Wentzel-Viljoen E, Rosengren A, Amma LI, Avezum A, Chifamba J, Diaz R, Khatib R, Lear S, Lopez-Jaramillo P, Liu X, Gupta R, Mohammadifard N, Gao N, Oguz A, Ramli AS, Seron P, Sun Y, Szuba A, Tsolekile L, Wielgosz A, Yusuf R, Hussein Yusufali A, Teo KK, Rangarajan S, Dagenais G, Bangdiwala SI, Islam S, Anand SS, Yusuf S; Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study investigators. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet*. 2017;390(10107):2050-2062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32252-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32252-3)
85. Kroemer G, López-Otín C, Madeo F, de Cabo R. Carbotoxicity-Noxious Effects of Carbohydrates. *Cell*. 2018;175(3):605-614. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.07.044>
86. Kopp W. High-insulinogenic nutrition--an etiologic factor for obesity and the metabolic syndrome? *Metabolism*. 2003;52(7):840-844. [https://doi.org/10.1016/s0026-0495\(02\)05294-0](https://doi.org/10.1016/s0026-0495(02)05294-0)
87. Reaven G. All obese individuals are not created equal: insulin resistance is the major determinant of cardiovascular disease in overweight/obese individuals. *Diab Vasc Dis Res*. 2005;2(3):105-112. <https://doi.org/10.3132/dvdr.2005.017>
88. Astley CM, Todd JN, Salem RM, Vedantam S, Ebbeling CB, Huang PL, Ludwig DS, Hirschhorn JN, Florez JC. Genetic Evidence That Carbohydrate-Stimulated Insulin Secretion Leads to Obesity. *Clin Chem*. 2018;64(1):192-200. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2017.280727>
89. Mehran AE, Templeman NM, Brigidi GS, Lim GE, Chu KY, Hu X, Botezelli JD, Asadi A, Hoffman BG, Kieffer TJ, Bamji SX, Clee SM, Johnson JD. Hyperinsulinemia drives diet-induced obesity independently of brain insulin production. *Cell Metab*. 2012;16(6):723-737. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.10.019>
90. Dankner R, Chetrit A, Shanik MH, Raz I, Roth J. Basal-state hyperinsulinemia in healthy normoglycemic adults is predictive of type 2 diabetes over a 24-year follow-up: a preliminary report. *Diabetes Care*. 2009;32(8):1464-1466. <https://doi.org/10.2337/dc09-0153>
91. Grunfeld B, Balzaret M, Romo M, Gimenez M, Gutman R. Hyperinsulinemia in normotensive offspring of hypertensive parents. *Hypertension*. 1994;23(suppl 1):12-15. https://doi.org/10.1161/01.hyp.23.1_suppl.i12
92. Patel MS, Srinivasan M. Metabolic programming in the immediate postnatal life. *Annu Rev Metab*. 2011;58(suppl 2):18-28. <https://doi.org/10.1159/000328040>
93. Olivares-Reyes JA, Arellano-Plancarte A, Castillo-Hernandez JR. Angiotensin II and the development of insulin resistance: implications for diabetes. *Mol Cell Endocrinol*. 2009;302(2):128-139. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2008.12.011>
94. Carter A, Hendrikse J, Lee N, Yücel M, Verdejo-Garcia A, Andrews ZB, Hall W. The Neurobiology of «Food Addiction» and Its Implications for Obesity Treatment and Policy. *Annu Rev Nutr*. 2016;36:105-128. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-071715-050909>
95. Chia CW, Shardell M, Tanaka T, Liu DD, Gravenstein KS, Simonsick EM, Egan JM, Ferrucci L. Chronic Low-Calorie Sweetener Use and Risk of Abdominal Obesity among Older Adults: A Cohort Study. *PLoS One*. 2016;11(11):e0167241. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167241>
96. Fishman SL, Sonmez H, Basman C, Singh V, Poretsky L. The role of advanced glycation end-products in the development of coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus: a review. *Mol Med*. 2018;24(1):59. <https://doi.org/10.1186/s10020-018-0060-3>
97. Pertynska-Marczewska M, Merhi Z. Relationship of Advanced Glycation End Products With Cardiovascular Disease in Menopausal Women. *Reprod Sci*. 2015;22(7):774-782. <https://doi.org/10.1177/1933719114549845>
98. Chang ML, Nowell A. How to make stone soup: Is the «Paleo diet» a missed opportunity for anthropologists? *Evol Anthropol*. 2016;25(5):228-231. <https://doi.org/10.1002/evan.21504>
99. Coñan N. Methodological problems with the test of the Paleo diet by Lamont et al. *Nutr Diabetes*. 2016;6(6):e214. <https://doi.org/10.1038/nutd.2016.22>
100. Barone M, Turrioni S, Rampelli S, Soverini M, D'Amico F, Biagi E, Brigidi P, Troiani E, Candela M. Gut microbiome response to a modern Paleolithic diet in a Western lifestyle context. *PLoS One*. 2019;14(8):e0220619. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220619>

101. Whalen KA, McCullough ML, Flanders WD, Hartman TJ, Judd S, Bostick RM. Paleolithic and Mediterranean Diet Pattern Scores Are Inversely Associated with Biomarkers of Inflammation and Oxidative Balance in Adults. *J Nutr*. 2016;146(6):1217-1226. <https://doi.org/10.3945/jn.115.224048>
102. Manheimer EW, van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Pijl H. Paleolithic nutrition for metabolic syndrome: systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2015;102(4):922-932. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.113613>
103. Whalen KA, Judd S, McCullough ML, Flanders WD, Hartman TJ, Bostick RM. Paleolithic and Mediterranean Diet Pattern Scores Are Inversely Associated with All-Cause and Cause-Specific Mortality in Adults. *J Nutr*. 2017;147(4):612-620. <https://doi.org/10.3945/jn.116.241919>
104. Gupta L, Khandelwal D, Lal PR, Kalra S, Dutta D. Palaeolithic Diet in Diabetes and Endocrinopathies — A Vegan's Perspective. *Eur Endocrinol*. 2019;15(2):77-82. <https://doi.org/10.17925/EE.2019.15.2.77>
105. Osterdahl M, Kocturk T, Koochek A, Wändell PE. Effects of a short-term intervention with a paleolithic diet in healthy volunteers. *Eur J Clin Nutr*. 2008;62(5):682-685. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602790>
106. Pruimboom L, Fox T, Muskiet FA. Lactase persistence and augmented salivary alpha-amylase gene copy numbers might have been selected by the combined toxic effects of gluten and (food born) pathogens. *Med Hypotheses*. 2014;82(3):326-34. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2013.12.020>
107. Genoni A, Lo J, Lyons-Wall P, Devine A. Compliance, Palatability and Feasibility of PALEOLITHIC and Australian Guide to Healthy Eating Diets in Healthy Women: A 4-Week Dietary Intervention. *Nutrients*. 2016;8(8):481. <https://doi.org/10.3390/nu8080481>
108. Fenton TR, Fenton CJ. Paleo diet still lacks evidence. *Am J Clin Nutr*. 2016;104(3):844. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.139006>
109. Klonoff DC. The beneficial effects of a Paleolithic diet on type 2 diabetes and other risk factors for cardiovascular disease. *J Diabetes Sci Technol*. 2009;3(6):1229-1232. <https://doi.org/10.1177/193229680900300601>

Поступила 04.12.2020

Received 04.12.2020

Принята к печати 28.12.2020

Accepted 28.12.2020

Профилактическая медицина
2021, Т. 24, №5, с. 103-110
<https://doi.org/10.17116/profmed202124051103>

The Russian Journal of Preventive Medicine
2021, vol. 24, no 5, pp. 103-110
<https://doi.org/10.17116/profmed202124051103>

Могут ли муниципальные программы укрепления здоровья улучшить состояние здоровья населения? (Обзор зарубежных практик)

© В.А. ЗИНОВЬЕВА, М.В. ПОПОВИЧ, А.В. КОНЦЕВАЯ, А.В. МАНЬШИНА, О.М. ДРАПКИНА

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Примеры многих зарубежных исследований показывают позитивное влияние муниципальных программ по профилактике неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) на укрепление здоровья местного населения. Были отобраны и проанализированы публикации, которые описывают политику, программы и проекты, реализованные в муниципалитетах, в рамках исследований и оздоровительных кампаний, направленных на снижение распространенности факторов риска развития ХНИЗ. В обзоре рассмотрены программы укрепления общественного здоровья, включая комплексные и многофакторные: 6 программ по здоровому питанию и снижению распространения ожирения; 2 — по снижению артериального давления; 7 — по борьбе с алкоголизмом и против употребления табака; 5 — по повышению физической активности и др. Приведенные примеры программ и кампаний по укреплению общественного здоровья на муниципальных/региональных уровнях могут стать дополнительным ресурсом для разработки и внедрения профилактических программ в муниципальных округах Российской Федерации.

Ключевые слова: муниципальная программа укрепления здоровья, местная политика по укреплению общественного здоровья, общественное здравоохранение.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Зиновьева В.А. — <https://orcid.org/0000-0002-2567-711X>; eLibrary SPIN: 809852
Попович М.В. — <https://orcid.org/0000-0003-2594-3446>; eLibrary SPIN: 800264
Концевая А.В. — <https://orcid.org/0000-0003-2062-1536>; eLibrary SPIN: 241921
Маньшина А.В. — <https://orcid.org/0000-0001-7727-4550>; eLibrary SPIN: 906280
Драпкина О.М. — <https://orcid.org/0000-0002-4453-8430>; eLibrary SPIN: 4456-1297
Автор, ответственный за переписку: Зиновьева В.А. — e-mail: VZinovieva@gnicpm.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Зиновьева В.А., Попович М.В., Концевая А.В., Маньшина А.В., Драпкина О.М. Могут ли муниципальные программы укрепления здоровья улучшить состояние здоровья населения? (Обзор зарубежных практик). *Профилактическая медицина*. 2021;24(5):103–110. <https://doi.org/10.17116/profmed202124051103>

Can municipal health promotion programs improve the health of the population? (Review of foreign practices)

© V.A. ZINOVYEVA, M.V. POPOVICH, A.V. KONTSEVAYA, A.V. MANSHINA, O.M. DRAPKINA

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

ABSTRACT

Examples of many foreign studies show the positive impact of municipal programs for the prevention of non-infectious diseases (NIDs) on improving the health of the local population. We selected and analyzed publications that describe the policies, programs and projects implemented in municipalities as a part of research and health campaigns aimed at reducing the prevalence of risk factors for the development of chronic diseases. The review considers public health promotion programs, including complex and multifactorial ones: 6 programs for healthy nutrition and reduction of the obesity prevalence; 2 — to lower blood pressure; 7 — to combat alcoholism and tobacco use; 5 — to increase physical activity, etc. The given examples of programs and campaigns to improve public health at the municipal / regional levels can become an additional resource for the development and implementation of preventive programs in the municipal districts of the Russian Federation.

Keywords: municipal health promotion program, local public health promotion policy, public health.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Zinovieva V.A. — <https://orcid.org/0000-0002-2567-711X>; eLibrary SPIN: 809852
Popovich M.V. — <https://orcid.org/0000-0003-2594-3446>; eLibrary SPIN: 800264
Kontsevaya A.V. — <https://orcid.org/0000-0003-2062-1536>; eLibrary SPIN: 241921
Manshina A.V. — <https://orcid.org/0000-0001-7727-4550>; eLibrary SPIN: 906280
Drapkina O.M. — <https://orcid.org/0000-0002-4453-8430>; eLibrary SPIN: 4456-1297
Corresponding author: Zinovieva V.A. — e-mail: VZinovieva@gnicpm.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Zinovyeva VA, Popovich MV, Kontsevaya AV, Manshina AV, Drapkina OM. Can municipal health promotion programs improve the health of the population? (Review of foreign practices). *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(5):103–110. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed202124051103>

Введение

Здоровье населения может быть обеспечено только благодаря комплексным усилиям общества. Одной из ключевых форм, которую рекомендует Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), является развитие здоровых муниципалитетов на основе местного самоуправления, реализующих муниципальные программы (МП) по укреплению здоровья населения. Правительства многих стран призывают и поощряют муниципалитеты внедрять при разработке программ укрепления здоровья населения принцип учета здоровья во всех стратегиях — **Health in All Policies (HiAP)** [1, 2]. Комплексная политика общественного здравоохранения (ОЗ) основана на межсекторальном сотрудничестве: интеграции в политику других ведомств, взаимодействии с разными социальными департаментами, волонтерами и неправительственными организациями. За последнее десятилетие в секторах здравоохранения были применены множество подходов к развитию здоровых муниципалитетов, найдены способы более эффективной работы с местными органами власти. Национальная политика в области ОЗ реализуется в муниципалитетах в соответствии с общими целями в отношении равного здоровья путем разработки показателей и применения наиболее эффективных стратегий согласно местным потребностям и условиям [2, 3].

На разработку мер по укреплению общественного здоровья на муниципальном уровне оказывают ключевое влияние не государственные системы здравоохранения, а политики, чиновники и неправительственные организации, преобладающими характеристиками которых являются высокая приверженность, профессиональные навыки и влиятельное положение. Содействие институционализации местного органа ОЗ, повышение информированности в области ОЗ, получение финансирования — эти аспекты являются важными и необходимыми способами поддержки муниципальных мер в области ОЗ. Очевидно, что муниципалитеты с компетентным руководством и хорошо обученными исполнителями добиваются большего успеха в реализации мер и структурных преобразований, используя межсекторальное взаимодействие для скоординированных действий по укреплению здоровья населения.

Для продвижения политики, способствующей укреплению здоровья населения на муниципальном уровне, необходимо предоставление администрациям муниципалитетов информации, инструментов и персональной помощи для внедрения в городах и поселках кампаний по здоровому образу жизни (ЗОЖ): здоровому питанию/активному образу жизни и другим видам оздоровления. Примеры многих зарубежных исследований показывают позитивное влияние МП на укрепление здоровья местного населения [4–8]. В настоящее время в связи с актуальностью разработок МП укрепления общественного здоровья, направленных на борьбу с разными факторами риска развития хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), представляет интерес изучение и применение успешных зарубежных муниципальных практик.

Таким важным направлением федерального проекта «Формирование системы мотивации граждан к здоровому образу жизни, включающее здоровое питание и отказ от вредных привычек» (Укрепление общественного здоровья) в Российской Федерации (РФ) является разработка и реализация региональных/муниципальных программ укрепления общественного здоровья. К 2024 г. 100% муниципальных образований РФ должны внедрить МП по укреплению общественного здоровья [9].

Цель настоящей статьи — изучение зарубежного опыта разработки и реализации мер укрепления общественного здоровья на муниципальном уровне и предоставление примеров профилактических программ целевой аудитории работникам новых региональных/муниципальных центров общественного здравоохранения (ЦОЗ) и администрации муниципалитетов в контексте реализации федерального проекта «Укрепление общественного здоровья».

Материал и методы

Для поиска литературы использовали ключевые слова: «муниципальные программы укрепления здоровья населения», «эффективность местной политики в области общественного здравоохранения». Критериями включения были заданы временные рамки за последние 20 лет, поиск осуществляли на основе соответствия публикаций заданным критериям в электронной базе данных на английском языке (PubMed), содержащим термин «**municipal health promotion programs**». В соответствии с заданными критериями были отобраны и проанализированы 30 публикаций, описывающие политику, программы и проекты, реализованные в муниципалитетах, в рамках исследований и оздоровительных кампаний, направленных на снижение распространенности факторов риска развития ХНИЗ — курения, повышенного артериального давления (АД), нерационального питания, низкой физической активности (ФА), избыточного потребления алкоголя.

Результаты

В настоящем обзоре были рассмотрены МП укрепления общественного здоровья, включая комплексные и многофакторные: 6 программ — по здоровому питанию и снижению распространения ожирения; 2 — по снижению АД; 7 — по борьбе с алкоголизмом и против употребления табака; 5 — по повышению ФА и др.

Согласно проведенному анализу одними из основных и обязательных структурных компонентов программ в зарубежных МП являются выявление и мониторинг факторов риска развития неинфекционных заболеваний (НИЗ), обычно представляющие собой анкетирование или опрос фокус-групп местного населения с целью выяснения состояния здоровья и особенностей образа жизни и др. На муниципальном уровне проводятся эпидемиологические и проспективные исследования по оценке

распространенности и влиянию факторов риска на заболеваемость. Анализируются местные потребности и возможности для укрепления здоровья населения, привлекаются к разработке и участию в мероприятиях специалисты по ОЗ. Примеры, представленные в обзоре, демонстрируют, что вмешательства в области питания и физической подготовленности участников исследований оказывают положительный эффект на пищевые привычки и физическую форму в различных группах в результате внедренных мероприятий [4, 10, 11]. Интегрированные подходы и скоординированные инициативы в области ОЗ помогли разработать комплексные программы профилактики и кампании, направленные на снижение распространения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), избыточной массы тела (ожирения), злоупотребления алкоголем и курения в странах Европы и Америки (табл. 1).

В настоящее время имеется достаточно фактических данных, подтверждающих ключевую роль продовольственной среды, обусловленной неравномерным распределением доступа к пищевым продуктам, в распространении заболеваний, связанных с питанием и продовольственной обеспеченностью в разных муниципалитетах. Для социально ориентированных организаций, приверженных сокращению расового, этнического и экономического неравенства, изменения в области питания с целью содействия более справедливому доступу к здоровым, недорогим продуктам питания для всех является осуществимой и эффективной стратегией. Результаты научных исследований по сокращению (замещению) потребления соли для снижения АД и заболеваемости артериальной гипертензией (АГ) у сельского населения с оценкой эффективности проведенных вмешательств подтверждают возможность реализации общепопуляционной стратегии [14, 15] (табл. 2).

Муниципалитеты активно реализуют проекты по борьбе с алкоголизмом и по снижению употребления табака среди жителей [8, 18–20]. Осуществление политики по борьбе против употребления табака среди молодежи является приоритетным направлением деятельности во многих муниципальных органах здравоохранения разных стран. В муниципалитетах с сильной межсекторальной политикой профилактики алкоголизма среди молодежи подростки начинали употреблять первый алкогольный напиток в более позднем возрасте, наблюдалось снижение (на 3,8%) уровня потребления алкоголя в неделю; а со слабой политикой — наблюдался рост (на 5,1%) [18] (табл. 3).

Обращает на себя внимание то, что факторы окружающей среды, которые стимулируют ФА, включают высокую плотность проживания, сочетание жилых, коммерческих и рекреационных зон в населенных пунктах, безопасность, доступность и эстетическое качество окружающей среды, близость к местам отдыха и удобствам для пешеходов.

Влияние факторов окружающей среды подчеркивает необходимость сотрудничества между разными секторами для решения общих вопросов в области застройки и комплексного планирования. Предоставление технической помощи и совместная работа помогают специалистам ОЗ и лицам, принимающим решения, внести вклад в повышение ФА населения, с учетом рекомендаций, адаптированных к местным условиям (табл. 4).

В разных странах успешно реализовывались программы укрепления здоровья населения в муниципалитетах по профилактике рака легких, охран здоровья женщин, гигиене полости рта и др. [3, 7, 26].

Заключение

Оценить влияние МП на профилактику ХНИЗ представляется возможным, проводя исследования по отдаленным результатам и мониторингованию факторов риска развития НИЗ и смертности. Однако во многих исследованиях по внедрению программ укрепления здоровья населения в муниципалитетах не предусмотрена оценка эффективности или такая цель не стоит, следовательно, выгоды и результативность МП сложно оценить. Тем не менее в некоторых исследованиях эффективность МП оценивалась в результате сравнения частоты случаев ССЗ в подвергшихся вмешательству когортах с базовыми уровнями/показателями, а изменение факторов риска приводило к снижению АД и АГ у населения.

Вмешательства могут быть успешными в зависимости от уровня участия, а участие редко контролируется. В настоящее время накоплен достаточный опыт, свидетельствующий о необходимости участия разных секторов общества для реализации успешных программ укрепления здоровья на муниципальном уровне. Для обеспечения эффективности таких программ муниципалитеты повышают уровень участия заинтересованных сторон, стремятся к вовлечению лиц, принимающих решения, подготовленных кадров по коммуникациям, способствующих установлению партнерских связей в организациях, помощи приверженных и хорошо обученных участников/исполнителей, а партиципативные подходы облегчают участие на желаемом уровне на разных этапах программ.

Включаются такие меры по общественному здоровью, как стимулирование муниципалитетов на развитие политики «здравоохранения во всех стратегиях» (HiAP); налаживание межсекторального сотрудничества, в том числе активное вовлечение местного сообщества. По результатам многолетних международных исследований, расширение участия местного населения в мероприятиях ОЗ и оценка участия на всех этапах программ; образовательный процесс, поощрение ответственного отношения к своему здоровью, мотивацию на изменение образа жизни — меры, способные оказать влияние на улучшение показателей здоровья населения, подвергшихся воздействию программ укрепления здоровья [6, 7, 18, 27]. Эти подходы используют такие международные ассоциации, как Европейская сеть ВОЗ «Здоровые города», Программа здоровых сообществ США и Проект анализа состояния здоровья в Австралии.

Российская ассоциация «Здоровые города, районы и поселки» осуществляет деятельность с 1996 г., реализует современные стратегии и управленческие подходы по созданию здоровьесберегающего пространства в РФ, сохранению и развитию человеческого потенциала в каждом муниципальном образовании, улучшению здоровья и качества жизни населения [28]. Опыт Ассоциации показывает, что эффективные мероприятия в городах и поселках, входящих в сеть 115 муниципальных образований, оказывают влияние на сохранение и укрепление здоровья.

Представленные в настоящем обзоре примеры МП укрепления ОЗ, направленных на оздоровление питания местного населения, демонстрируют эффективность и целесообразность мер по стимулированию развития и функционирования местных продовольственных ритейлеров и рынков, включая налоговые льготы для местных супермаркетов с целью расширения доступа в сфере здорового питания. Такие меры, как повышение грамотности в во-

Таблица 1. Муниципальные программы, направленные на снижение АД и избыточной массы тела
Table 1. Municipal programs aimed at reducing blood pressure, overweight

Программа	Страна	Период	Описание	Результаты
Муниципальная программа по профилактике ССЗ	Аргентина, г. Раух	В течение 6 лет (1997—2003 гг.)	Изучение изменения АД и частоты ССЗ до и после внедрения мероприятий профилактической программы. Основные компоненты программы включали информационно-коммуникационную кампанию (были распространены разработанные и учитывающие культурные особенности информационные сообщения с акцентом на диету, физические упражнения и изменение поведения у каждого обратившегося в медицинские центры по любой причине). Измерялось АД, гипотензивные препараты предоставлялись бесплатно; проводились семинары по пропаганде здорового питания; осуществлялась бесплатная раздача семян для огородов, поощрялась ФА [12]	Оценка эффективности проводилась на основании результатов (случайная выборка — 1526 жителей города). Последовательное снижение АД в популяции; доля пациентов, принимающих антигипертензивные препараты, увеличилась с 12,2 до 20,4%; 10,0% пациентов начали лечение
Кампания по здоровому питанию/активной жизни — Healthy Eating/Active Living (HEAL)	США, штат Колорадо, 271 населенный пункт	С 2008 г.	Обеспечение экономических стимулов для проектов по продаже здоровой пищи и поддержание доступности свежих овощей/фруктов/полезных продуктов по разумным ценам в районах — «пищевых пустынь» (невозможность купить здоровую еду, множество фастфудов, супермаркеты со скудным выбором), улучшение транзитного доступа пешеходов и велосипедистов к ним, поддержка фермерских рынков. Создание зоны здорового питания вокруг школ и парков (поддержка размещения магазинов здоровой пищи в этих районах); просвещение в области здорового питания; поощрение розничных продавцов, которые его пропагандируют. Включались меры по поддержке ресторанов с доступными ценами, поощряющие потребление низкокалорийных, менее жирных и обработанных продуктов; ресторанов, указывающих количество калорий и граммов жира для каждого пункта меню в четкой и заметной форме; ресторанов, которые исключают из своего меню продукты, содержащие искусственный транс-жир; ресторанов, предлагающих меньшие порции популярных высококалорийных и жирных блюд. Увеличение доступа к здоровым продуктам и изменению среды путем: 1) расширения общественных парков по городу; 2) работы с местным отделом здравоохранения для анализа продуктов в небольших «угловых» магазинах; 3) оценки городских продовольственных договоров и планов вендинга. Рекомендации были интегрированы в другие планы: постановление, разрешающее жителям держать дворовых цыплят и пчел, инициатива по охвату 100% здоровых продуктов и напитков во всех городских торговых автоматах и концессиях	7 муниципалитетов успешно перешли от уровня Active или Fit к статусу Elite (город с эффективными политиками для улучшения здоровья жителей), приняв 5 эффективных стратегий/политик для улучшения здоровья жителей С 2012 г. + 50 городов и поселков штата Колорадо, которые охватили более 50% жителей штата, реализовали более 128 программ и изменений, направленных на активный отдых, здоровую пищу и здоровое рабочее место, расширение доступа к пешеходным зонам, велодорожкам
Gezonde Slagkracht (действия для здоровья) — разработка и внедрение комплексных проектов против ожирения, злоупотребления алкоголем и наркотиками, против курения, применения разные стратегии политики ННАР	Голландия, 34 муниципальных проекта	2009—2015 гг.	Программа предоставляла финансовую и профессиональную поддержку муниципалитетам для разработки и реализации проектов, включая семинары по национальным нормативным актам ОЗ и разработку пилотных проектов, с участием как общественных, так и частных организаций. <i>Проект по уменьшению распространности ожирения</i> был направлен на пропаганду ЗОЖ среди детей, дети с ожирением посещали специальные спортивные уроки. <i>Проект против злоупотребления алкоголем</i> — на сокращение чрезмерного употребления алкоголя и изменение существующей культуры употребления алкоголя в сельских районах. В проекте сочетались коммуникации (обучение и образование) и правовые инструменты (соглашения между муниципалитетом и спортивными клубами, с пабами, запрещающие «счастливые часы» (лучшее время пойти в любимый бар, кафе, когда напитки снижаются в цене), в сочетании с мерами, направленными на молодежь, если нарушается закон о потреблении алкоголя) [1]	Оценка эффективности не предусмотрена

Таблица 2. Муниципальные программы, направленные на здоровое питание
Table 2. Municipal programs for healthy eating

Программа	Страна	Период	Описание	Результаты
Bedford Stuyvesant Restoration Corporation, инициативы в области продовольствия с целью уменьшения проблем со здоровьем, связанных с питанием, и стимулирования развития общин	США, Нью-Йорк, малообеспеченные общины Нью-Йорка	2013—2016 гг.	Обеспечение детей более здоровой пищей в дошкольных учреждениях, включая создание местного продовольственного центра, поддержку местных фермеров, улучшение выбора продуктов питания в местных супермаркетах и обучение работников в продовольственном секторе. Фонд W.K. Kellogg реализовал партнерство по питанию и фитнесу в Нью-Йорке в Центральном Бруклине в 2013—2016 гг., направленное на улучшение доступа к здоровым, недорогим местным продуктам и расширение возможности для ФА в районах с низкими доходами по всей стране. 13 программ Head Start добавили инициативы в области питания, включая пропаганду здорового питания и обучение правильному питанию персонала, родителей и детей; также усилили меры, сделавшие потребление свежих местных продуктов питания приоритетным (магазины здорового питания)	Компания Restoration увеличила число партнерских центров Head Start, которые охватили своими программами здорового питания: с 10 центров с 700 детьми в 2013 г. до 30 центров с 1500 детьми к 2016 г. Программы Head Start включили кампании по ФА, программы улучшения школьного питания и ограничения употребления сладких напитков (введя маркировку калорий или налоги на сладкие напитки) [16]
Муниципальная программа здорового ритейла Healthy Retail SF (HRSF)	США, Калифорния, г. Сан-Франциско	2014—2018 гг.	Реализация программы в районе с низким доходом населения, где нет супермаркетов и отсутствует доступ к здоровой пище. HRSF стимулировала небольшие угловые магазины стать розничными торговыми точками здоровых продуктов питания, уменьшить доступность табака и рекламы, повысить вовлеченность в межсекторальное партнерство муниципалитетов. HRSF перепроектировала пилотный магазин в 2014 г., затем еще 9 (2015—2018 гг.); с «волновым эффектом» улучшения в участвующие соседние магазины, перешедшие к более здоровой розничной модели. Перепроектированные магазины в неблагополучных районах получили финансовые стимулы, если они увеличивают торговую площадь для свежих продуктов как минимум до 35%, ограничивают пространство для табака и алкоголя в совокупности до 20% и отвечают другим требованиям. Стимулы компенсируют начальные затраты на продажу здоровой продукции и потенциальные потери при продаже табачных изделий и алкоголя, включая улучшение фасада магазина, замену рекламы табака, алкоголя и газированных напитков	Результаты HRSF показывают изменение в магазинах покупательского спроса, увеличение доступности и потребления более здоровой пищи, ограничение доступности табака. Первые 4 магазина Tenderloin HRSF с данными о продажах по категориям продуктов в течение 12 мес наблюдения показали увеличение проданных единиц здоровой продукции на 35%. Продажи табачных изделий уменьшились в среднем на 35% в 3 из этих магазинов [17]
Популяционное вмешательство, направленное на ограничение потребления соли	Перу, 6 деревень	2014—2017 гг.	Полное замещение традиционной соли на заменитель соли с комбинацией NaCl (75%) и KCl (25%) + коммуникационная кампания, стимулировании потребления свежих овощей и фруктов и бесплатное предоставление соли	За 3 года возникновение новых случаев АГ сократилось в 2 раза у тех, кто подвергся вмешательствам (HR 0,45). Уровни АД у лиц с АГ снизились 2,17 мм рт.ст. (снижение риска смерти от инсульта на 10% и от ишемической болезни сердца на 7%) [15]

Таблица 3. Муниципальные программы, направленные на снижение потребления алкоголя и табака

Table 3. Municipal programs to reduce alcohol and tobacco consumption

Программа	Страна	Период	Описание	Результаты
Проект «Пабьянице — Здоровый город»	Польша, муниципалитет	1994—1998 гг.	Мероприятия, направленные на сокращение чрезмерного потребления алкоголя населением: образовательные курсы в школах родителям, педагогам, учащимся; информационно-образовательные встречи с работниками заводов; выставки, посвященные патологии алкоголизма в Муниципальном центре и музее	Мероприятия входили в проект «Пабьянице — Здоровый город» [20]. Оценка эффективности не была предусмотрена
Стратегии, реализуемые 20 местными агентствами по борьбе против табака для продвижения зон отдыха, свободных от табачного дыма	США, Калифорния, 200 муниципалитетов	2004—2007 гг. 2014 г.	Центр оценки контроля над табаком анализировал 23 отчета местных организаций по борьбе против табака — об оценке местной политики запрета курения на открытых площадках для отдыха в Калифорнии в Программе по борьбе против табака Департамента здравоохранения. Использовались стратегии: 1) наличие «чемпиона», который помогает в достижении цели; 2) подключение молодых волонтеров; 3) сбор и использование местных данных в качестве инструмента убеждения; 4) просвещение общества в отношении политики бездымной среды; 5) стратегическая работа с учетом местного политического климата; 6) разработка политики надлежащим образом. Эффективные кампании добровольной политики без табачного дыма включали — партнерство с организациями-единомышленниками, доведение до сведения лиц, принимающих решения, убедительных доводов, а также отображение сигаретного мусора как визуального представления экологических проблем, вызываемых курением	Анализ показал, что эти стратегии являются наиболее эффективными для создания бездымной среды [21, 22]. Специалисты по профилактике, изучая местные антитабачные правила в 5 районах штата Калифорния, оценили продвижение местной политики по ограничению продажи табака и рекламе как более эффективное для сокращения потребления табака среди молодежи при сравнении рейтинга эффективности политик [8]
300 Foot Rule (TransForm Baltimore)	США, магазины в г. Балтимор	2018 г.	Использование зонирования в качестве инструмента ОЗ для снижения, перераспределения точек продаж алкоголя (магазинов), оценка выполнения правоохранительных мер по закону, направленному на предотвращение/сокращение чрезмерной концентрации магазинов PGS (с продажей алкоголя) в неблагополучных районах. А также активный мониторинг мест расположения точек продаж алкоголя с целью избегания дальнейшего неравного перенасыщения [23]	В 172 из 263 магазинов (PGS) был нарушен новый закон о зонировании. TransForm в г. Балтимор в местах расположения точек продаж алкоголя должны привести к сокращению земельных участков, доступных для продаж алкоголя на 27,2%

просах здорового питания и увеличение ФА, проводимые муниципалитетами, также являются, согласно результатам анализа МП, эффективными инструментами, влияющими на изменение пищевого поведения, поскольку увеличивают спрос на здоровые продукты и повышают ФА. Кроме того, развитие здорового городского проектирования среды обитания улучшает условия для увеличения ФА населением. Межсекторальная политика в МП профилактики алкоголизма способствует сокращению употребления алкоголя, а эффективные местные антитабачные меры по борьбе с курением приводят к сокращению потребления табака различными группами населения и в целом — к улучшению общественного здоровья.

Муниципалитеты используют точечные подходы в инфраструктурах в соответствии с потребностями и личный пример руководства с целью создания комфортной среды для проживания. От того, как местные органы власти определяют цели и результаты в укреплении ОЗ, зависит про-

цесс изменений и улучшений показателей здоровья населения в муниципалитетах.

Очевидно, что научно обоснованные МП, разработанные с учетом местных потребностей, способствуют достижению наилучших результатов. Популяционные факторы могут определять различия подходов, а разработка и применение местными органами власти стратегий реализации должны адаптироваться к социокультурным особенностям населения.

Профилактические программы необходимо воплощать, взаимодействуя с разными секторами, на межведомственной основе, проводить анализ ситуации, предусматривать и применять оценку эффективности результатов при планировании вмешательств с целью уменьшения заболеваемости населения, даже, если они не связаны с научными исследованиями.

Таким образом, приведенные примеры программ и кампаний укрепления общественного здоровья на му-

Таблица 4. Муниципальные программы, направленные на увеличение физической активности

Table 4. Municipal programs to increase physical activity

Программа	Страна	Период	Описание	Результаты
Проекты MetroACTIVE	Австралия, Мельбурн, 6 столичных советов	2005 — 2007 гг.	Использование городского комплексного планирования и развитие окружающей среды для поощрения ФА среди 6 столичных советов, участвующих в проектах MetroACTIVE . Созданы комитеты по привлечению должностных лиц к инициативам с целью увеличения возможностей в изменении местной инфраструктуры. Успеху в комитете способствовали лидерство высокопоставленных сотрудников, налаживание партнерских связей. Три совета реализовывали программы, а остальные разрабатывали форумы и учебные программы для развития навыков планирования ФА; распространяли инфоматериалы о возможностях ФА (клубы отдыха и пешеходные маршруты), проводили мероприятия, продвигая пешеходные, велосипедные прогулки, другие виды перемещения, создавая местные пешеходные группы	В одних советах стимулировали ФА инициативами по улучшению физической среды и устранению социальных и экономических барьеров, в других увеличение ФА было более традиционно — в обеспечении объектами спорта и отдыха [24]
Исследования о влиянии окружающей среды на здоровье и ФА жителей	Канада Онтарио, медучреждения	2015 г.	Проводился социальный маркетинг среди сельского населения посредством презентаций в школах, общественных группах, среди должностных лиц, сотрудников муниципалитетов о том, как окружающая среда может влиять на здоровье и ФА. Медучреждения успешно работают с партнерами в муниципалитетах, комитетами и коалициями в вопросах застройки и охраны окружающей среды [25]	В Онтарио, на основе собранных данных, в планирование землепользования входит создание парковых пространств с вело- и пешеходными дорожками, разработка мероприятий по повышению ФА
В рамках кампании HEAL «Здоровое питание/активный образ жизни»	США, Колорадо, сельский муниципалитет	2016 г.	Использованы инфраструктурные способы обеспечения ФА, поддерживающих ходьбу и езду на велосипеде: разработка и создание велосипедных дорожек; бесплатное предоставление велосипедов в центре для посетителей. Включили в свой бюджет несколько капитальных улучшений существующих условий для поддержки активного транспорта (освещение троп, обновление пешеходного доступа к центру отдыха и местным школам, благоустройство парка), а также опубликовали руководство, которое поощряет активные варианты передвижения	Принимая участие в кампании HEAL , муниципалитет получил статус Elite — пример сельского города, осуществляющего эффективную политику для улучшения здоровья жителей этого муниципалитета [13]

ниципальных/региональных уровнях могут стать дополнительным ресурсом для разработки и внедрения профилактических программ в муниципальных округах РФ.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования — В.А. Зиновьева, М.В. Попович, А.В. Концевая; сбор и обработка материала — В.А. Зиновьева, М.В. Попович; ста-

тистическая обработка — В.А. Зиновьева, М.В. Попович; написание текста — В.А. Зиновьева, М.В. Попович; редактирование — В.А. Зиновьева, М.В. Попович, А.В. Концевая, А.В. Маньшина, О.М. Драпкина.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Peters D, Harting J, van Oers H, Schuit J, de Vries N, Stronks K. Manifestations of integrated public health policy in Dutch municipalities. *Health Promot Int.* 2016;31(2):290-302. <https://doi.org/10.1093/heapro/dau104>
- Steenbakkers M, Jansen M, Maarse H, de Vries N. Challenging Health in All Policies, an action research study in Dutch municipalities. *Health Policy.* 2012;105(3):288-295. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2012.01.010>
- Harris E, Wills J. Developing healthy local communities at local government level: lessons from the past decade. *Aust N Z J Public Health.* 1997;21(4):403-412. <https://doi.org/10.1111/j.1467-842X.1997.tb01722.x>
- Batista MDSA, Mondini L, Jaime PC. Actions of the School Health Program and school meals in the prevention of childhood overweight: experience in the municipality of Itapevi, São Paulo State, Brazil, 2014. *Epidemiologia e Serviços de Saúde.* 2017;26(3):569-578. <https://doi.org/10.5123/s1679-49742017000300014>
- Guldbrandsson K, Bremberg S, Bäck H. What makes things happen? An analysis of the development of nine health-promoting measures aimed at children and adolescents in three Swedish municipalities. *Soc Sci Med.* 2005; 61(11):2331-2344. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2005.07.023>
- Kim HJ. Healthy City Kwachon 21 Project: a community health promotion programme in Korea. *Asia Pac J Public Health.* 2000;12:67-70.
- Cruz A, Castillo Z, Pérez J, Abeledo A. A Woman-centered Educational Program for Primary Prevention of Lung Cancer in a Cuban Municipality, 2012—2013. *MEDICC Review.* 2015;17(4):44-47. <https://doi.org/10.37757/MR2015.V17.N4.9>

8. Lipperman-Kreda S, Friend KB, Grube JW. Rating the effectiveness of local tobacco policies for reducing youth smoking. *The Journal of Primary Prevention*. 2014;35(2):85-91. <https://doi.org/10.1007/s10935-013-0336-x>
9. Национальный проект «Демография» (Минтруд России). Ссылка активна на 25.11.20. Nacional'nyj proekt «Demografiya» (Mintrud Rossii). Accessed December 25, 2020. (In Russ.). <https://mintrud.gov.ru/ministry/programms/demography/4>
10. Lerdal A, Celius EH, Pedersen G. Prescribed exercise: a prospective study of health-related quality of life and physical fitness among participants in an officially sponsored municipal physical training program. *Journal Physical Act Health*. 2013;10(7):1016-1023. <https://doi.org/10.1123/jpah.10.7.1016>
11. Wagemakers A, Corstjens R, Koelen M, Vaandrager L, Van't Riet H, Dijkshoorn H. Participatory approaches to promote healthy lifestyles among Turkish and Moroccan women in Amsterdam. *Promot Educ*. 2008;15(4):17-23. <https://doi.org/10.1177/1025382308097694>
12. Salazar MR, Espeche WG, Aizpurúa M, Leiva Sisniegues BC, Balbín E, Dulbecco CA, Carbajal HA. Blood pressure response to a community-based program and long-term cardiovascular outcome. *American Journal of Hypertension*. 2014;27(8):1061-1068. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpt240>
13. Kelly C, George J, Lanman ER. Colorado Healthy Eating and Active Living Cities and Towns Campaign. *Am Journal Prev Med*. 2018;54(5)(suppl 2):145-149. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2017.11.014>
14. Bernabe-Ortiz A, Sal y Rosas VG, Ponce-Lucero V, Cárdenas MK, Carrillo-Larco RM, Diez-Canseco F, Pesantes MA, Sacksteder KA, Gilman RH, Miranda JJ. Effect of salt substitution on community-wide blood pressure and hypertension incidence. *Nature Medicine*. 2020;26:374-378. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0754-2>
15. Peng YG, Li W, Wen XX, Li Y, Hu JH, Zhao LC. Effects of salt substitutes on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2014;100(6):1448-1454. <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.089235>
16. Silver M, Bediako A, Capers T, Kirac A, Freudenberg N. Creating Integrated Strategies for Increasing Access to Healthy Affordable Food in Urban Communities: A Case Study of Intersecting Food Initiatives. *J of Urban Health*. 2017;94(4):482-493. <https://doi.org/10.1007/s11524-017-0178-6>
17. Minkler M, Estrada J, Dyer S, Hennessey-Lavery S, Wakimoto P, Falbe J. Healthy Retail as a Strategy for Improving Food Security and the Built Environment in San Francisco. *American Journal of Public Health*. 2019;109(suppl 2):137-140. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2019.305000>
18. De Goeij MC, Jacobs MA, van Nierop P, van der Veeken-Vlassak IA, van de Mheen D, Schoenmakers TM, Harting J, Kunst AE. Impact of Cross-Sectoral Alcohol Policy on Youth Alcohol Consumption. *Journal Stud Alcohol Drugs*. 2016;77(4):596-605. <https://doi.org/10.15288/jsad.2016.77.596>
19. Kayaba K, Wakabayashi C, Kunisawa N, Shinmura H, Yanagawa H. Implementation of a smoke-free policy on school premises and tobacco control as a priority among municipal health promotion activities: nationwide survey in Japan. *American Journal of Public Health*. 2005;95(3):420-422. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2004.044503>
20. Stańczyk TA, Lesman JM. Realisation of a project on combating alcoholism as the element of comprehensive project «Pabianice — A Healthy Town». *Wiad Lek*. 2002;55(suppl 1,pt 2):909-913.
21. Satterlund TD, Cassady D, Treiber J, Lemp C. Strategies Implemented by 20 Local Tobacco Control Agencies to Promote Smoke-Free Recreation Areas, California, 2004—2007. *Preventing Chronic Disease*. 2011;8(5):111. Accessed March 6, 2021. https://www.cdc.gov/pccd/issues/2011/sep/10_0250.htm
22. Satterlund TD, Treiber J, Kipke R, Cassady D. A qualitative evaluation of 40 voluntary, smoke-free, multiunit, housing policy campaigns in California. *Tobacco Control*. 2014;23(6):491-495. <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2012-050923>
23. Thomas MM, Hodge W, Smith BJ. Building capacity in local government for integrated planning to increase physical activity: evaluation of the ViçHealth MetroACTIVE program. *Health Promotion International*. 2009;24(4):353-362. <https://doi.org/10.1093/heapro/dap035>
24. Hippensteel CL, Sadler RC, Milam AJ, Nelson V, Furr-Holden CD. Using Zoning as a Public Health Tool to Reduce Oversaturation of Alcohol Outlets: an Examination of the Effects of the New «300 Foot Rule» on Packaged Goods Stores in a Mid-Atlantic City. *Prevention Science*. 2019;20:833-843. <https://doi.org/10.1007/s11121-018-0947-9>
25. Coghill CL, Valaitis RK, Eyles JD. Built environment interventions aimed at improving physical activity levels in rural Ontario health units: a descriptive qualitative study. *BMC Public Health*. 2015;15:464. <https://doi.org/10.1186/s12889-015-1786-2>
26. Yamamoto T, Fuchida S, Aida J, Kondo K, Hirata Y. Adult Oral Health Programs in Japanese Municipalities: Factors Associated with Self-Rated Effectiveness. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 2015;237(4):259-266. <https://doi.org/10.1620/tjem.237.259>
27. Esteban-Peña M, Gerechter-Fernandez S, Martínez-Simancas AM, Zancada-González J, Hernandez-Barrera V, Jiménez-García R. Perceived quality of life in the «healthy people» municipal community health promotion program in Ciudad Lineal-Madrid. *SEMERGEN — Medicina de Familia*. 2017;43(5):358-363. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2016.05.007>
28. Российская ассоциация «Здоровье города, районы и поселки». Ссылка активна на 25.11.20. Rossijskaya asociaciya «Zdorovye goroda, rajony i poselki». Accessed December 25, 2020. (In Russ.). <https://zdrovyegoroda.ru/>

Поступила 25.11.2020

Received 25.11.2020

Принята к печати 25.01.2021

Accepted 25.01.2021

Профилактическая медицина
2021, Т. 24, №5, с. 111-117
<https://doi.org/10.17116/profmed202124051111>

The Russian Journal of Preventive Medicine
2021, vol. 24, no 5, pp. 111-117
<https://doi.org/10.17116/profmed202124051111>

Использование текстовых сообщений в профилактике хронических неинфекционных заболеваний

© Б.Э. ГОРНЫЙ, М.С. КУЛИКОВА

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Результатами множества исследований доказана роль поведенческих факторов риска в распространенности хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) и смертности от них. В связи с этим поиск форм и методов контроля факторов риска ХНИЗ является чрезвычайно важной задачей. Одним из перспективных направлений в коррекции поведенческих факторов риска и продвижении здорового образа жизни становится применение технологий *mHealth*. К числу наиболее перспективных из них относится использование текстовых сообщений в виде традиционных СМС, а также в мессенджерах, социальных сетях и чат-ботах. В обзоре представлены современные аспекты использования текстовых сообщений в профилактике ХНИЗ.

Ключевые слова: *mHealth*, текстовые сообщения, мессенджеры, чат-боты, социальные сети.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Горный Б.Э. — <https://orcid.org/0000-0002-9589-0186>; eLibrary SPIN: 4531-6606
Куликова М.С. — <https://orcid.org/0000-0002-7870-5217>; eLibrary SPIN: 5321-4428
Автор, ответственный за переписку: Горный Б.Э. — e-mail: bgornyy@gnicpm.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Горный Б.Э., Куликова М.С. Использование текстовых сообщений в профилактике хронических неинфекционных заболеваний. *Профилактическая медицина*. 2021;24(5):111–117. <https://doi.org/10.17116/profmed202124051111>

The use of text messages in the prevention of chronic non-communicable diseases

© B.E. GORNYI, M.S. KULIKOVA

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

ABSTRACT

Numerous studies have proven the role of behavioral risk factors in the prevalence and mortality of chronic non-communicable diseases. Therefore, the search for forms and methods of controlling these factors is an extremely important task. One of the promising directions in the correction of behavioral risk factors and the promotion of a healthy lifestyle is the use of *mHealth* technologies. Among the most promising of these is the use of text messages, both in the form of traditional SMS and the use of instant messengers, social networks and chat bots. This review presents modern aspects of the use of text messages in the prevention of chronic diseases.

Keywords: *mHealth*, text messages, messengers, chat bots, social networks.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Gornyy B.E. — <https://orcid.org/0000-0002-9589-0186>; eLibrary SPIN: 4531-6606
Kulikova M.S. — <https://orcid.org/0000-0002-7870-5217>; eLibrary SPIN: 5321-4428
Corresponding author: Gornyy B.E. — e-mail: bgornyy@gnicpm.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Gornyy BE, Kulikova MS. The use of text messages in the prevention of chronic non-communicable diseases. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(5):111–117. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed202124051111>

Введение

Доля инфекционных заболеваний составляет около 70% в структуре смертности в мире, причем $\frac{3}{4}$ приходится на страны с низким и средним уровнем дохода [1]. По оценкам Глобального исследования бремени болезней, в 2019 г. 6,02 млн смертей среди женщин были связаны с диетическими факторами риска и избыточной массой тела, среди мужчин более 6 млн смертей ассоциированы с ку-

рением табака (включая пассивное курение), 4,47 млн — с диетическими факторами, около 2 млн — с употреблением алкоголя [2].

В 2016 г. 53,4% смертей в России были связаны с поведенческими факторами риска, 48,5% (45,1–51,7) — с метаболическими рисками, а 8,2% отнесены к экологическим и профессиональным рискам. У обоих полов (всех возрастов) высокое систолическое артериальное давление являлось ведущим фактором риска, с которым было свя-

зано 32,7% смертей. Для мужчин курение являлось вторым по распространенности фактором риска, определяя 24,1% летальных исходов. Бремя, связанное с употреблением алкоголя, обуславливало 18,2% в структуре смертности. Для женщин высокий уровень общего холестерина был вторым по распространенности фактором риска и определял 23,2% смертей, высокий индекс массы тела (ИМТ) занимал третье место и был ассоциирован с 19,0% смертей [3].

Проблема контроля поведенческих факторов риска является сложной междисциплинарной задачей, в которой важная роль принадлежит профилактическому консультированию, находящемуся в сфере ответственности первичного звена здравоохранения.

Доказано, что эффективное персонализированное консультирование, направленное на мотивирование пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ) к ведению здорового образа жизни, улучшение приверженности контролю за своим состоянием, может предотвратить возникновение или прогрессирование ХНИЗ и снизить смертность [4, 5]. Вместе с тем такое консультирование предъявляет особые требования к медицинским работникам (наличие времени на приеме, знание психологии поведения, умения и навыки мотивационного консультирования и др.). Все эти факторы зачастую препятствуют проведению эффективного профилактического консультирования в реальной практике.

Одним из перспективных направлений в коррекции поведенческих факторов риска и продвижении здорового образа жизни в современную эру информатизации становится использование технологии мобильного здравоохранения — **mHealth**.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определила **mHealth** как медицинскую практику и практику общественного здравоохранения, поддерживаемую мобильными устройствами, такими как мобильные телефоны, устройства мониторинга физиологических параметров, персональные цифровые помощники и другие беспроводные устройства [6]. Американская ассоциация телемедицины (АТА) относит **mHealth** к методам телемедицины [7]. Технология **mHealth**, включающая в себя технологии разной сложности: голосовые, текстовые и мультимедийные сообщения, технологию **Bluetooth** и др., позволяет изменить формы предоставления медицинских услуг, в том числе и в сфере профилактической медицины [6].

Y. Wang и соавт. (2017) [8] предложили следующую классификацию вмешательств, связанных с применением **mHealth**: 1) использование мобильного телефона для коммуникации между пациентами и поставщиками медицинских услуг с помощью текстовых сообщений; 2) использование мобильных приложений для обучения пациентов или в качестве «помощников», которые помогают пациентам самостоятельно управлять своим состоянием; 3) носимые или портативные устройства мониторинга, которые позволяют осуществлять сбор данных о пациентах и могут контролировать их физиологическое состояние.

Текстовые сообщения как ключевой составляющий компонент технологии мобильного здравоохранения

Наиболее популярным методом **mHealth** является использование текстовых сообщений, что обусловлено ши-

рокой распространенностью мобильных телефонов и популярностью текстовых сообщений как средства коммуникации. Согласно отчету Международного союза электросвязи (МСЭ) за 2016 г., число абонентов мобильной связи во всем мире достигло 5 млрд человек, и ожидается, что в ближайшие годы эта цифра будет расти и превысит численность мирового населения. Во всем мире 95% населения проживают на территории, охваченной сетью мобильной сотовой связи, а 84% населения имеют доступ к мобильным широкополосным сетям [9]. В России количество мобильных телефонов с 2005 по 2017 г. увеличилось в более чем 2 раза, достигнув уровня 245 на 100 домохозяйств. Число активных пользователей мобильного интернета достигло к 2017 г. 124,8 млн человек [10]. Мобильность этих технологий, мгновенный доступ и прямая коммуникация позволяют оперативно доставлять необходимую медицинскую информацию потребителям.

Профилактические вмешательства с использованием текстовых сообщений могут быть эффективны по нескольким причинам: текстовые сообщения обычно отправляются автоматизированной системой пользователю в соответствии с заранее заданным расписанием; они с большой вероятностью будут прочитаны в течение нескольких минут после их получения; в отличие от большинства программ изменения поведения, они не требуют от пользователя поиска дополнительной информации и поддержки для взаимодействия (например, путем перехода на веб-сайт) [11, 12]. Таким образом, несмотря на определенные текстовые ограничения, они могут иметь преимущество по степени охвата и вовлеченности в сравнении с другими способами коммуникации [13]. Текстовые сообщения предоставляют короткие, но своевременные «частицы» информации в течение дня, постоянно напоминая о цели изменения поведения [12]. Текстовые сообщения могут содержать не только информацию, но и носить мотивирующий и поддерживающий характер [14], причем они предоставляют возможность оказывать поддержку и давать советы в момент принятия решения или почти в момент его принятия. Этот элемент может быть особенно важен для людей, которые сталкиваются с сильной тягой к вредным привычкам или выздоравливают от зависимостей и для которых поддержка в реальном времени может иметь значение [15]. Наконец, автоматизированные программы обмена текстовыми сообщениями могут быть разработаны таким образом, чтобы отражать элементы личного консультирования, например, предлагая индивидуальные советы, отслеживая компоненты поведенческих привычек (поведенческий мониторинг), постановку целей, обратную связь и другие важные аспекты изменения поведения [12, 14].

Первая работа на тему использования текстовых сообщений в сфере здравоохранения была опубликована в 2002 г. [16], вскоре были проведены десятки других исследований. Первый систематический обзор, посвященный применению текстовых сообщений в медицине, вышел в свет в 2009 г. [17]. Затем были опубликованы многие других обзоры, в которых предпринимались попытки обобщить результаты исследований по применению текстовых сообщений в различных направлениях здравоохранения, включая вопросы изменения поведения. Очень большой объем опубликованных обзоров и метаанализов, касающихся использования текстовых сообщений в аспекте здоровья, демонстрирует огромный потенциал этой новой высокодоступной и относительно недорогой коммуникационной стратегии.

К сегодняшнему дню исследования в этой области уложились в геометрической прогрессии [17, 18], хотя последующие обзоры высветили ряд методологических проблем, включающих несовершенный дизайн исследований и неадекватные размеры выборки, использование вмешательств, которые не имели доказательной базы, неспособность изолировать влияние текстовых сообщений в изучаемых программах от других типов вмешательств [14, 19, 20].

В рамках рандомизированного клинического исследования **mActive** оценивалась способность автоматизированной и персонализированной системы текстовых сообщений повышать физическую активность [21]. Текстовые сообщения были настроены в соответствии с расписанием человека, а также его уровнем физической активности в реальном времени, а также персональной информацией. В Центре профилактики сердечных заболеваний им. Джона Хопкинса в Чикаго наблюдали 48 пациентов с диабетом и ишемической болезнью сердца (ИБС). Авторы оценивали эффективность двух типов вмешательств. Участники обеих групп могли отслеживать уровень физической активности с помощью фитнес-трекера в режиме реального времени. Кроме того, группа основного вмешательства получала персональные текстовые сообщения. Было установлено, что у пациентов основной группы произошло увеличение физической активности на 25% (~1 миль в день). Результаты исследований продемонстрировали эффективность текстовых сообщений для модификации поведения и доказали необходимость таких мотивационных драйверов в дополнение к самоконтролю с помощью фитнес-трекера. Основные ограничения исследования были связаны с его кратковременностью и небольшим размером выборки.

Более крупное рандомизированное клиническое исследование с участием 710 пациентов, проведенное в Сиднее (Австралия), — **Tobacco, Exercise and Diet Messages (TEXT ME)**, также оценивало эффективность текстовых сообщений у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [22]. Пациенты с ИБС были рандомизированы в две группы. В контрольной группе больным была оказана необходимая медицинская помощь. В основной группе, кроме того, пациенты получали текстовые сообщения, в которых содержались рекомендации, ободряющие напоминания и слова поддержки, направленные на изменение образа жизни. Было отмечено, что пациенты группы вмешательства более эффективно достигали рекомендуемого снижения уровня факторов риска по сравнению с контрольной группой. Без ответа остались вопросы о длительности сохранения полученных эффектов и о том, может ли эта технология быть перенесена на другие категории пациентов.

В 2016 г. были опубликованы данные исследования **Nicotine Exit (NEXit)** [23] с использованием текстовых сообщений для отказа от курения, которое дало благоприятные краткосрочные результаты, сравнимые с обычными мерами по прекращению курения. В исследовании была реализована программа, в рамках которой группа курильщиков получила 157 текстовых сообщений в течение 12 нед. Контрольная группа получала только одно сообщение каждые 2 нед с благодарностью за участие в исследовании. Отмечено, что в течение 8 нед воздерживались от курения 203 (25,9%) участников в группе вмешательства и 105 (14,6%) в контрольной группе; 4-недельное полное прекращение курения зафиксировано у 161 (20,6%) и 102 (14,2%) участников соответственно.

В России изучение этого направления профилактической медицины началось сравнительно недавно, в связи с чем работ такого рода в доступной литературе не много. Так, в российском обзоре [24] авторы проанализировали 28 исследований, посвященных применению мобильных технологий в профилактике и лечении ССЗ. Результаты подавляющего большинства из них (79%) продемонстрировали, что при применении смартфона, включая текстовые сообщения, мобильные приложения и телемониторинг, улучшались поведенческие и клинические показатели у пользователей.

В одном из немногочисленных российских исследований [25] пациентам с ССЗ, которые находились под диспансерным наблюдением, осуществлялась еженедельная рассылка текстовых сообщений, содержащих краткую информацию о факторах риска ССЗ, напоминания о важности регулярного приема лекарственных препаратов, а также необходимости своевременных визитов в поликлинику. В результате активных мероприятий по диспансерному наблюдению спустя 12 мес статистически значимо сократилась доля курильщиков, возросло число пациентов с артериальной гипертензией, достигающих целевых значений содержания липидов. Значительно увеличился процент больных, регулярно принимающих лекарственную терапию. Снизилось число лиц с ИМТ ≥ 30 кг/м², а также имеющих висцеральное ожирение. Однако такие факторы, как низкая физическая активность, избыточное потребление соли, недостаточное потребление овощей и фруктов, недостаточное потребление рыбы, избыточное потребление алкоголя, в течение периода наблюдения не имели каких-либо изменений.

Еще в одном аналогичном исследовании [26] у пациентов, которые получали услуги медико-психологического консультирования с применением дистанционных технологий, профиль факторов риска ССЗ достоверно изменился (достижение целевых уровней артериального давления, физической активности, увеличение доли пациентов, употребляющих в день 400 г овощей и фруктов). Кроме того, снизились ИМТ и уровень холестерина, уменьшились окружность талии и количество выкуриваемых в день сигарет.

Мессенджеры и чат-боты в профилактике ХНИЗ

Основным недостатком использования СМС-сообщений является необходимость оплаты этой услуги провайдеру. Поэтому благодаря появлению смартфонов технологические возможности онлайн-консультирования и поддержки пользователей выросли.

Все большую популярность в телемедицине приобретают мессенджеры. В частности, в настоящее время одним из наиболее широко используемых мобильных приложений стал **WhatsApp Messenger**. Многие связывают широкое использование мессенджера **WhatsApp** с его широкими возможностями, такими как обмен высококачественными фотографиями, видео и голосовыми сообщениями, а также выполнение голосовых и видеозвонков, видео, кроме текстовых сообщений. Кроме того, **WhatsApp** использует подключение к сети Интернет, которое может использовать мобильный тарифный план передачи данных или **Wi-Fi**, что делает его более доступным, чем рассылка СМС-сообщений [27–29].

Высокое качество, надежность и низкая стоимость позволили **WhatsApp** стать одним из наиболее предпочтительных приложений для обмена сообщениями среди пациентов и медицинских работников [30]. Возможность создания групп позволяет обмениваться информацией сразу с 256 абонентами. В этом случае, например, медицинский работник может создать группу и добавить в нее коллег, пациентов или родственников и делиться образовательной или связанной с ней информацией со всеми членами группы. В результате процесс происходит быстрее, чем при необходимости оповещения каждого получателя в отдельности [31]. Так, исследование в Гонконге по использованию группового чата **WhatsApp** для профилактики рецидивов среди курильщиков показало, что групповые дискуссии усиливали как эмоциональную, так и информационную составляющую программы профилактики рецидивов среди участников [32].

Использование **WhatsApp** для обучения элементам самоконтроля среди пациентов с сахарным диабетом оказало положительное влияние на гликемический контроль [33]. В среднем вмешательство с использованием мессенджера привело к изменению уровня HbA_{1c} на 0,7% по сравнению с обычным лечением. Пациенты были удовлетворены этим процессом и согласились продолжать лечение с применением мессенджера, если оно будет продолжаться, и в будущем.

Примером технологий другого рода является технология чат-бота. Несмотря на то что первый чат-бот был разработан более 50 лет назад, это технологическое решение стало популярным только благодаря современным техническим возможностям, которые позволяют современным чат-ботам понимать язык пользователя [34]. Существуют возможности применять чат-боты в медицине [35, 36] для лечения различных заболеваний, таких как рак [34] или астма [37], а также для изменения рискованного поведения путем поощрения отказа от курения [38, 39] или контроля массы тела [40].

Авторы обзора [41] проанализировали 15 исследований, в которых использовались чат-боты в разных сферах здравоохранения. В том числе 4 чат-бота были подключены или интегрированы с различными социальными сетями или веб-сайтами, такими как **LINE**, **Wikipedia**, **WhatsApp** и **WeChat** [40, 42, 43], и еще 4 относились к чат-ботам, подключенным к датчикам или другим приложениям [45, 46]. Чат-боты из этих 8 исследований были сосредоточены на мотивации пользователей контролировать или снижать свою массу тела [40], а также предоставлять разные виды медицинской информации, такие как вакцинация против вируса папилломы человека [47]. Пациенты, принимавшие участие в исследованиях, описывали чат-боты как простые в использовании [47], привлекательные [40] и положительно относились к использованию чат-ботов или были удовлетворены ими [42, 44, 48, 49].

Эффективность текстовых сообщений в отношении поведенческих факторов риска

Многие систематические обзоры оценивали эффективность **mHealth** для широкого спектра моделей поведения и вмешательств в области здравоохранения [50]. В ряде метаанализов [13, 14, 51] было продемонстрировано, что даже простые текстовые сообщения могут мотивировать людей на отказ от курения, потерю массы тела и при-

верженность лекарственным препаратам. Показано, что изменение поведения может сохраняться после прекращения вмешательства [52].

Доказательство эффективности текстовых сообщений в помощи по отказу от курения хорошо известны и подтверждены результатами нескольких рандомизированных контролируемых исследований [23, 53, 54]. Действительно, основанные на текстовых сообщениях вмешательства были определены как одно из самых доступных вмешательств для глобальной борьбы против табака и были одобрены ВОЗ [55].

Исследования, включающие меры по прекращению курения, осуществляемые с помощью текстовых сообщений, продемонстрировали многообещающие результаты [14, 53]. Например, **M. Mason** и соавт. [56] провели рандомизированное исследование с участием зависимых от табака подростков-курильщиков, сравнивая эффект мотивационных персонализированных сообщений и общих сообщений о влиянии курения на здоровье. Через 6 мес у подростков, отнесенных к основной группе, отмечалось снижение количества выкуриваемых сигарет по сравнению с контролем. Аналогично **L. Abrams** и соавт. [54] показали значительное увеличение отказов от курения беременных женщин, получавших мотивирующие текстовые сообщения, по сравнению с контрольной группой.

Эффективность текстовых сообщений для стимуляции физической активности в разных возрастных группах была продемонстрирована в многочисленных исследованиях. **V. Kim** и **K. Glanz** (2013) [57] сравнили вмешательство, основанное на использовании текстовых сообщений, с традиционной консультацией у пожилых людей и обнаружили значительные различия в ежедневном количестве пройденных шагов у участников основной группы по сравнению с традиционной при 6-недельном наблюдении ($p < 0,05$). Исследования **S. Martin** и соавт. (2015) [21] и **A. Müller** и соавт. (2016) [58] убедительно продемонстрировали, что участники, получавшие мотивирующие сообщения, увеличили физическую активность по сравнению с группой контроля при 4- [21] и 12-недельном наблюдении [58] ($p < 0,001$), но при больших сроках наблюдения (24 нед) данный эффект не наблюдался ($p = 0,18$) [58].

В двух метаанализах [13, 14] было количественно определено влияние текстовых сообщений на изменение поведения участников исследований в отношении ряда факторов риска. **C. Free** и соавт. [13] оценили эффект текстовых сообщений и обнаружили положительные результаты в отношении отказа от курения, однако были выявлены лишь ограниченные доказательства в отношении изменения массы тела с помощью физической активности и улучшения диеты.

В обзоре [59], который включал 9 исследований (3637 участников) с использованием текстовых сообщений, и обзоре [60], включавшем 28 исследований (3820 участников) с использованием технологий **mHealth** (включая текстовые сообщения, мобильные приложения и интернет), была подтверждена эффективность текстовых сообщений, что проявлялось в большей приверженности здоровому образу жизни, удовлетворенности и улучшении клинических исходов у пациентов с ССЗ. В обзоре [59] был сделан вывод о том, что текстовые сообщения могут быть полезным инструментом для вторичной профилактики ССЗ, однако выводы были в значительной степени основаны на качественной оценке исследований. Авторы другого обзора [60]

пришли к заключению, что функции мобильных телефонов, такие как текстовые сообщения и приложения, имеют большой потенциал для позитивного влияния на вторичную профилактику ССЗ.

Заключение

Как показывают результаты настоящего обзора, использование мобильных технологий для предоставления пользователям информации и поддержки в контроле за хроническими заболеваниями и поведенческими факторами риска получило широкое распространение во многих странах. Относительно низкая стоимость такого рода вмешательств, широкий охват, с одной стороны, и возможность индивидуализации — с другой, удобство для пользователей позволяют сделать профилактику ХНИЗ, основанную на использовании текстовых сообщений, более доступной в условиях неравномерного доступа к медицинской помощи, характерного для нашей страны, а также возможных изменений эпидемиологической ситуации.

Безусловно, имеются определенные барьеры, связанные с использованием текстовых сообщений в коммуникации с пациентами. Это платный характер ряда сервисов, сложность по использованию ряда приложений, с которыми сталкиваются некоторые пациенты, в особенности пожилого возраста.

Насколько эффективны будут подобные вмешательства в нашей стране, сложно сказать, поскольку работ такого рода явно недостаточно. В связи с этим российским научным и практическим учреждениям необходимо планировать, проводить и оценивать исследования с использованием мобильных технологий в области профилактики ХНИЗ и коррекции поведенческих факторов риска.

Участие авторов: концепция исследования, сбор и обработка материала, написание текста — Б.Э. Горный; редактирование — М.С. Куликова.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- World Health Organization. *Noncommunicable diseases. Fact sheets*. Geneva: WHO; 2018. Accessed January 25, 2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
- GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1223–1249. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30752-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30752-2)
- GBD 2016 Russia Collaborators. The burden of disease in Russia from 1980 to 2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2018;392(10153):1138–1146. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31485-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31485-5)
- Beaglehole R, Bonita R, Horton R, Adams C, Alleyne G, Asaria P, Baugh V, Bekedam H, Billo N, Casswell S, Cecchini M, Colagiuri R, Colagiuri S, Collins T, Ebrahim S, Engelgau M, Galea G, Gaziano T, Geneau R, Haines A, Hospedales J, Jha P, Keeling A, Leeder S, Lincoln P, McKee M, Mackay J, Magnusson R, Moodie R, Mwatsama M, Nishtar S, Norrving B, Patterson D, Piot P, Ralston J, Rani M, Reddy KS, Sassi F, Sherrin N, Stuckler D, Suh I, Torode J, Varghese C, Watt J; Lancet NCD Action Group; NCD Alliance. Priority actions for the non-communicable disease crisis. *Lancet*. 2011;377(9775):1438–1447. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60393-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60393-0)
- Bonita R, Magnusson R, Bovet P, Zhao D, Malta DC, Geneau R, Suh I, Thankappan KR, McKee M, Hospedales J, de Courten M, Capewell S, Beaglehole R; Lancet NCD Action Group. Country actions to meet UN commitments on non-communicable diseases: a stepwise approach. *Lancet*. 2013;381(9866):575–584. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61993-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61993-X)
- World Health Organization. *New horizons for health through mobile technologies*. Geneva: WHO; 2011. Accessed January 25, 2021. https://www.who.int/goe/publications/goe_mhealth_web.pdf
- Telemedicine frequently asked questions (FAQs). American Telemedicine Association; 2015. Accessed July 15, 2020. <https://www.americantelemed.org/about-telemedicine/faqs-Vha3gvIVhBc>
- Wang Y, Xue H, Huang Y, Huang L, Zhang D. A Systematic Review of Application and Effectiveness of mHealth Interventions for Obesity and Diabetes Treatment and Self-Management. *Adv Nutr*. 2017;8(3):449–462. <https://doi.org/10.3945/an.116.014100>
- Wallis L, Blessing P, Dalwai M, Shin SD. Integrating mHealth at point of care in low- and middle-income settings: the system perspective. *Glob Health Action*. 2017;10(suppl 3):1327686. <https://doi.org/10.1080/16549716.2017.1327686>
- Суринов А.Е., Баранов Э.Ф., Безбородова Т.С., Бобылев С.Н., Бугакова Н.С., Гохберг Л.М., Григорьев Л.М., Егоренко С.Н., Елизаров В.В., Житков В.Б., Иванов Ю.Н., Кевеш А.Л., Косарев А.Е., Лайкам К.Э., Малева Т.М., Масакова И.Д., Нестеров В.Н., Оксенойт Г.К., Рыбак О.П., Рябушкин Б.Т., Сабельникова М.А., Татаринов А.А., Тузов К.А., Хорошилов А.В. *Россия в цифрах 2018*. Краткий статистический сборник. М.: Росстат; 2018. Ссылка активна на 25.01.21. https://www.gks.ru/free_doc/doc_2018/rusfig/rus18.pdf
- Surinov AE, Baranov EF, Bezborodova TS, Bobylev SN, Bugakova NS, Gohberg LM, Grigor'ev LM, Egorenko SN, Elizarov VV, Zhitkov VB, Ivanov YuN, Kevesh AL, Kosarev AE, Lajkam KE, Maleva TM, Masakova ID, Nesterov VN, Oksenoit GK, Rybak OP, Ryabushkin BT, Sabel'nikova MA, Tatarinov AA, Tuzov KA, Horoshilov AV. *Russia in numbers 2018*. A brief statistical compilation. M.: Rosstat; 2018. Accessed January 25, 2021. (In Russ.) https://www.gks.ru/free_doc/doc_2018/rusfig/rus18.pdf
- Whittaker R, Merry S, Dorey E, Maddison R. A development and evaluation process for mHealth interventions: examples from New Zealand. *J Health Commun*. 2012;17(suppl 1):11–21. <https://doi.org/10.1080/10810730.2011.649103>
- Douglas N, Free C. 'Someone batting in my corner': experiences of smoking cessation support via text message. *Br J Gen Pract*. 2013;63(616):768–776. <https://doi.org/10.3399/bjgp13X674459>
- Free C, Phillips G, Galli L, Watson L, Felix L, Edwards P, Patel V, Haines A. The effectiveness of mobile-health technology-based health behaviour change or disease management interventions for health care consumers: a systematic review. *PLoS Med*. 2013;10(1):e1001362. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001362>
- Head KJ, Noar SM, Iannarino NT, Grant Harrington N. Efficacy of text messaging-based interventions for health promotion: a meta-analysis. *Soc Sci Med*. 2013;97:41–48. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2013.08.003>
- Mobile Squared Report 2010. Commissioned by Singlepoint. Conversational Advertising, 2010. Accessed June 15, 2020. https://www.mobilesquared.co.uk/media/27820/Conversational-Advertising_SinglePoint_2010.pdf
- Neville R, Greene A, McLeod J, Tracey A, Surie J. Mobile phone text messaging can help young people manage asthma. *BMJ*. 2002;325(7364):600. <https://doi.org/10.1136/bmj.325.7364.600/a>
- Fjeldsoe BS, Marshall AL, Miller YD. Behavior change interventions delivered by mobile telephone short-message service. *Am J Prev Med*. 2009;36(2):165–173. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2008.09.040>
- Fiordelli M, Diviani N, Schulz PJ. Mapping mHealth research: a decade of evolution. *J Med Internet Res*. 2013;15(5):e95. <https://doi.org/10.2196/jmir.2430>
- Stockwell T, Zhao J, Panwar S, Roemer A, Naimi T, Chikritzhs T. Do «Moderate» Drinkers Have Reduced Mortality Risk? A Systematic Review and Meta-Analysis of Alcohol Consumption and All-Cause Mortality. *J Stud Alcohol Drugs*. 2016;77(2):185–198. <https://doi.org/10.15288/jsad.2016.77.185>

20. Househ M. The role of short messaging service in supporting the delivery of healthcare: An umbrella systematic review. *Health Informatics J.* 2016;22(2):140-150. <https://doi.org/10.1177/1460458214540908>
21. Martin SS, Feldman DI, Blumenthal RS, Jones SR, Post WS, McKibben RA, Michos ED, Ndumele CE, Ratchford EV, Coresh J, Blaha MJ. mActive: A Randomized Clinical Trial of an Automated mHealth Intervention for Physical Activity Promotion. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(11):e002239. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002239>
22. Chow CK, Redfern J, Hillis GS, Thakkar J, Santo K, Hackett ML, Jan S, Graves N, de Keizer L, Barry T, Bompont S, Stepien S, Whittaker R, Rodgers A, Thiagalingam A. Effect of Lifestyle-Focused Text Messaging on Risk Factor Modification in Patients with Coronary Heart Disease: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2015;314(12):1255-1263. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.10945>
23. Müssener U, Bendtsen M, Karlsson N, White IR, McCambridge J, Bendtsen P. Effectiveness of Short Message Service Text-Based Smoking Cessation Intervention Among University Students: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2016;176(3):321-328. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.8260>
24. Курдгелия Т.М., Бокерия О.Л. Мобильные технологии в кардиологии. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки.* 2016;11:85-92.
25. Курдгелия ТМ, Бокерия ОЛ. Mobile technologies in cardiology. *Modern Science: actual problems of theory & practice.* 2016;11:85-92. (In Russ.).
26. Ефанов А.Ю., Кремнева Л.В., Сафиуллина З.М., Абатурова О.В., Шалаев С.В. Роль современных технологий в диспансерном наблюдении пациентов с артериальной гипертензией в Тюменском регионе, входящих в регистр больных хроническими неинфекционными заболеваниями. *Кардиоаскулярная терапия и профилактика.* 2017;16(5):46-51.
27. Efanov AY, Kremneva LV, Safiullina ZM, Abaturova OV, Shalaev SV. The role of modern technologies in dispensary follow-up of arterial hypertension patients in Tyumen region, in clouded into the chronic non-communicable disease registry. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2017;16(5):46-51. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-5-46-51>
28. Сирота Н.А., Сивакова О.В., Ялтонский В.М. Динамика факторов риска заболеваний сердца под влиянием дистанционного медико-психологического консультирования. *Консультативная психология и психотерапия.* 2019;27(3):175-196.
29. Sirota NA, Sivakova OV, Yaltonsky VM. Dynamics of Risk Factors of Heart Diseases Under Influence of Remote Medical-Psychological Consulting. *Counseling Psychology and Psychotherapy.* 2019;27(3):175-196. (In Russ.). <https://doi.org/10.17759/cpp.2019270311>
30. Giordano V, Koch H, Godoy-Santos A, Dias Belangero W, Esteves Santos Pires R, Labronci P. WhatsApp Messenger as an Adjunctive Tool for Telemedicine: An Overview. *Interact J Med Res.* 2017;6(2):e11. <https://doi.org/10.2196/ijmr.6214>
31. Ganasegeran K, Renganathan P, Rashid A, Al-Dubai SA. The m-Health revolution: Exploring perceived benefits of WhatsApp use in clinical practice. *Int J Med Inform.* 2017;97:145-151. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2016.10.013>
32. Alhaeli A, Bawazir A. Role of Social Media Usage in Promoting Positive Knowledge, Attitudes, and Behaviours to Combat Diabetes Mellitus in Saudi Population. *AJRRE.* 2020;3(2):6-22. <https://www.journalajrre.com/index.php/AJRRE/article/view/30111>
33. Morris C, Scott RE, Mars M. Instant Messaging in Dermatology: A Literature Review. *Stud Health Technol Inform.* 2018;254:70-76.
34. Kamel Boulos MN, Giustini DM, Wheeler S. Instagram and WhatsApp in Health and Healthcare: An Overview. *Future Internet.* 2016;8(3):37. <https://doi.org/10.3390/fi8030037>
35. Cheung YTD, Chan CHH, Wang MP, Li HCW, Lam TH. Online Social Support for the Prevention of Smoking Relapse: A Content Analysis of the WhatsApp and Facebook Social Groups. *Telemed J E Health.* 2017;23(6):507-516. <https://doi.org/10.1089/tmj.2016.0176>
36. Omar MA, Hasan S, Palaian S, Mahameed S. The impact of a self-management educational program coordinated through WhatsApp on diabetes control. *Pharm Pract (Granada).* 2020;18(2):1841. <https://doi.org/10.18549/PharmPract.2020.2.1841>
37. Belfin RV, Shobana AJ, Manilal M, Mathew AA, Babu B. A graph based chatbot for cancer patients. In 2019 5th International Conference on Advanced Computing & Communication Systems (ICACCS). IEEE: Coimbatore, India; 2019. <https://doi.org/10.1109/ICACCS.2019.8728499>
38. Barak A, Klein B, Proudfoot JG. Defining internet-supported therapeutic interventions. *Ann Behav Med.* 2009;38(1):4-17. <https://doi.org/10.1007/s12160-009-9130-7>
39. Pereira J, Diaz Ó. Using Health Chatbots for Behavior Change: A Mapping Study. *J Med Syst.* 2019;43(5):135. <https://doi.org/10.1007/s10916-019-1237-1>
40. Kadariya D, Venkataramanan R, Yip HY, Kalra M, Thirunarayanan K, Sheth A. kBot: Knowledge-enabled Personalized Chatbot for Asthma Self-Management. *Proc Int Conf Smart Comput SMARTCOMP.* 2019;2019:138-143. <https://doi.org/10.1109/smartcomp.2019.00043>
41. Calvaresi D, Calbimonte JP, Dubosson F, Najjar A, Schumacher M. *Social network chatbots for smoking cessation: agent and multi-agent frameworks.* In 2019 IEEE/WIC/ACM International Conference on Web Intelligence (WI). Thessaloniki, Greece; 2019.
42. Wang H, Zhang Q, Ip M, Lau JTF. Social Media-based Conversational Agents for Health Management and Interventions. *Computer.* 2018;51(8):26-33. <https://doi.org/10.1109/MC.2018.3191249>
43. Huang CY, Yang MC, Huang CY, Chen YJ, Wu ML, Chen KW. A Chatbot-supported smart wireless interactive healthcare system for weight control and health promotion. In 2018 IEEE international conference on industrial engineering and engineering management (IEEM). IEEE; 2018.
44. Gabarron E, Larbi D, Denecke K, Årsand E. What Do We Know About the Use of Chatbots for Public Health? *Stud Health Technol Inform.* 2020;270:796-800. <https://doi.org/10.3233/SHTI200270>
45. Hussain S, Athula G. Extending a conventional chatbot knowledge base to external knowledge source and introducing user based sessions for diabetes education. In: 2018 32nd International Conference on Advanced Information Networking and Applications Workshops (WAINA). IEEE; 2018.
46. Himanshi HLN, Karunatilake IM. A model for the development of a chatbot/chat bot for field of public health using the example of automated online breast feeding helper. *International Journal of Advanced Trends in Computer Science and Engineering.* 2019;8(1):300-302.
47. Freyer-Adam J, Baumann S, Haberecht K, Tobschall S, Bischof G, John U, Gaertner B. In-person alcohol counseling versus computer-generated feedback: Results from a randomized controlled trial. *Health Psychol.* 2018;37(1):70-80. <https://doi.org/10.1037/hea0000556>
48. L'Allemand D, Shih C, Heldt K, Buchter D, Brogle B, Ruegger D. Design and interim evaluation of a smartphone app for overweight adolescents using a behavioural health intervention platform. *Obesity Reviews.* 2018;1:102.
49. Gardiner PM, McCue KD, Negash LM, Cheng T, White LF, Yinusa-Nyahkoon L, Jack BW, Bickmore TW. Engaging women with an embodied conversational agent to deliver mindfulness and lifestyle recommendations: A feasibility randomized control trial. *Patient Educ Couns.* 2017;100(9):1720-1729. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2017.04.015>
50. Amith M, Zhu A, Cunningham R, Lin R, Savas L, Shay L, Chen Y, Gong Y, Boom J, Roberts K, Tao C. Early Usability Assessment of a Conversational Agent for HPV Vaccination. *Stud Health Technol Inform.* 2019;257:17-23.
51. Azevedo RFL, Morrow D, Graumlich J, Willemsen-Dunlap A, Hasegawa-Johnson M, Huang TS, Gu K, Bhat S, Sakakini T, Sadauskas V, Halpin DJ. Using conversational agents to explain medication instructions to older adults. *AMIA Annu Symp Proc.* 2018;2018:185-194.
52. Kimani E, Bickmore T, Trinh H, Ring L, Paasche-Orlow M, Magnani J. *A Smartphone-Based Virtual Agent for Atrial Fibrillation Education and Counseling.* International Conference on Intelligent Virtual Agent, 2016; Los Angeles, USA; 2016. https://doi.org/10.1007/978-3-319-47665-0_11
53. Marcolino MS, Oliveira JAQ, D'Agostino M, Ribeiro AL, Alkmim MBM, Novillo-Ortiz D. The Impact of mHealth Interventions: Systematic Review of Systematic Reviews. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2018;6(1):e23. <https://doi.org/10.2196/mhealth.8873>
54. Thakkar J, Kurup R, Laba TL, Santo K, Thiagalingam A, Rodgers A, Woodward M, Redfern J, Chow CK. Mobile Telephone Text Messaging for Medication Adherence in Chronic Disease: A Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2016;176(3):340-349. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.7667>
55. Armanasco AA, Miller YD, Fjeldsoe BS, Marshall AL. Preventive Health Behavior Change Text Message Interventions: A Meta-analysis. *Am J Prev Med.* 2017;52(3):391-402. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2016.10.042>
56. Scott-Sheldon LA, Lantini R, Jennings EG, Thind H, Rosen RK, Salmoirago-Blotcher E, Bock BC. Text Messaging-Based Interventions for Smoking Cessation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2016;4(2):e49. <https://doi.org/10.2196/mhealth.5436>

54. Abrams LC, Whittaker R, Free C, Mendel Van Alstyne J, Schindler-Ruwisch JM. Developing and Pretesting a Text Messaging Program for Health Behavior Change: Recommended Steps. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2015;3(4):e107. <https://doi.org/10.2196/mhealth.4917>
55. World Health Organization. *Mobile health (mHealth) for tobacco control*. Geneva: WHO; 2011. Accessed January 29, 2021. <https://www.who.int/tobacco/mhealth/en/>
56. Mason MJ, Campbell L, Way T, Keyser-Marcus L, Benotsch E, Mennis J, Zhang J, King L, May J, Stemberge DR. Development and Outcomes of a Text Messaging Tobacco Cessation Intervention with Urban Adolescents. *SubstAbus*. 2015;36(4):500-506. <https://doi.org/10.1080/08897077.2014.987946>
57. Kim BH, Glanz K. Text messaging to motivate walking in older African Americans: a randomized controlled trial. *Am J Prev Med*. 2013;44(1):71-75. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2012.09.050>
58. Müller AM, Khoo S, Morris T. Text Messaging for Exercise Promotion in Older Adults From an Upper-Middle-Income Country: Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res*. 2016;18(1):e5. Published 2016 Jan 7. <https://doi.org/10.2196/jmir.5235>
59. Unal E, Giakoumidakis K, Khan E, Patelarou E. Mobile phone text messaging for improving secondary prevention in cardiovascular diseases: A systematic review. *Heart Lung*. 2018;47(4):351-359. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2018.05.009>
60. Park LG, Beatty A, Stafford Z, Whooley MA. Mobile Phone Interventions for the Secondary Prevention of Cardiovascular Disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2016;58(6):639-650. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2016.03.002>

Поступила 03.02.2021

Received 03.02.2021

Принята к печати 04.03.2021

Accepted 04.03.2021

Перспективные направления нелекарственной и лекарственной канцеропревенции. Современное состояние проблемы

© А.А. СВИСТУНОВ¹, М.А. ОСАДЧУК¹, А.М. ОСАДЧУК², И.Д. ЛОРАНСКАЯ², Е.Д. МИРОНОВА¹

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В обзоре представлены различные средства химиопрофилактики рака. Показано, что ряд пищевых продуктов и фармакологических препаратов (пробиотики, витамины и каротиноиды, растительные полифенолы, гормоны, нестероидные противовоспалительные препараты, сахароснижающие средства) используются в качестве основных средств канцеропревенции. При этом все известные нелекарственные и лекарственные методы химиопрофилактики рака обладают разной степенью эффективности в зависимости от механизма действия и точки приложения. В связи с этим приводимые в литературных источниках данные о результатах длительной химиопрофилактики нередко носят противоречивый характер. Если для онкопроцесса, ассоциированного с инфекцией, наиболее перспективным направлением химиопрофилактики является вакцинопрофилактика (например, вакцинация против вируса гепатита В или вируса папилломы человека, а также разработка вакцин против *Helicobacter pylori* и вируса Эпштейна—Барр), то для опухолевого процесса с недоказанной ассоциацией с бактериальной или вирусной инфекцией разработка и внедрение эффективных и сравнительно дешевых и безопасных препаратов с универсальным антиканцерогенным эффектом носит наиболее оправданный характер.

Ключевые слова: канцеропревенция, пробиотики, мелатонин, вакцины, диета, нестероидные противовоспалительные средства.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Свистунов А.А. — <https://orcid.org/0000-0003-1592-5703>

Осадчук М.А. — <https://orcid.org/0000-0003-0485-6802>

Осадчук А.М. — <https://orcid.org/0000-0002-8488-9235>

Лоранская И.Д. — <https://orcid.org/0000-0002-3681-4132>

Миронова Е.Д. — <https://orcid.org/0000-0003-3268-2408>

Автор, ответственный за переписку: Осадчук М.А. — e-mail: osadchuk.mikhail@yandex.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Свистунов А.А., Осадчук М.А., Осадчук А.М., Лоранская И.Д., Миронова Е.Д. Перспективные направления нелекарственной и лекарственной канцеропревенции. Современное состояние проблемы. *Профилактическая медицина*. 2021;24(5):118–125. <https://doi.org/10.17116/profmed202124051118>

Promising directions of non-drug and drug cancer prevention. Current state of the problem

© А.А. SVISTUNOV¹, М.А. OSADCHUK¹, А.М. OSADCHUK², I.D. LORANSKAYA², E.D. MIRONOVA¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

ABSTRACT

The review presents various means of cancer chemoprevention. It has been shown that a number of food products and pharmacological preparations (probiotics, vitamins and carotenoids, plant polyphenols, hormones, non-steroidal anti-inflammatory drugs, hypoglycemic agents) are used as the main means of cancer prevention. Moreover, all known non-drug and drug methods of cancer chemoprophylaxis have varying degrees of effectiveness depending on the mechanism of action and the point of application. In this regard, the data presented in the literature on the results of long-term chemoprophylaxis are often contradictory. For the oncological process associated with infection, the most promising direction of chemoprophylaxis is vaccination (for example, vaccination against hepatitis B virus or human papillomavirus, as well as the development of vaccines against *Helicobacter pylori* and Epstein—Barr virus). Same time, for a tumor process with an unproven association with bacterial or a viral infection the development and introduction of effective and relatively cheap and safe drugs with a universal anti-carcinogenesis effect is most justified.

Keywords: cancer prevention, probiotics, melatonin, vaccines, diet, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Svistunov A.A. — <https://orcid.org/0000-0003-1592-5703>

Osadchuk M.A. — <https://orcid.org/0000-0003-0485-6802>

Osadchuk A.M. — <https://orcid.org/0000-0002-8488-9235>

Loranskaya I.D. — <https://orcid.org/0000-0002-3681-4132>

Mironova E.D. — <https://orcid.org/0000-0003-3268-2408>

Corresponding author: Osadchuk M.A. — e-mail: osadchuk.mikhail@yandex.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Svistunov AA, Osadchuk MA, Osadchuk AM, Loranskaya ID, Mironova ED. Promising directions of non-drug and drug cancer prevention. Current state of the problem. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(5):118–125. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed202124051118>

Введение

В современном мире рак относится к важнейшей проблеме человечества, имеющей наиболее высокое клиническое, социальное и экономическое значение. В связи с этим рак и другие неинфекционные заболевания признаны в качестве фактора, угрожающего глобальному развитию общества [1]. Данные последних лет свидетельствуют о том, что общий риск развития рака в возрасте 0–74 лет составляет 20,2% (22,4% у мужчин и 18,2% у женщин соответственно). Только в 2018 г. в мире было диагностировано в общей сложности 18 млн новых случаев злокачественных новообразований (ЗН), наиболее частыми из которых являются рак легких (2,09 млн), молочной железы (2,09 млн), предстательной железы (1,28 млн) [2]. Помимо этого, во всем мире отмечается крайне высокая распространенность онкологических заболеваний различных отделов желудочно-кишечного тракта, в частности рака желудка и колоректального рака [3]. В резолюции Всемирной ассамблеи здравоохранения по раку заявлено, что борьба с онкологической патологией по всем направлениям является глобальной проблемой здравоохранения, и содержится призыв ко всем главам государств реализовывать планы по сокращению смертности от рака. Одним из направлений в этой борьбе выступает химиопрофилактика (ХиП), направленная как на предупреждение возникновения ЗН, так и на профилактику его рецидива.

Перед медицинской наукой стоит задача по поиску, разработке и внедрению средств ХиП, которые могут достаточно длительно применяться у практически здоровых и лиц, имеющих факторы риска ЗН. Для успешного использования средств ХиП рака они должны удовлетворять нескольким условиям: быть достаточно дешевыми, нетоксичными и обладать низким числом побочных эффектов. При этом оценка эффективности того или иного препарата чрезвычайно затруднена из-за сложности сбора доказательств достижения поставленной цели, что обусловлено необходимостью многолетнего наблюдения за большим числом пациентов и строгой подборкой групп обследуемых лиц.

В настоящее время существует достаточно много высокоэффективных стратегий профилактики и лечения рака. Однако они часто носят весьма специфичный характер (в частности, вакцинация против вируса папилломы человека (ВПЧ) и вируса гепатита В для профилактики рака шейки матки и печени или ингибиторы тирозинкиназы при раке с таргетируемыми мутациями) [1]. В связи с этим внимание исследователей в плане универсальной профилактики рака направлено на применение препаратов с широким спектром действия. Так, в качестве средств ХиП рака предлагается использовать ряд гормональных препаратов (мелатонин (МТ), антиэстрогены, антиандрогены), сахароснижающие средства (метформин), аспирин, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), статины, витамины (витамин А, ретиноиды, витамины D, С, Е, фолиевая кислота, мультивита-

минные/мультиминеральные комплексы), полифенолы растительного происхождения (каротиноиды, катехины, флавоноиды); химические элементы (кальций, селен), вакцины (вакцины против вируса гепатита В, ВПЧ) [4]. В связи с этим представляется актуальным дальнейшее исследование роли химических агентов в канцеропревенции, что тем более необходимо при решении вопроса об оптимальном выборе такого препарата.

Мелатонин и канцеропревенция

Многочисленные исследования свидетельствуют о значительном снижении выработки МТ в организме при различных ЗН [5]. Противоопухолевый эффект МТ связан с его антипролиферативным, антиоксидантным и иммуномодулирующим действием. Так, в исследовании типа «случай—контроль» показано, что женщины с уровнем сывороточного МТ 39,5 пг/мл и ниже имели значительно более высокий риск заболеваемости раком молочной железы по сравнению с лицами с уровнями МТ более 39,5 пг/мл (отношение шансов (ОШ) 14,24; 95% доверительный интервал (ДИ) 4,32–46,90) [5]. Тем не менее несколько проведенных сравнительных исследований, посвященных изучению зависимости риска развития рака молочной железы от уровня МТ в моче, продемонстрировали противоречивые результаты [6].

Когортное исследование L. Sigurdardottir и соавт. [7] показало, что у пациентов концентрация МТ в моче ниже средних значений ассоциируется с 4-кратным повышением риска рака предстательной железы, по сравнению с пациентами с содержанием МТ в моче выше среднего уровня (отношение рисков заболеваемости (HR) 4,04; 95% ДИ 1,26–12,98). В исследовании «случай—контроль» получены данные, что у пациентов с высоким уровнем метаболитов МТ рак предстательной железы встречался значительно реже (суммарный относительный риск (ОР) 0,59; 95% ДИ 0,35–0,99), а запущенные формы этой формы рака — еще реже (суммарный ОР 0,49; 95% ДИ 0,26–0,89) [8]. В ретроспективном исследовании было отмечено, что сывороточный уровень МТ у женщин с раком яичников значительно ниже, по сравнению с группой контроля ($p < 0,0001$) [9], хотя в ранее проведенном исследовании не выявили взаимосвязи между риском развития рака яичников и уровнем МТ [10]. По данным метаанализа [11], включение МТ в терапию пациентов с различными ЗН (солидные опухоли) увеличивает выживаемость в 2 раза (ОР 2,07; 95% ДИ 1,55–2,76; $p < 0,00001$). Достижение ремиссии ЗН у лиц, получающих МТ, наблюдалось чаще более чем в 2 раза по сравнению с группой контроля (ОР 2,25; 95% ДИ 1,86–2,71; $p < 0,00001$). Было доказано, что МТ может эффективно снижать частоту нейротоксичности (ОР 0,30; 95% ДИ 0,19–0,45; $p < 0,00001$), тромбцитопении (ОР 0,23; 95% ДИ 0,16–0,33; $p < 0,00001$) и астении (ОР 0,43; 95% ДИ 0,38–0,49; $p < 0,00001$) [11], а также кардиотоксичности ($p < 0,05$) и стоматитов ($p < 0,05$) у пациентов, получающих химиотерапию [12].

Метформин и канцеропреvention

В метаанализе 12 когортных исследований продемонстрировано увеличение риска развития ЗН у лиц, страдающих сахарным диабетом (СД) (ОР 1,1; 95% ДИ 1,04—1,17), как для мужчин (ОР 1,14; 95% ДИ 1,06—1,23), так и для женщин (ОР 1,18; 95% ДИ 1,08—1,28) [13]. Ассоциация СД с раком получена для опухолей разных локализаций: с колоректальным раком для мужчин (ОР 1,25; 95% ДИ 1,14—1,19) и женщин (ОР 1,34; 95% ДИ 1,22—1,47) [14]; с раком молочной железы у женщин (ОР 1,27; 95% ДИ 1,16—1,39) [15]. Другой метаанализ подтвердил увеличение риска развития рака молочной железы как у женщин (ОР 1,24; 95% ДИ 1,15—1,35), так и у мужчин (ОР 1,4; 95% ДИ 1,10—1,79) с СД [16]. Получены доказательства ассоциации СД с раком поджелудочной железы, раком желудка, раком почки, раком предстательной железы [17]. Ассоциация между СД и раком находит объяснение в гиперинсулинемии, стимулирующей клеточную пролиферацию, повышающей активность различных факторов роста и их рецепторов.

В настоящее время рассматривается роль метформина в канцеропреvention у пациентов, страдающих СД, и в увеличении выживаемости больных раком. Основные механизмы противоопухолевого действия метформина основаны на снижении уровня инсулина в организме и активации печеночной киназы V1 — продукта генов-онкосупрессоров. В метаанализе обсервационных исследований, затрагивающих более чем 5-летний период, отмечено, что у пациентов с СД, получающих терапию метформином, общий риск заболеваемости раком снижается на $\frac{1}{3}$. Приводятся данные, что в группе пациентов, принимающих метформин, по сравнению с другими антидиабетическими препаратами, наблюдается снижение риска заболеваемости колоректальным раком (ОР 0,68; 95% ДИ 0,53—0,88), гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) (ОР 0,2; 95% ДИ 0,07—0,59), раком легких (ОР 0,67; 95% ДИ 0,53—0,88) [18]. Еще в одном метаанализе приводятся данные о снижении на 62—70% вероятности развития рака печени у пациентов с СД, принимающих метформин [19]. С другой стороны, недавно опубликованный систематический обзор 14 рандомизированных клинических исследований не подтвердил снижения заболеваемости раком у пациентов с СД 2-го типа на фоне приема метформина [20]. При этом основным недостатком указанной работы был слишком короткий период наблюдения (менее 5 лет).

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и канцеропреvention

Считается, что противоопухолевая активность НПВП связана с их способностью оказывать антипролиферативное и проапоптозное действие на клетки, не связанные с уровнем экспрессии циклооксигиназы (ЦОГ). Результаты исследований показали, что длительный прием аспирина/НПВП сопровождается значительным снижением заболеваемости раком желудка (ОШ 0,3; 95% ДИ 0,1—0,6) [21]. Кроме того, было выявлено снижение риска колоректального рака на 27% у пациентов, получающих низкие дозы аспирина (ОШ 0,73; 95% ДИ 0,54—0,99). У пациентов, длительно принимающих неаспириновые НПВП, также установлено уменьшение риска возникно-

вения колоректального рака, особенно у тех, кому назначались селективные ингибиторы ЦОГ-2 (ОР 0,57; 95% ДИ 0,44—0,74) [22]. В другом проспективном исследовании продемонстрировано, что у женщин, имеющих сестер, страдающих раком молочной железы в пременопаузальном периоде, прием любого НПВП снижает риск заболеваемости раком (HR 0,66; 95% ДИ 0,50—0,87), еще более выраженное снижение риска заболеваемости наблюдается при приеме аспирина (HR 0,57; 95% ДИ 0,33—0,98) [23]. По данным ее одного исследования, прием НПВП (кроме аспирина) снижает риск развития рака молочной железы на 24% (ОР 0,76; 95% ДИ 0,64—0,89) [24]. Однако терапия НПВП не снижает риск возникновения тройного негативного рака молочной железы [25]. Также обнаружена отрицательная взаимосвязь между приемом НПВП и риском развития рака предстательной железы (ОШ 0,77; 95% ДИ 0,61—0,98); для ингибиторов ЦОГ-2 риск манифестации рака предстательной железы был еще ниже (ОШ 0,48; 95% ДИ 0,28—0,79). Существенное уменьшение риска возникновения рака простаты выявлено для пациентов с простатитом, принимающих неаспириновые НПВП (ОШ 0,21; 95% ДИ 0,07—0,59), и при агрессивных формах рака простаты (ОШ 0,49; 95% ДИ 0,27—0,89). В том же исследовании показано, что прием аспирина не влияет на развитие рака простаты [26]. Тем не менее были получены сведения, подвергающие сомнению снижение заболеваемости раком простаты на фоне лечения НПВП [27].

Получены данные, что низкие дозы аспирина (<100 мг) способны снизить риск развития рака яичников (ОШ 0,66; 95% ДИ 0,53—0,83), тогда как для неаспириновых НПВП максимальное снижение риска регистрировалось при получении высоких доз препаратов (ОШ 0,76; 95% ДИ 0,64—0,91) [28]. Многолетнее наблюдение за пациентами, получающими лечение аспирином на протяжении 6 лет, показало значительное снижение 20-летнего риска возникновения рака толстой кишки (HR 0,76; 95% ДИ 0,60—0,96; $p=0,02$) и смертности от этого заболевания (HR 0,65; 95% ДИ 0,48—0,88; $p=0,005$). Тем не менее достоверного снижения риска развития рака прямой кишки получено не было. Также сообщалось, что повышение дозы аспирина более 75 мг/сут в или увеличение длительности его приема более 5 лет не сопровождалось дальнейшим снижением заболеваемости раком толстой кишки и смертности от этого заболевания [19]. Отношение «доза—ответ» установлено между продолжительностью применения НПВП и риском почечно-клеточного рака. Для лиц, принимающих НПВП менее 4 лет, риск возникновения рака почки снижался (ОР 0,81; 95% ДИ 0,59—1,11), а в промежутке от 4 до 10 лет — повышался (ОР 1,36; 95% ДИ 0,98—1,89). Еще большее увеличение риска появления рака почки определялось у пациентов, получающих лечение НПВП более 10 лет (ОР 2,92; 95% ДИ 1,71—5,01; $p<0,001$) [29]. В другом метаанализе также описано, что НПВП могут повысить риск развития рака почки. Так, при приеме ацетаминофена суммарный ОР составил 1,28 (95% ДИ 1,15—1,44); при длительном лечении неаспириновыми НПВП суммарный ОР достиг 1,25 (95% ДИ 1,06—1,46). Существенного увеличения риска развития рака почки у лиц, принимающих аспирин, не наблюдалось (суммарный ОР 1,10; 95% ДИ 0,95—1,28) [30]. Предположительно, увеличение риска манифестации рака почки у лиц, принимающих НПВП, связано с повышением заболеваемости лекарственными поражениями почек. Показано увеличение вероятности риска раз-

вития рака эндометрия I типа у пациентов, принимающих НПВП. При этом у пациентов с раком эндометрия II типа такой зависимости не обнаружено [31]. Имеются противоречивые данные о взаимосвязи меланомы с НПВП [32].

Витамины, каротиноиды и полифенолы растительного происхождения и риск рака

Высокое содержание ретинола и каротиноидов в пище ассоциируется со снижением риска плоскоклеточного рака кожи. Так, снижение суммарного ОР плоскоклеточного рака кожи при дополнительном употреблении 10–20 мг ретиноидов в сутки составляет 0,88 (95% ДИ 0,79–0,97; $p=0,001$), для бета-криптоксантина — 0,86 (95% ДИ 0,76–0,96; $p=0,001$), для ликопена — 0,87 (95% ДИ 0,78–0,96; $p<0,001$), для лютеина и зеаксантина — 0,89 (95% ДИ 0,81–0,99; $p=0,02$) [33]. В метаанализе когортных исследований показана отрицательная взаимосвязь потребления ликопена и α -каротина с развитием рака предстательной железы: ОР 0,86; 95% ДИ 0,75–0,98 для α -каротина и ОР 0,87; 95% ДИ 0,76–0,99 для ликопена [34].

Недавно проведенный метаанализ, включающий данные 62 619 пациентов, не показал достоверного снижения частоты развития рака в группах, дополнительно принимающих витамин С [35]. Эпидемиологические исследования свидетельствуют об отсутствии способности витамина D снижать заболеваемость раком [36]. Роль витаминов А, В, С, Е и мультивитаминных комплексов в профилактике рака молочной железы требует дальнейшего изучения, поскольку результаты проведенных исследований носят противоречивый характер.

В двух крупных исследованиях, охвативших 27 658 пациентов, сообщается о снижении заболеваемости раком у мужчин, принимающих поливитамины в течение более 10 лет (суммарный ОР 0,93; 95% ДИ 0,87–0,99). Тем не менее у женщин положительный эффект от приема поливитаминов не установлен [37]. Метаанализ многочисленных сравнительных исследований с включением 324 653 пациентов не выявил влияния витаминов А, С, D, фолиевой кислоты, селена и кальция на профилактику возникновения раковых заболеваний. С другой стороны, β -каротин увеличивал вероятность развития рака легких у курильщиков и лиц, работающих с асбестом [38].

В мультицентровом исследовании типа «случай—контроль» получены данные, что количество потребляемых флавоноидов, флавонов (ОШ 0,51–0,60) и флавонолов (ОШ 0,32–0,60) обратно пропорционально заболеваемости раком полости рта и гортани (для флавоноидов ОШ 0,56–0,60, для флавонов — 0,51–0,60, для флавонолов — 0,32–0,60). Употребление полифенолов растительного происхождения также снижает риск возникновения колоректального рака (для антоцианидов ОШ 0,67, для флавонолов — 0,51–0,60, для флавонов — 0,78, для изофлавонов — 0,76). Потребление флавонов (ОШ 0,63) и изофлавонов (ОШ 0,51) имело обратную связь с раком яичников, а флавонолов (ОШ 0,69) и флавонов (ОШ 0,68) — с раком почки. Прием антоцианидов, особенно, высокой степени полимеризации, обратно пропорционален риску колоректального рака (ОР 0,69) [39]. У мужчин с более высоким потреблением кверцетина регистрировался более низкий уровень заболеваемости раком легких ($p=0,001$), а у мужчин

с более высоким потреблением мирицетина имело место снижение развития рака простаты ($p=0,002$) [40].

В когортном исследовании с участием курящих мужчин (50–69 лет) установлено, что потребление флавоноидов снижает риск возникновения рака поджелудочной железы (ОР 0,36; 95% ДИ 0,17–0,78; $p=0,009$) [41]. В крупном эпидемиологическом когортном исследовании показано, что потребление флавонолов обратно пропорционально заболеваемости печеночно-клеточным раком (ОШ 0,62; 95% ДИ 0,33–0,99) [42]. Метаанализ ряда когортных исследований выявил обратную взаимосвязь между потреблением флавонолов и раком молочной железы (ОШ 0,88; 95% ДИ 0,80–0,98), флавонов и раком молочной железы (ОШ 0,83; 95% ДИ 0,76–0,91) [43]; потреблением изофлавонов и раком молочной железы (ОШ 0,68; 95% ДИ 0,52–0,89) [44]. В метаанализе приводятся данные об отрицательной взаимосвязи между потреблением флавоноидов и раком легкого (ОР 0,76; 95% ДИ 0,63–0,92) [45].

Диетические факторы и канцеропревенция

Фрукты и овощи являются продуктами питания, обладающими онкопротекцией, соя и рыба также продемонстрировали защитную роль в качестве профилактики от некоторых видов ЗН. Ежесуточное добавление селена к пище ассоциируется со снижением заболеваемости раком (суммарное ОШ 0,69; 95% ДИ 0,53–0,91) и смертности от него (ОШ 0,55; 95% ДИ 0,36–0,83). При этом у мужчин, получающих селен, риск возникновения злокачественной опухоли был более низким (ОШ 0,66; 95% ДИ 0,42–1,05), чем у женщин (ОШ 0,9; 95% ДИ 0,45–1,77) [46]. Представленные в метаанализе данные имеют определенные ограничения из-за невысокого качества и неоднородности анализируемых исследований. Показано, что относительно более высокие уровни потребления кальция с пищей ассоциируются со снижением летальности от всех причин (ОР 0,72; 95% ДИ 0,53–0,98; $p=0,002$) и смертности от колоректального рака (ОР 0,59; 95% ДИ 0,33–1,05; $p=0,01$) [47]. По данным эпидемиологического исследования, в популяции с более высоким потреблением цинка определяются достоверно ($p<0,05$) более низкие показатели раком пищевода [48]. Сывороточные концентрации марганца и молибдена были значительно выше у пациентов с раком молочной железы, чем в контрольной группе. Сывороточные концентрации меди были достоверно выше в группе пациентов с раком молочной железы IV стадии. При этом концентрация селена оказалась достоверно ($p<0,05$) ниже [49].

Антиэстрогены, антиандрогены

Женщины с доброкачественными поражениями молочной железы высокого риска, такими как атипичная протоковая гиперплазия, атипичная лобулярная гиперплазия и лобулярная карцинома *in situ*, имеют в 4–10 раз повышенный риск рака молочной железы по сравнению со здоровыми. У этой категории больных обнаруживается высокая экспрессия рецептора эстрогена (ER) в ткани молочной железы. Именно поэтому в качестве средств профилактики рака молочной железы нашли применение антиэстрогенные препараты, позволяющие снизить риск развития рака на 41–79%. Недостатком этой группы препаратов является повы-

шение вероятности развития рака эндометрия и тромбозов, что зависит от возраста женщин и преморбидного фона. Так, в недавно проведенном рандомизированном клиническом исследовании у женщин 35–70 лет при лечении тамоксифеном в дозе 20 мг/сут в течение 5 лет риск развития рака молочной железы снижался на 30% в течение 10 лет (HR 0,72; 95% ДИ 0,59–0,88; $p=0,001$), а через 10 лет было отмечено еще большее снижение (HR 0,69; 95% ДИ 0,53–0,91; $p=0,009$). Наибольшее уменьшение риска наблюдалось при инвазивном эстроген-рецептор-положительном раке молочной железы (HR 0,66; 95% ДИ 0,54–0,81; $p<0,0001$) и протоковой карциноме *in situ* (HR 0,65; 95% ДИ 0,43–1,00; $p=0,05$) [50]. Среди женщин высокого риска в пременопаузе тамоксифен является единственной одобренной FDA профилактической терапией рака молочной железы, при этом риск развития рака матки и тромбозов в этой популяции низок. Профилактика рака тамоксифеном может рекомендоваться женщинам старше 50 лет с нормальным эндометрием. При этом гинекологические осмотры должны проводиться ежегодно. Показано, что назначение антиандрогенов (дутастерид) позволяет снизить риск развития рака предстательной железы на 22,8% у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (95% ДИ 15,2–29,8; $p<0,001$) [51]. При использовании финастерида риск развития рака простаты снижался на 24,8% в течение 7 лет наблюдения за мужчинами с повышенным риском (95% ДИ 18,6–30,6; $p<0,001$) [52].

Пробиотики

В последние годы многочисленные данные указывают на центральную роль комменсальных бактерий, колонизирующих поверхности тела, как ключевых детерминант здоровья или патологических состояний, в том числе рака. Сбалансированный состав микрофлоры кишечника может быть легко нарушен, и любые изменения, вызванные диетой, стрессом, ожирением, заболеваниями пищеварительной системы или лекарственными препаратами, могут привести к провоспалительным иммунным реакциям и инициации патологических процессов, в том числе онкологических. В связи с этим поддержание гомеостаза кишечной микрофлоры чрезвычайно важно для здоровья человека [53]. Было обнаружено, что пробиотики снижают абсорбцию вредных мутагенов, способствующих канцерогенезу толстой кишки, и уменьшают количество β -глюкуронидаза-экспрессирующих бактерий, которые превращают доканцерогены в активные канцерогены [54]. Полагают, что пробиотики могут предупреждать развитие колоректального рака за счет усиления иммунного ответа хозяина, изменения метаболической активности кишечной микрофлоры, связывания и деградации канцерогенов, производства антимуtagenных соединений и изменений физико-химических условий в толстой кишке. В связи с тем, что йогурты являются источником пробиотических бактерий, их регулярное употребление может быть важным для профилактики разных видов заболеваний, в том числе «болезней цивилизации» и рака [53]. В недавнем проведенном когортном исследовании с 12-летним наблюдением у 241 добровольца было установлено, что высокое потребление йогурта (*Streptococcus thermophilus* и *Lactobacillus delbrueckii*) значительно связано со снижением риска развития рака толстой кишки (HR 0,65; 95% ДИ 0,48–0,89) [55].

В работе Y. Aso и соавт. [56] было продемонстрировано роль пробиотиков в профилактике рецидива поверхностного рака мочевого пузыря ($p<0,01$). Длительное наблюдение, продолжающее в среднем 8,6 года, которое включало 627 988 мужчин и 817 862 женщин, выявило 18 822 случаев рака легких. Проведенный авторами анализ продемонстрировал, что высокое потребление йогурта с самым высоким квинтилем потребления клетчатки более чем на 30% снижал риск развития рака легких, по сравнению с группой лиц, имеющих в диете только наименьший квинтиль клетчатки (HR 0,67; 95% ДИ 0,61–0,73) [57].

Вакцины и канцеропреvention

Хроническое воспаление, вызванное персистирующей инфекцией, которое часто ассоциируется с раком, наблюдается при 4 инфекциях: НВV-инфекции, вызывающей рак печени; инфицировании ВПЧ, ассоциирующейся с развитием рака шейки матки; инфицировании вирусом Эпштейна—Барр, вызывающим рак носоглотки и другие виды рака; *Helicobacter pylori*-инфекции, приводящей к развитию рака желудка. Для первых двух заболеваний разработаны вакцины, которые предотвращают развитие постоянной инфекции и последующий рак. Показано, что проведение вакцинации у новорожденных против вируса гепатита В позволяет снизить уровень смертности от первичного рака печени на 84% (HR 0,16; 95% ДИ 0,03–0,77) в группе пациентов до 30-летнего возраста [58]. Уровень заболеваемости ГЦК у невакцинированных детей старше 10 лет составил 0,88 на 1 млн по сравнению с 0,07 на 1 млн у вакцинированных детей. Откорректированный относительный риск ГЦК для вакцинированной когорты составил 0,31 по сравнению с невакцинированной когортой детей в возрасте от 6 до 19 лет. Развитие ГЦК, несмотря на вакцинацию, было связано с неполной вакцинацией против гепатита В (ОШ 29,5) и отсутствием иммунитета против гепатита В [59].

Применение бивалентной и четырехвалентной вакцин против ВПЧ предотвращает более чем 93% предраковых изменений слизистой оболочки шейки матки. Применение четырехвалентной вакцины против ВПЧ профилактирует развитие предраковых изменений вульвы и влагалища во всех случаях и предраковых изменений слизистой оболочки ануса в 75% случаев. Также профилактика четырехвалентной вакциной против ВПЧ способна предотвратить возникновение аногенитальных папиллом и предраковых заболеваний вакцинного типа у 89% мужчин и 99% женщин [60].

В настоящее время на этапе разработки находятся вакцины против вируса Эпштейна—Барр, ассоциирующегося с развитием рака носоглотки и рядом других форм рака, и вакцины против бактерии *Helicobacter pylori*, являющейся онкогеном 1-го порядка в отношении возникновения рака желудка [4].

Заключение

В настоящее время полагают, что МТ может быть отнесен к универсальным средствам профилактики рака. Метформин снижает вероятность возникновения злокачественных опухолей у больных с СД при лечении более 5 лет. Употребление селена, НПВП и кальция ассоциируется со снижением риска некоторых форм рака. Антиэстрогены

и антиандрогены уменьшают вероятность развития рака половых органов у женщин и мужчин из групп риска; а каротиноиды обладают протективными свойствами в отношении манифестации плоскоклеточного рака кожи. Вакцина против вируса гепатита В предупреждает развитие гепатоцеллюлярного рака, связанного с HBV-инфекцией, а вакцина против ВПЧ уменьшает вероятность возникновения рака шейки матки. Исследования по роли ХиП рака активно продолжаются. Перспективным направлением химиопрофилактики рака является создание вакцин против *H. pylori* и вируса Эпштейна—Барр, а также поиск, разра-

ботка и внедрение эффективных, сравнительно дешевых, безопасных при длительном многолетнем использовании универсальных средств ХиП рака.

Участие авторов: концепция исследования — А.А. Свистунов, М.А. Осадчук; написание текста — А.А. Свистунов, М.А. Осадчук; редактирование — А.М. Осадчук, И.Д. Лоранская, Е.Д. Миронова.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Abate D, Abbasi N, Abbastabar H, Abd-Allah F, Abdel-Rahman O, Abdelalim A, Abdoli A, Abdollahpour I, Abdulle ASM, Abebe ND, Abraha HN, Abu-Raddad LJ, Abualhasan A, Adedeji IA, Advani SM, Afarideh M, Afshari M, Aghaali M, Agius D, Agrawal S, Ahmadi A, Ahmadian E, Ahmadpour E, Ahmed MB, Akbari ME, Akinyemi T, Al-Aly Z, AlAbdulKader AM, Alahdab F, Alam T, Alamene GM, Alemnew BTT, Alene KA, Alinia C, Alipour V, Aljunied SM, Bakeshei FA, Almadi MAH, Almasi-Hashiani A, Alsharif U, Alsowaidi S, Alvis-Guzman N, Amini E, Amini S, Amoako YA, Anbari Z, Anber NH, Andrei CL, Anjomshoa M, Ansari F, Ansariadi A, Appiah SCY, Arab-Zozani M, Arabloo J, Arefi Z, Aremu O, Areri HA, Artaman A, Asayesh H, Asfaw ET, Ashagre AF, Assadi R, Atacina B, Atalay HT, Ataro Z, Atique S, Ausloos M, Avila-Burgos L, Avokpaho EFGA, Awasthi A, Awoke N, Ayala Quintanilla BP, Ayanore MA, Ayele HT, Babae E, Bacha U, Badawi A, Bagherzadeh M, Bagli E, Balakrishnan S, Balouchi A, Bärnighausen TW, Battista RJ, Behzadifar M, Behzadifar M, Bekele BB, Belay YB, Belayneh YM, Berfield KKS, Berhane A, Bernabe E, Beuran M, Bhakta N, Bhattacharyya K, Biadgo B, Bijani A, Bin Sayeed MS, Birungi C, Bisignano C, Bitew H, Björge T, Bleyer A, Bogale KA, Bojia HA, Borzi AM, Bosetti C, Bou-Orm IR, Brenner H, Brewer JD, Briko AN, Briko NI, Bustamante-Teixeira MT, Butt ZA, Carreras G, Carrero JJ, Carvalho F, Castro C, Castro F, Catalá-López F, Cerin E, Chaiah Y, Chanie WF, Chaturvedi P, Chauhan NS, Chehraz M, Chiang PP, Chichiabellu TY, Chido-Amajuoyi OG, Chimed-Ochir O, Choi JJ, Christopher DJ, Chu DT, Constantine MM, Costa VM, Crocetti E, Crowne CS, Curado MP, Dahlawi SMA, Damiani G, Darwish AH, Daryani A, das Neves J, Demeke FM, Demis AB, Demissie BW, Demoz GT, Denova-Gutiérrez E, Derakhshani A, Deribe KS, Desai R, Desalegn BB, Desta M, Dey S, Dharmaratne SD, Dhimel N, Diaz D, Dinberu MTT, Djalalinia S, Doku DT, Drake TM, Dubey M, Dubljanin E, Duken EE, Ebrahimi H, Effiong A, Eftekhari A, El Sayed I, Zaki MES, El-Jaafary SI, El-Khatib Z, Elemineh DA, Elkout H, Ellenbogen RG, Elsharkawy A, Emamian MH, Endalew DA, Endries AY, Eshrati B, Fadhil I, Fallah Omrani V, Faramarzi M, Farhangi MA, Farioli A, Farzadfar F, Fentahun N, Fernandes E, Feyissa GT, Filip I, Fischer F, Fisher JL, Force LM, Foroutan M, Freitas M, Fukumoto T, Futran ND, Gallus S, Gankpe FG, Gayesa RT, Gebrehiwot TT, Gebremeskel GG, Gedefaw GA, Gelaw BK, Geta B, Getachew S, Gezae KE, Ghafourifard M, Ghajar A, Ghashghaee A, Gholamian A, Gill PS, Ginindza TTG, Girmay A, Gizaw M, Gomez RS, Gopalani SV, Gorini G, Goulart BNG, Grada A, Ribeiro Guerra M, Guimaraes ALS, Gupta PC, Gupta R, Hadkhale K, Haj-Mirzaian A, Haj-Mirzaian A, Hamadeh RR, Hamidi S, Hanfore LK, Haro JM, Hasankhani M, Hasanazadeh A, Hassen HY, Hay RJ, Hay SI, Henok A, Henry NJ, Herteliu C, Hidru HD, Hoang CL, Hole MK, Hoogar P, Horita N, Hosgood HD, Hosseini M, Hosseinzadeh M, Hostiuc M, Hostiuc S, Househ M, Hussien MM, Ileanu B, Ilic MD, Innos K, Irvani SSS, Isseh KR, Islam SMS, Islami F, Jafari Balalami N, Jafarinia M, Jahangiry L, Jahani MA, Jahanmehr N, Jakovljevic M, James SL, Javanbakht M, Jayaraman S, Jee SH, Jenabi E, Jha RP, Jonas JB, Jonnagaddala J, Joo T, Jungari SB, Jürisson M, Kabir A, Kamangar F, Karch A, Karimi N, Karimian A, Kasacian A, Kasahun GG, Kassa B, Kassa TD, Kassaw MW, Kaul A, Keiyoro PN, Kelbore AG, Kerbo AA, Khader YS, Khalilarijmandi M, Khan EA, Khan G, Khang YH, Khatab K, Khater A, Khayamzadeh M, Khazae-Pool M, Khazaei S, Khoja AT, Khosravi MH, Khubchandani J, Kianipour N, Kim D, Kim YJ, Kisa A, Kisa S, Kissimova-Skarbek K, Komaki H, Koyanagi A, Krohn KJ, Bicer BK, Kugbey N, Kumar V, Kuupiel D, La Vecchia C, Lad DP, Lake EA, Lakew AM, Lal DK, Lami FH, Lan Q, Lasrado S, Lauriola P, Lazarus JV, Leigh J, Leshargie CT, Liao Y, Limenih MA, Listl S, Lopez AD, Lopukhov PD, Lunevicius R, Madadin M, Magdeldin S, El Razek HMA, Majeed A, Maleki A, Malekzadeh R, Manafi A, Manafi N, Manamo WA, Mansourian M, Mansournia MA, Mantovani LG, Maroufizadeh S, Martini SMS, Mashamba-Thompson TP, Massenbong BB, Maswabi MT, Mathur MR, McAlinden C, McKee M, Meheretu HAA, Mehrotta R, Mehta V, Meier T, Melaku YA, Meles GG, Meles HG, Melese A, Melku M, Memiah PTN, Mendoza W, Menezes RG, Merat S, Meretoja TJ, Mestrovic T, Miazgowski B, Miazgowski T, Mihretie KMM, Miller TR, Mills EJ, Mir SM, Mirzaei H, Mirzaei HR, Mishra R, Moazen B, Mohammad DK, Mohammad KA, Mohammad Y, Darwesh AM, Mohammad-beigi A, Mohammadi H, Mohammadi M, Mohammadian M, Mohammadian-Hafshejani A, Mohammadoo-Khorasani M, Mohammadpourhodki R, Mohammed AS, Mohammed JA, Mohammed S, Mohebi F, Mokdad AH, Monasta L, Moodley Y, Moosazadeh M, Moossavi M, Moradi G, Moradi-Joo M, Moradi-Lakeh M, Moradpour F, Morawska L, Morgado-da-Costa J, Morisaki N, Morrison SD, Mosapour A, Mousavi SM, Muche AA, Muhammed OSS, Musa J, Nabhan AF, Naderi M, Nagarajan AJ, Nagel G, Nahvijou A, Naik G, Najafi F, Naldi L, Nam HS, Nasiri N, Nazari J, Negoi I, Neupane S, Newcomb PA, Nggada HA, Ngunjiri JW, Nguyen CT, Nikniaz L, Ningrum DNA, Nirayo YL, Nixon MR, Nnaji CA, Njomi M, Nosratinjad S, Shiadeh MN, Obsa MS, Ofori-Asenso R, Ogbo FA, Oh IH, Olagunju AT, Olagunju TO, Oluwasanu MM, Omonisi AE, Onwujekwe OE, Oommen AM, Oren E, Ortega-Altamirano DDV, Ota E, Otstavnov SS, Owolabi MO, P A M, Padubidiri JR, Pakhale S, Pakpour AH, Pana A, Park EK, Parsian H, Pashaei T, Patel S, Patil ST, Pennini A, Pereira DM, Piccinelli C, Pillay JD, Pirestani M, Pishgar F, Postma MJ, Pourjafar H, Pourmalek F, Pourshams A, Prakash S, Prasad N, Qorbani M, Rabiee M, Rabiee N, Radfar A, Rafiei A, Rahim F, Rahimi M, Rahman MA, Rajati F, Rana SM, Raoofi S, Rath GK, Rawaf DL, Rawaf S, Reiner RC, Renzaho AMN, Rezaei N, Rezapour A, Ribeiro AI, Ribeiro D, Ronfani L, Roro EM, Roshandel G, Rostami A, Saad RS, Sabbagh P, Sabour S, Saddik B, Safari S, Sahebkar A, Salahshoor MR, Salehi F, Salem H, Salem MR, Salimzadeh H, Salomon JA, Samy AM, Sanabria F, Santric Milicevic MM, Sartorius B, Sarveazad A, Sathian B, Satpathy M, Savic M, Sawhney M, Sayyah M, Schneider JJC, Schöttker B, Sekerija M, Sepanlou SG, Sepehrmanesh M, Seyedmousavi S, Shaahmadi F, Shabaninejad H, Shahbaz M, Shaikh MA, Shams Shirian A, Shamsizadeh M, Sharafi H, Sharafi Z, Sharif M, Sharifi A, Sharifi H, Sharma R, Sheikh A, Shirkoohi R, Shukla SR, Si S, Siabani S, Silva DAS, Silveira DGA, Singh A, Singh JA, Sisay S, Sitas F, Sobngwi E, Soofi M, Soriano JB, Stathopoulou V, Sufiyan MB, Tabarés-Seisdedos R, Tabuchi T, Takahashi K, Tamtaji OR, Tarawneh MR, Tassew SG, Taymoori P, Tehrani-Banihashemi A, Temsah MH, Temsah O, Tesfay BE, Tesfay FH, Teshale MY, Tessema GA, Thapa S, Tlayeh KG, Topor-Madry R, Tovani-Palone MR, Traini E, Tran BX, Tran KB, Tsadik AG, Ullah I, Uthman OA, Vacante M, Vaezi M, Varona Pérez P, Veisani Y, Vidale S, Violante FS, Vlassov V, Vollset SE, Vos T, Vosoughi K, Vu GT, Vujcic IS, Wabinga H, Wachamo TM, Wagnew FS, Waheed Y, Weldegebreal F, Weldesamuel GT, Wijeratne T, Wondafrash DZ, Wonde TE, Wondmieneh AB, Workie HM, Yadav R, Yadegar A, Yadollahpour A, Yaseri M, Yazdi-Feyzabadi Y, Yeshaneh A, Yimam MA, Yimer EM, Yisma E, Yonemoto N, Younis MZ, Yousefi B, Yousefifard M, Yu C, Zabehe E, Zadnik V, Moghadam TZ, Zaidi Z, Zamani M, Zandian H, Zangeneh A, Zaki L, Zendehelel K, Zenebe ZM, Zewale TA, Ziapour A, Zodpey S, Murray CJL. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol*. Published online September 27, 2019. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.2996>
- Mattiuzzi C, Lippi G. Current Cancer Epidemiology. *J Epidemiol Glob Health*. 2019;9(4):217-222. <https://doi.org/10.2991/jegh.k.191008.001>
- Осадчук М.А., Свистиунов А.А., Миронова Е.Д., Васильева И.Н., Киреева Н.В. Болезни билиарного тракта в контексте ассоциации с онкологическими заболеваниями пищеварительной системы. *Терпевтический архив*. 2019;91(12):98-104.

- Osadchuk MA, Svisiunov AA, Mironova ED, Vasil'eva IN, Kireeva NV. Diseases of biliary tract in the context of association with oncological diseases of the digestive system. *Terapevticheskij arhiv*. 2019;91(12):98-104. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.12.000455>
4. Benetou V, Lagiou A, Lagiou P. Chemoprevention of cancer: current evidence and future prospects. *F1000Res*. 2015;4(F1000 Faculty Rev):916. <https://doi.org/10.12688/f1000research.6684.1>
 5. Li Y, Li S, Zhou Y, Meng X, Zhang JJ, Xu DP, Li HB. Melatonin for the prevention and treatment of cancer. *Oncotarget*. 2017;8(24):39896-39921. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.16379>
 6. Brown SB, Hankinson SE, Eliassen AH, Reeves KW, Qian J, Arcaro KF, Wegrzyn LR, Willett WC, Schernhammer ES. Urinary melatonin concentration and the risk of breast cancer in Nurses' Health Study II. *Am J Epidemiol*. 2015;181(3):155-162. <https://doi.org/10.1093/aje/kwu261>
 7. Sigurdardottir LG, Markt SC, Rider JR, Haneuse S, Fall K, Schernhammer ES, Tamimi RM, Flynn-Evans E, Batista JL, Launer L, Harris T, Aspelund T, Stampfer MJ, Gudnason V, Czeisler CA, Lockley SW, Valdimarsdottir UA, Mucci LA. Urinary melatonin levels, sleep disruption, and risk of prostate cancer in elderly men. *Eur Urol*. 2015;67(2):191-194. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.07.008>
 8. Tai S-Y, Huang S-P, Bao B-Y, Wu M-T. Urinary melatonin-sulfate/cortisol ratio and the presence of prostate cancer: A case-control study. *Sci Rep*. 2016;6:29606. <https://doi.org/10.1038/srep29606>
 9. Zhao M, Wan J, Zeng K, Tong M, Lee AC, Ding J, Chen Q. The Reduction in Circulating Melatonin Level May Contribute to the Pathogenesis of Ovarian Cancer: A Retrospective Study. *J Cancer*. 2016;7(7):831-836. <https://doi.org/10.7150/jca.14573>
 10. Poole EM, Schernhammer E, Mills L, Hankinson SE, Tworoger SS. Urinary melatonin and risk of ovarian cancer. *Cancer Causes Control*. 2015; 26(10):1501-1506. <https://doi.org/10.1007/s10552-015-0640-2>
 11. Wang Y, Wang P, Zheng X, Du X. Therapeutic strategies of melatonin in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Onco Targets Ther*. 2018; 11:7895-7908. <https://doi.org/10.2147/OTT.S174100>
 12. Семглазова Т.Ю., Осипов М.А., Новик А.В., Клименко В.В., Анисимов В.Н. Перспективы использования мелатонина в клинической онкологии. *Злокачественные Опухоли*. 2016;4(20):21-29. Semglazova TYu, Osipov MA, Novik AV, Klimenko VV, Anisimov VN. Perspectives of melatonin use in clinical oncology. *Zlokachestvennyye Opuhkholi*. 2016;4(20):21-29. (In Russ.). <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2016-4-21-29>
 13. Noto H, Tsujimoto T, Sasazuki T, Noda M. Significantly increased risk of cancer in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Endocr Pract*. 2011;17(4):616-628. <https://doi.org/10.4158/EP10357.RA>
 14. Krämer HU, Schöttker B, Raum E, Brenner H. Type 2 diabetes mellitus and colorectal cancer: meta-analysis on sex-specific differences. *Eur J Cancer*. 2012;48(9):1269-1282. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2011.07.010>
 15. Boyle P, Boniol M, Koechlin A, Robertson C, Valentini F, Coppens K, Fairley LL, Boniol M, Zheng T, Zhang Y, Pastek M, Smans M, Curado MP, Mullie P, Gandini S, Bota M, Bolli GB, Rosenstock J, Autier P. Diabetes and breast cancer risk: a meta-analysis. *Br J Cancer*. 2012;107(9):1608-1617. <https://doi.org/10.1038/bjc.2012.414>
 16. Hardefeldt PJ, Edirimanne S, Eslick GD. Diabetes increases the risk of breast cancer: a meta-analysis. *Endocr Relat Cancer*. 2012;19(6):793-803. <https://doi.org/10.1530/ERC-12-0242>
 17. Malek M, Aghili R, Emami Z, Khamseh ME. Risk of cancer in diabetes: the effect of metformin. *ISRN Endocrinol*. 2013;2013:636927. <https://doi.org/10.1155/2013/636927>
 18. Peairs KS, Barone BB, Snyder CF, Yeh HC, Stein KB, Derr RL, Brancati FL, Wolff AC. Diabetes mellitus and breast cancer outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol*. 2011;29(1):40-46. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.27.3011>
 19. Zhang Z-J, Zheng Z-J, Shi R, Su Q, Jiang Q, Kip KE. Metformin for liver cancer prevention in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(7):2347-2353. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-1267>
 20. Stevens RJ, Ali R, Bankhead CR, Bethel MA, Cairns BJ, Camisasca RP, Crowe FL, Farmer AJ, Harrison S, Hirst JA, Home P, Kahn SE, McLellan JH, Perera R, Plüddemann A, Ramachandran A, Roberts NW, Rose PW, Schweizer A, Viberti G, Holman RR. Cancer outcomes and all-cause mortality in adults allocated to metformin: systematic review and collaborative meta-analysis of randomised clinical trials. *Diabetologia*. 2012;55(10):2593-2603. <https://doi.org/10.1007/s00125-012-2653-7>
 21. Coogan PF, Rosenberg L, Palmer JR, Strom BL, Zauber AG, Stolley PD, Shapiro S. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of digestive cancers at sites other than the large bowel. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2000;9(1):119-123.
 22. Friis S, Riis AH, Erichsen R, Baron JA, Sørensen HT. Low-Dose Aspirin or Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Use and Colorectal Cancer Risk: A Population-Based, Case-Control Study. *Ann Intern Med*. 2015;163(5):347-355. <https://doi.org/10.7326/M15-0039>
 23. Kim S, Shore DL, Wilson LE, Sanniez EI, Kim JH, Taylor JA, Sandler DP. Lifetime use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and breast cancer risk: results from a prospective study of women with a sister with breast cancer. *BMC Cancer*. 2015;15:960. <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1979-1>
 24. Dierksen-Sotos T, Gómez-Acebo I, de Pedro M, Pérez-Gómez B, Servitja S, Moreno V, Amiano P, Fernandez-Villa T, Barricarte A, Tardon A, Diaz-Santos M, Peiro-Perez R, Marcos-Gragera R, Lope V, Gracia-Lavedan E, Alonso MH, Michelena-Echeveste MJ, Garcia-Palomo A, Guevara M, Castaño-Vinyals G, Aragonés N, Kogevinas M, Pollán M, Llorca J. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of breast cancer: The Spanish Multi-Case-control (MCC) study. *BMC Cancer*. 2016;16(1):660. <https://doi.org/10.1186/s12885-016-2692-4>
 25. Brasky TM, Bonner MR, Moysich KB, Ambrosone CB, Nie J, Tao MH, Edge SB, Kallakury BV, Marian C, Goerlitz DS, Trevisan M, Shields PG, Freudenheim JL. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and breast cancer risk: differences by molecular subtype. *Cancer Causes Control*. 2011;22(7):965-975. <https://doi.org/10.1007/s10552-011-9769-9>
 26. Doat S, Cénée S, Trétarre B, Rebillard X, Lamy PJ, Bringer JP, Iborra F, Murez T, Sanchez M, Menegaux F. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and prostate cancer risk: results from the EPICAP study. *Cancer Med*. 2017;6(10):2461-2470. <https://doi.org/10.1002/cam4.1186>
 27. Veitonmäki T, Murtola TJ, Määttänen L, Taari K, Stenman UH, Tammela TL, Auvinen A. Prostate cancer risk and nonsteroidal anti-inflammatory drug use in the Finnish prostate cancer screening trial. *Br J Cancer*. 2014;111(7):1421-1431. <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.381>
 28. Trabert B, Ness RB, Lo-Ciganic W-H, Murphy MA, Goode EL, Poole EM, Brinton LA, Webb PM, Nagle CM, Jordan SJ; Australian Ovarian Cancer Study Group, Australian Cancer Study (Ovarian Cancer), Risch HA, Rossing MA, Doherty JA, Goodman MT, Lurie G, Kjær SK, Hogdall E, Jensen A, Cramer DW, Terry KL, Vitonis A, Bandera EV, Olson S, King MG, Chandran U, Anton-Culver H, Ziogas A, Menon U, Gayther SA, Ramus SJ, Gentry-Maharaj A, Wu AH, Pearce CL, Pike MC, Berchuck A, Schildkraut JM, Wentzensen N; Ovarian Cancer Association Consortium. Aspirin, non-aspirin nonsteroidal anti-inflammatory drug, and acetaminophen use and risk of invasive epithelial ovarian cancer: a pooled analysis in the Ovarian Cancer Association Consortium. *J Natl Cancer Inst*. 2014;106(2):dj431. <https://doi.org/10.1093/jnci/djt431>
 29. Cho E, Curhan G, Hankinson SE, Kantoff P, Atkins MB, Stampfer M, Choueiri TK. Prospective evaluation of analgesic use and risk of renal cell cancer. *Arch Intern Med*. 2011;171(16):1487-1493. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2011.356>
 30. Choueiri TK, Je Y, Cho E. Analgesic use and the risk of kidney cancer: a meta-analysis of epidemiologic studies. *Int J Cancer*. 2014;134(2):384-396. <https://doi.org/10.1002/ijc.28093>
 31. Brasky TM, Felix AS, Cohn DE, McMeekin DS, Mutch DG, Creasman WT, Thaker PH, Walker JL, Moore RG, Lele SB, Guntupalli SR, Downs LS, Nagel CI, Boggess JF, Pearl ML, Ioffe OB, Park KJ, Ali S, Brinton LA. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Endometrial Carcinoma Mortality and Recurrence. *J Natl Cancer Inst*. 2017;109(3):1-10. <https://doi.org/10.1093/jnci/djw251>
 32. Kumar D, Rahman H, Tyagi E, Liu T, Li C, Lu R, Lum D, Holmen SL, Maschek JA, Cox JE, VanBrocklin MW, Grossman D. Aspirin Suppresses PGE2 and Activates AMP Kinase to Inhibit Melanoma Cell Motility, Pigmentation, and Selective Tumor Growth In Vivo. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2018;11(10):629-642. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-18-0087>
 33. Kim J, Park MK, Li W-Q, Qureshi AA, Cho E. Association of Vitamin A Intake With Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Risk in the United States. *JAMA Dermatol*. Published online July 31, 2019. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2019.1937>

34. Wang Y, Cui R, Xiao Y, Fang J, Xu Q. Effect of Carotene and Lycopene on the Risk of Prostate Cancer: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Observational Studies. *PLoS ONE*. 2015;10(9):e0137427. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0137427>
35. Lee B, Oh S-W, Myung S-K. Efficacy of Vitamin C Supplements in Prevention of Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Korean J Fam Med*. 2015;36(6):278-285. <https://doi.org/10.4082/kjfm.2015.36.6.278>
36. Cheney CP, Thorand B, Huth C, Berger K, Peters A, Seifert-Klauss V, Kiechle M, Strauch K, Quante AS. The Association between Serum 25-Hydroxyvitamin D and Cancer Risk: Results from the Prospective KORA F4 Study. *Oncol Res Treat*. 2018;41(3):117-121. <https://doi.org/10.1159/000485512>
37. Hercberg S, Galan P, Preziosi P, et al. Background and rationale behind the SU.VI.MAX Study, a prevention trial using nutritional doses of a combination of antioxidant vitamins and minerals to reduce cardiovascular diseases and cancers. SUPplementation en Vitamines et Minéraux Antioxydants Study. *Int J Vitam Nutr Res*. 1998;68(1):3-20.
38. Fortmann SP, Burda BU, Senger CA, Lin JS, Whitlock EP. Vitamin and mineral supplements in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: An updated systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2013;159(12):824-834. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-159-12-201312170-00729>
39. Rossi M, Bosetti C, Negri E, Lagiou P, La Vecchia C. Flavonoids, proanthocyanidins, and cancer risk: a network of case-control studies from Italy. *Nutr Cancer*. 2010;62(7):871-877. <https://doi.org/10.1080/01635581.2010.509534>
40. Knekt P, Kumpulainen J, Järvinen R, Rissanen H, Heliövaara M, Reunanen A, Hakulinen T, Aromaa A. Flavonoid intake and risk of chronic diseases. *Am J Clin Nutr*. 2002;76(3):560-568. <https://doi.org/10.1093/ajcn/76.3.560>
41. Bobe G, Weinstein SJ, Albanes D, Hirvonen T, Ashby J, Taylor PR, Virtamo J, Stolzenberg-Solomon RZ. Flavonoid intake and risk of pancreatic cancer in male smokers (Finland). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008;17(3):553-562. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-07-2523>
42. Zamora-Ros R, Fedirko V, Trichopoulos A, González CA, Bamia C, Trepo E, Nöthlings U, Duarte-Salles T, Serafini M, Bredsdorff L, Overvad K, Tjønneland A, Halkjaer J, Fagherazzi G, Perquier F, Boutron-Ruault MC, Katske V, Lukanova A, Floegel A, Boeing H, Lagiou P, Trichopoulos D, Saieva C, Agnoli C, Mattiello A, Tumino R, Sacerdote C, Bueno-de-Mesquita HB, Peeters PH, Weiderpass E, Engeset D, Skeie G, Argüelles MV, Molina-Montes E, Dorransoro M, Tormo MJ, Ardanaz E, Ericson U, Sonestedt E, Sund M, Landberg R, Khaw KT, Wareham NJ, Crowe FL, Riboli E, Jenab M. Dietary flavonoid, lignan and antioxidant capacity and risk of hepatocellular carcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition study. *Int J Cancer*. 2013;133(10):2429-2443. <https://doi.org/10.1002/ijc.28257>
43. Hui C, Qi X, Qianrong Z, Xiaoli P, Jundong Z, Mantian M. Flavonoids, flavonoid subclasses and breast cancer risk: a meta-analysis of epidemiologic studies. *PLoS ONE*. 2013;8(1):e54318. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054318>
44. Xie Q, Chen M-L, Qin Y, Zhang QY, Xu HX, Zhou Y, Mi MT, Zhu JD. Isoflavone consumption and risk of breast cancer: a dose-response meta-analysis of observational studies. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2013;22(1):118-127. <https://doi.org/10.6133/apjcn.2013.22.1.16>
45. Tang N-P, Zhou B, Wang B, Yu R-B, Ma J. Flavonoids intake and risk of lung cancer: a meta-analysis. *Jpn J Clin Oncol*. 2009;39(6):352-359. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyp028>
46. Dennert G, Zwahlen M, Brinkman M, Vinceti M, Zeegers MPA, Homeber M. Selenium for preventing cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(5):CD005195. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005195.pub2>
47. Yang B, McCullough ML, Gapstur SM, Jacobs EJ, Bostick RM, Fedirko V, Flanders WD, Campbell PT. Calcium, vitamin D, dairy products, and mortality among colorectal cancer survivors: the Cancer Prevention Study-II Nutrition Cohort. *J Clin Oncol*. 2014;32(22):2335-2343. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.55.3024>
48. Joshaghani H, Mirkarimi H-S, Besharat S, Roshandel G, Sanaei O, Nejabat M. comparison of the Serum Levels of Trace Elements in Areas with High or Low Rate of Esophageal Cancer. *Middle East J Dig Dis*. 2017;9(2):81-85. <https://doi.org/10.15171/mejdd.2017.55>
49. Choi R, Kim M-J, Sohn I, Kim S, Kim I, Ryu JM, Choi HJ, Kim JM, Lee SK, Yu J, Kim SW, Nam SJ, Lee JE, Lee SY. Serum Trace Elements and Their Associations with Breast Cancer Subgroups in Korean Breast Cancer Patients. *Nutrients*. 2018;11(1). <https://doi.org/10.3390/nu11010037>
50. Cuzick J, Sestak I, Cawthorn S, Hamed H, Holli K, Howell A, Forbes JF; IBIS-I Investigators. Tamoxifen for prevention of breast cancer: extended long-term follow-up of the IBIS-I breast cancer prevention trial. *Lancet Oncol*. 2015;16(1):67-75. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)71171-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)71171-4)
51. Andriole GL, Bostwick DG, Brawley OW, Gomella LG, Marberger M, Montorsi F, Pettaway CA, Tammela TL, Teloken C, Tindall DJ, Somerville MC, Wilson TH, Fowler IL, Rittmaster RS; REDUCE Study Group. Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. *N Engl J Med*. 2010;362(13):1192-1202. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0908127>
52. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Miller GJ, Ford LG, Lieber MM, Cespedes RD, Atkins JN, Lippman SM, Carlin SM, Ryan A, Szczepanek CM, Crowley JJ, Coltman CA Jr. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med*. 2003;349(3):215-224. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa030660>
53. Karwowska Z, Szemraj J, Karwowski BT. Anticancer properties of probiotic yogurt bacteria. *Postepy Biochem*. 2019;65(3):163-172. https://doi.org/10.18388/pb.2019_266
54. Mendoza L. Potential effect of probiotics in the treatment of breast cancer. *Oncol Rev*. 2019;13(2):422. <https://doi.org/10.4081/oncol.2019.422>
55. Pala V, Sieri S, Berrino F, Vineis P, Sacerdote C, Palli D, Masala G, Panico S, Mattiello A, Tumino R, Giurdanella MC, Agnoli C, Grioni S, Krogh V. Yogurt consumption and risk of colorectal cancer in the Italian European prospective investigation into cancer and nutrition cohort. *Int J Cancer*. 2011;129(11):2712-2719. <https://doi.org/10.1002/ijc.26193>
56. Aso Y, Akaza H, Kotake T, Tsukamoto T, Imai K, Naito S. Preventive effect of a Lactobacillus casei preparation on the recurrence of superficial bladder cancer in a double-blind trial. The BLP Study Group. *Eur Urol*. 1995;27(2):104-109. <https://doi.org/10.1159/000475138>
57. Yang JJ, Yu D, Xiang Y-B, Blot W, White E, Robien K, Sinha R, Park Y, Takata Y, Lazovich D, Gao YT, Zhang X, Lan Q, Bueno-de-Mesquita B, Johansson I, Tumino R, Riboli E, Tjønneland A, Skeie G, Quirós JR, Johansson M, Smith-Warner SA, Zheng W, Shu XO. Association of Dietary Fiber and Yogurt Consumption With Lung Cancer Risk: A Pooled Analysis. *JAMA Oncol*. Published online October 24, 2019. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.4107>
58. Qu C, Chen T, Fan C, Zhan Q, Wang Y, Lu J, Lu LL, Ni Z, Huang F, Yao H, Zhu J, Fan J, Zhu Y, Wu Z, Liu G, Gao W, Zang M, Wang D, Dai M, Hsia CC, Zhang Y, Sun Z. Efficacy of neonatal HBV vaccination on liver cancer and other liver diseases over 30-year follow-up of the Qidong hepatitis B intervention study: a cluster randomized controlled trial. *PLoS Med*. 2014;11(12):e1001774. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001774>
59. Mak L-Y, Cruz-Ramón V, Chinchilla-López P, Torres HA, LoConte NK, Rice JP, Foxhall LE, Sturgis EM, Merrill JK, Bailey HH, Méndez-Sánchez N, Yuen MF, Hwang JP. Global Epidemiology, Prevention, and Management of Hepatocellular Carcinoma. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2018;38:262-279. https://doi.org/10.1200/EDBK_200939
60. Dunne EF, Markowitz LE, Saraiya M, Stokley S, Middleman A, Unger ER, Williams A, Iskander J; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). CDC grand rounds: Reducing the burden of HPV-associated cancer and disease. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014;63(4):69-72.

Поступила 30.12.2020

Received 30.12.2020

Принята к печати 27.01.2021

Accepted 27.01.2021

Профилактическая медицина
2021, Т. 24, №5, с. 126-131
<https://doi.org/10.17116/profmed202124051126>

The Russian Journal of Preventive Medicine
2021, vol. 24, no 5, pp. 126-131
<https://doi.org/10.17116/profmed202124051126>

Осведомленность об уровне артериального давления и его контроль в популяции: роль контактов населения с системой здравоохранения

© М.И. КАШУТИНА, А.В. КОНЦЕВАЯ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В статье представлен обзор данных отечественных и зарубежных исследований последнего десятилетия, изучающих ассоциацию между контактами населения с системой здравоохранения и осведомленностью о наличии артериальной гипертензии (АГ) и достижением целевых значений артериального давления (АД) на популяционном уровне. Выявлено, что наличие регулярного взаимодействия населения с системой здравоохранения положительно коррелирует как с вероятностью своевременного получения антигипертензивной терапии, так и с достижением целевых значений АД у больных АГ. Однако взаимосвязь профилактических контактов населения с системой здравоохранения с контролем АД изучена в небольшом количестве работ отечественных авторов, что требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, факторы риска, контакты с системой здравоохранения, контроль артериального давления.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Кашутина М.И. — <https://orcid.org/0000-0001-8182-2716>
Концевая А.В. — <https://orcid.org/0000-0003-2062-1536>
Автор, ответственный за переписку: Кашутина М.И. — e-mail: kashutina.maria@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Кашутина М.И., Концевая А.В. Осведомленность об уровне артериального давления и его контроль в популяции: роль контактов населения с системой здравоохранения. *Профилактическая медицина*. 2021;24(5):126–131. <https://doi.org/10.17116/profmed202124051126>

Awareness and blood pressure control at the population level: the role of contacts with the healthcare system

© M.I. KASHUTINA, A.V. KONTSEVAYA

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

ABSTRACT

The article presents an overview of the last decade data of domestic and foreign studies investigating the association between contacts of the population with the healthcare system and awareness of the presence of arterial hypertension (AH) and the achievement of target values of blood pressure (BP) at the population level. It was found that the presence of regular interaction between the population and the health care system positively correlates both with the probability of timely receiving antihypertensive therapy and with the achievement of target blood pressure values in patients with hypertension. However, the relationship of preventive contacts of the population with the health care system with blood pressure control has been studied in a small number of works by domestic authors that requires further research.

Keywords: arterial hypertension, risk factors, contacts with the healthcare system, blood pressure control.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Kashutina M.I. — <https://orcid.org/0000-0001-8182-2716>; e-mail: kashutina.maria@gmail.com
Kontsevaya A.V. — <https://orcid.org/0000-0003-2062-1536>; e-mail: koncanna@yandex.ru
Corresponding author: Kashutina M.I. — e-mail: kashutina.maria@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE:

Kashutina MI, Kontsevaya AV. Awareness and blood pressure control at the population level: the role of contacts with the healthcare system. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(5):126–131. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed202124051126>

Введение

Несмотря на достижения современной медицины, артериальная гипертензия (АГ) остается одной из значимых проблем в сфере общественного здоровья. По дан-

ном анализа, включившего оценку 1479 популяционных исследований, распространенность АГ в мире по состоянию на 2015 г. составила 1,3 млрд случаев [1]. Проблему повышенного артериального давления (АД) оценивают с двух сторон [2]. Во-первых, сегодня АГ рассматривает-

ся как болезнь цивилизации, связанная с ростом продолжительности жизни людей и, как следствие, увеличением доли лиц в популяции с АГ [3]. Кроме того, установлена прямая взаимосвязь между определенными факторами риска и угрозой развития сердечно-сосудистой патологии. Одним из основных и модифицируемых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), определенным еще в XX веке по данным всемирно известного Фрамингемского исследования, является АГ [4]. Таким образом, АГ является одновременно и самостоятельным заболеванием, и триггером развития и прогрессирования серьезных ССЗ [2].

Известно, что достижение целевых уровней АД и его контроль через подбор эффективной антигипертензивной терапии (АГТ) позволяют снизить риск общей и сердечно-сосудистой смертности населения, замедлить темпы распространения ССЗ, уменьшить показатели инвалидизации населения [4–6]. Так, по данным метаанализа [7], снижение систолического АД (САД) на каждые 10 мм рт.ст. ассоциировано со снижением риска развития ССЗ на 20%, ишемической болезни сердца на 17%, инсульта на 27%, сердечной недостаточности на 28%, общей смертности на 13%. Другой систематический обзор [8], включивший данные 74 исследований с участием более 300 тыс. пациентов, подтвердил положительное влияние снижения уровня АД на показатели смертности и сердечно-сосудистой заболеваемости населения при исходном уровне САД более 140 мм рт.ст. Следовательно, для снижения бремени болезней, ассоциированных с АГ, важно контролировать АД, способствовать своевременному назначению лечения и достижению целевых значений АД [9].

Достижение целевых значений АД на популяционном уровне в России остается низким. По данным российской акции скрининга МММ 19 (от англ. *May Month Measure*), среди участников в возрасте старше 25 лет АГ была выявлена у 51,5% обследованных. При этом доля пациентов, принимающих АГТ, составила 73,6%, а достигающих целевого уровня АД — менее 12% среди мужчин и 17,2% среди женщин [10]. Это подтверждается и данными многоцентрового наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации): распространенность АГ среди населения РФ составила 43,1%, и только 10% из них контролировали ее течение. Исследователи выделяют две группы пациентов, страдающих АГ, которые требуют разного подхода для коррекции патологии: это лица, имеющие АГ, но не принимающие АГТ, и лица, находящиеся на терапии, но не достигающие целевых значений АД. Авторами подчеркивается, что одним из резервов нормализации АД является увеличение контактов населения с системой здравоохранения, в том числе и профилактических (диспансеризация, профилактические медицинские осмотры и диспансерное наблюдение) [6]. Для первой группы пациентов важны своевременное выявление АГ, постановка диагноза и назначение лечения. Для второй — повышение приверженности лечению, низкий уровень которой является наиболее частой причиной недостаточного контроля АГ, и коррекция терапии. Таким образом, представляется важным анализ ассоциации контактов населения с системой здравоохранения с достижением целевых значений АД.

Имеющиеся на сегодняшний день исследования рассматривают ассоциацию контактов населения с системой

здравоохранения с контролем АД в нескольких аспектах, которые можно сгруппировать следующим образом. В группу «Ассоциация с получением лечения» входят исследования, оценивающие ассоциацию контактов с осведомленностью населения о наличии АГ, а также влияние осведомленности на число пациентов, получающих АГТ и, как следствие, контролирующих АГ [11]. Работы, напрямую оценивающие ассоциацию контактов населения с системой здравоохранения с достижением целевых значений АД, объединены в группу «Достижение целевых значений АД». Данные отечественных и зарубежных исследований представлены отдельно для актуализации вопросов, требующих дальнейшего изучения.

Данные отечественных исследований

Ассоциация с получением лечения

По данным исследования ЭССЕ-РФ-2, среди осведомленных о наличии АГ пациентов доля контролирующих АД составила примерно 30%, аналогичный показатель в выборке неосведомленных пациентов — 10%. Кроме того, в выборке неосведомленных о наличии АГ пациентов большая доля приходится на лиц с АГ 1-й степени ($70,9 \pm 0,07\%$; $p < 0,01$), которая, как правило, протекает бессимптомно. Это свидетельствует о важности проведения профилактических медицинских осмотров и диспансеризации с целью раннего выявления АГ и коррекции факторов риска [2].

Сходные данные приводят в своей работе В.С. Кавешников и соавт. [12]. Авторы обследовали 770 человек, являющихся общей представительной выборкой городской популяции в возрасте 25–64 лет, в рамках многоцентрового исследования ЭССЕ-РФ. Выявлено, что информированность о наличии повышенного АД (ОШ 18,9 при 95% ДИ 6,87–52,0; $p < 0,001$) и наличие визитов к врачу за предшествующий год (ОШ 2,33 при 95% ДИ 1,26–4,29; $p < 0,007$) положительно ассоциированы у мужчин с частотой приема АГТ и, как следствие, большей вероятностью достижения целевых уровней АД. Осведомленность женщин о повышенном АД также положительно влияла на частоту приема АГТ (ОШ 11,3 при 95% ДИ 5,42–23,3; $p < 0,001$), что, вероятно, связано с посещением врача [12].

Результаты исследования ЭПОХА-АГ (Эпидемиологическое обследование больных в Европейской части России) показали, что в период с 2002 по 2017 г. информированность населения Европейской части России о наличии АГ возросла и составила 47,6 и 76,9% соответственно ($p < 0,01$). Такая же тенденция отмечена и в отношении доли эффективно лечатся пациентов — 14,3 и 34,9% соответственно ($p < 0,01$). Однако 49,6% больных АГ достигают снижения цифр АД лишь до уровня 1-й степени тяжести заболевания [4].

Результаты популяционного исследования «Узнай свое сердце», проведенного в России в период 2015–2018 гг. и включающего 2774 человека, свидетельствуют о том, что отсутствие контактов населения с системой здравоохранения, в том числе непосещение диспансеризации, ассоциировано с меньшей осведомленностью о наличии АГ (для мужчин: ОШ 0,59 при 95% ДИ 0,46–0,76; для женщин: ОШ 0,58 при 95% ДИ 0,43–0,79) [13].

Достижение целевых значений АД

Значимость контактов пациентов с системой здравоохранения для достижения целевых значений АД показана в исследовании, проведенном в 2007 г. в первичном

звене здравоохранения на основе данных Российского регистра АГ. В рамках исследования в 14 регионах РФ был осуществлен отбор пациентов с диагностированной ранее АГ, за которыми устанавливалось динамическое наблюдение в течение года. Было выявлено, что лишь 28% пациентов поддерживали цифры АД на целевом уровне. Кроме того, отмечено, что среднее количество визитов к врачу пациентов с АГ было ниже рекомендованных, однако в группе с оптимальным контролем АД оно было больше (4,07 визита при 95% ДИ 3,98—4,16), чем в группе неоптимального контроля (2,99 визита при 95% ДИ 2,92—3,05) ($p < 0,001$). В группе с оптимальным контролем были установлены более равномерные интервалы между визитами, что оказывает положительное влияние на лечение, позволяя своевременно вносить необходимые коррективы в имеющуюся схему терапии. Также приводятся данные о том, что у 16% пациентов, регулярно посещавших медицинскую организацию, целевые значения АД так и не были достигнуты. Представленные данные свидетельствуют о том, что существующие порядки и технологии оказания медицинской помощи пациентам с АГ, в частности, на амбулаторном этапе лечения, требуют совершенствования [14].

Сопоставимые данные были опубликованы и по результатам исследования «Узнай свое сердце» [15]. Авторы статьи ставили перед собой цель определить факторы, влияющие на развитие и течение неконтролируемой и устойчивой к лечению АГ среди пациентов 40—69 лет. Было выявлено, что из 2284 участников, у которых была выявлена АГ, лишь 22,2% мужчин и 43,0% женщин добились в результате лечения АГ целевых уровней АД. У остальных наблюдалась либо неконтролируемая АГ, либо АГ, устойчивая к медикаментозной терапии. Кроме того, отмечено, что наличие визитов к врачу-терапевту в течение прошедшего года статистически значимо ассоциировалось с лучшим контролем течения АГ и достижением целевых значений АД (ОШ 0,58 при 95% ДИ 0,44—0,75). В других статьях, опубликованных на основании данных исследования «Узнай свое сердце», подчеркивается, что среди пациентов, не контактировавших за последний год с системой здравоохранения, в том числе в рамках прохождения диспансеризации, лишь 47,3% имели нормальные цифры АД (среди мужчин 42,1%, среди женщин 54,9%), а у 31,4% была выявлена нелеченая АГ (среди мужчин 38,7%, среди женщин 20,8%) [15, 16].

Таким образом, на территории РФ проводятся исследования, изучающие течение АГ на популяционном уровне и факторы, ассоциированные с лечением АГ и достижением целевых цифр АД. Одним из важных факторов является взаимодействие населения с системой здравоохранения. Имеется небольшое количество работ, в которых оценивалась непосредственно взаимосвязь контактов населения с системой здравоохранения с достижением целевых значений АД. Однако имеющиеся данные свидетельствуют о положительной ассоциации.

Данные зарубежных исследований

Ассоциация с получением лечения

Проведенное в Турции популяционное исследование **PatenT 2 (Prevalence, Awareness, Treatment and Control of hypertension in Turkey)**, включающее 5437 участников, показало, что наличие контактов с системой здравоохранения статистически значимо увеличивает (более чем в 8 раз) ве-

роятность осведомленности пациента о наличии у него АГ. Соответственно, необходимые меры могут быть приняты на более ранних этапах развития заболевания, до появления клинически выраженных симптомов [17]. Результаты исследования, проведенного в г. Йезде (Иран), продемонстрировали, что 71,3% респондентов, осведомленных о наличии у них АГ, посещали врача за последние 3 мес [18]. По данным первого популяционного исследования АГ в Индонезии, включившего 29965 участников старше 18 лет, информированность о наличии АГ среди населения статистически значимо положительно ассоциирована с посещением амбулаторно-поликлинических медицинских организаций за последние 4 нед как среди мужчин, так и среди женщин ($p < 0,001$) [19].

Исследование **CDC (Cardiovascular, diabetes and cancer)**, проведенное на Канарских островах, выявило, что посещение врача 2—3 раза в год почти в 5 раз повышает вероятность осведомленности пациента об АГ ($p = 0,003$); при более частом посещении врача (1 раз в квартал) этот показатель возрастал до 12,67 раза (95% ДИ 4,43—36,27; $p < 0,001$) [20]. По данным популяционного исследования, проведенного в Омане (4717 пациентов), осведомленность о наличии АГ среди тех, кто ни разу не был у врача за последний год, составляла 12,9% ($p < 0,001$), в то время как среди пациентов, посетивших врача 3 раза и более, — 44,5% ($p < 0,001$). Кроме того, установлено, что наличие 3 визитов к врачу и более почти в 3,5 раза ($p < 0,001$) увеличивает осведомленность пациентов о наличии АГ [21].

Анализ данных исследования **BASE-II (Berlin Aging Study II cohort)**, проведенного в Берлине в 2009—2014 гг. и охватившего 1654 респондента в возрасте 60—85 лет, показал, что осведомленность о наличии АГ в 28 раз повышает вероятность получения АГТ пациентом. Посещение врача за последние 3 мес повышает эту вероятность более чем в 3 раза ($p < 0,001$). Необходимо отметить, что авторы не обнаружили статистически значимых различий относительно посещения врача общей практики за последние 3 мес как среди пациентов, которым удается контролировать АГ, так и среди тех, кто лечится безуспешно. Однако лица с контролируемой АГ за последний квартал за медицинской помощью к специалистам разных профилей обращались несколько чаще [22].

Достижение целевых значений АД

По данным популяционного исследования **NHANES (The National Health and Nutrition Examination Survey)**, проведенного в США, выявлено, что доля людей с неконтролируемой АГ уменьшилась с 73,2% в 1994—1998 гг. до 52,5% в 2005—2008 гг. Респонденты с неконтролируемой АГ наиболее часто на вопрос о регулярности посещения врача давали ответ «0—1 визит за предыдущий год». Участники исследования, контролируемые АГ, чаще отвечали, что посещают врача 3—4 раза в год. Так, например, за период 2005—2008 гг. среди пациентов с неконтролируемой АГ 29,8% (95% ДИ 26,7—33,1) посещали врача 0—1 раз. Аналогичный показатель в группе пациентов с контролируемой АГ составил лишь 9,2% (95% ДИ 7,0—12,0). Посещение врача 4 раза и чаще за последние 12 мес среди пациентов с неконтролируемой АГ отмечалось у 44,6% (95% ДИ 41,9—47,4), среди пациентов с контролируемой АГ — у 64,0% (95% ДИ 61,0—67,0). Похожие закономерности выявлены относительно нелеченой АГ. В 2005—2008 гг. частота посещения врача 0—1 раз за год увеличивала более чем в 4 раза вероятность

нелеченой АГ (ОШ 4,66 при 95% ДИ 3,41—6,36), в то время как частота, составляющая 2—3 встречи с врачом за год, повышала вероятность нелеченой АГ лишь в 1,5 раза (ОШ 1,56 при 95% ДИ 1,08—2,25) [23].

Аналогичные тенденции отмечены и в более поздних публикациях, основанных на данных следующих серий популяционного исследования NHANES в США. Наблюдение проводили в период 2011—2016 гг., было установлено, что среди мужчин 1—3 визита к врачу за год ассоциированы с увеличением вероятности контроля АД более чем в 3,5 раза, а частота 4 визита и более — почти в 6 раз. Среди женщин эти показатели составили 3,36 и 4,84 соответственно [24].

По данным эпидемиологического исследования SAGE (Study on Global Aging and Adult Health) (47 443 респондентов), охватившего данные по 6 странам со средним уровнем дохода населения (Китай, Гана, Индия, Мексика, Россия и Южная Африка), вероятность наличия недиагностированной или нелеченой АГ у опрошенных была меньше почти в 2 раза, если контакты с системой здравоохранения составляли более 1 раза за год ($p < 0,001$), в сравнении с теми, кто обращался за медицинской помощью реже 1 раза за тот же период [25]. По результатам исследования, проведенного в Омане, частое посещение врача (3 раза в год и чаще) положительно ассоциировано с достижением контроля над АГ (ОШ 0,3 при 95% ДИ 0,2—0,7; $p < 0,003$) [21].

После реформы национальной системы здравоохранения в Китае с 2009 г. в качестве скрининга населению общин была предложена возможность бесплатного прохождения медицинских осмотров. Данные осмотры для пациентов с АГ проводятся не менее 4 раз в год и включают измерение АД, проведение консультаций по АГТ и здоровому образу жизни. Цель осмотров — обеспечение всеобщего охвата населения одинаковым уровнем медицинской помощи. По данным, собранным в рамках популяционного кросс-секционного исследования CHARLS (China Health and Retirement Longitudinal Study) (2487 пациентов), лечение АГ (ОШ 3,52 при 95% ДИ 2,467—5,030) и достижение целевых значений АД (ОШ 1,246 при 95% ДИ 1,035—1,499) были статистически значимо положительно ассоциированы с прохождением медицинских осмотров [26].

По данным наблюдательного исследования EURIKA (European Study on Cardiovascular Risk Prevention and Management in Usual Daily Practice), проведенного на тер-

ритории 12 государств и включавшего 5220 пациентов, которые проходили лечение по поводу АГ, не было обнаружено статистически значимой зависимости между частотой использования ресурсов системы здравоохранения и развитием резистентной АГ [27].

Таким образом, имеющиеся на сегодняшний день данные зарубежных исследований сходны с результатами отечественных работ и в большинстве своем подтверждают наличие положительной ассоциации между наличием и регулярностью контактов населения с системой здравоохранения, в том числе с профилактической целью, с своевременной выявляемостью и контролируемостью АГ.

Заключение

Значимость проблемы АГ для общественного здоровья трудно переоценить. Несмотря на достижения науки, распространенность АГ возрастает, а контролируемость на уровне популяции остается низкой. В связи с этим в мире проводится большое количество исследований, ставящих перед собой задачу оценить факторы, влияющие на течение АГ и успешность ее лечения. Одним из таких факторов является взаимодействие населения с системой здравоохранения.

Имеющиеся на сегодняшний момент данные как отечественных, так и зарубежных исследований позволяют сделать вывод о положительной ассоциации контактов населения с системой здравоохранения, их кратности с осведомленностью населения об АГ, своевременностью постановки диагноза и назначением АГТ и, как следствие, достижением целевых значений АД.

Следует отметить, что имеется недостаточно данных об ассоциации профилактических и скрининговых контактов населения с системой здравоохранения с течением АГ. В дальнейшем необходимо проведение исследований, в том числе и в России, направленных на изучение ассоциации государственных профилактических программ, в частности диспансеризации, профилактических медицинских осмотров и диспансерного наблюдения, с распространенностью, осведомленностью, лечением и контролем АГ на популяционном уровне.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Dzau VJ, Balatbat CA. Future of Hypertension. *Hypertension*. 2019;74(3):450–457. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13437>
- Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э., Капустина А.В., Муромцева Г.А., Евстифеева С.Е., Тарасов В.И., Редко А.Н., Викторова И.А., Прищепа Н.Н., Якушин С.С., Бойцов С.А., Драпкина О.М. Распространенность артериальной гипертензии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2019;15(4):450–466. Balanova YA, Shalnova SA, Imaeva AE, Kapustina AV, Muromtseva GA, Evstifeeva SV, Tarasov VI, Redko AN, Viktorova IA, Prishchepa NN, Yakushin SS, Boytsov SA, Drapkina OM. Prevalence, Awareness, Treatment and Control of Hypertension in Russian Federation (Data of Observational ESSE-RF-2 Study). *Rationa lPharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(4):450–466. (In Russ.). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466>
- Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Константинов В.В., Капустина А.В. Динамика артериальной гипертензии и ее влияние на смертность в российской популяции. *Системные гипертензии*. 2014;11(4):17–21. Balanova YuA, Shalnova SA, Deyev AD, Konstantinov VV, Kapustina AV. Dynamics of arterial hypertension and its impact on mortality in the russian population. *Systemic Hypertension*. 2014;11(4):17–21. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/SG29037>
- Бадин Ю.В., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Поляков Д.С., Артемьева Е.Г., Гальявич А.С., Ионова Т.С., Камалов Г.М., Кечеджиева С.Г., Козиолова Н.А., Маленкова В.Ю., Мальчикова С.В., Смирнова Е.А., Тарловская Е.И., Щербинина Е.В., Валикулова Ф.Ю., Вайсберг А.Р., Якушин С.С. ЭПОХА-АГ 1998—2017 гг.: динамика распространенности, информированности об артериальной гипертензии, охвате терапией и эффективного контроля артериального давления в Европейской части РФ. *Кардиология*. 2019;59(15):34–42. Badin YuV, Fomin IV, Belenkov YuN, Mareev VYu, Ageev FT, Polyakov DS, Artemjeva EG, Galyavich AS, Ionova TS, Kamalov GM, Kechedzhieva SG, Koziolova NA, Malenkova VYu, Malchikova SV, Smirnova EA, Tarlovsk-

- ya EI, Shechrbinina EV, Valikulova FYu, Vaysberg AR, Yakushin SS. EPOCH-AH 1998–2017. Dynamics of prevalence, awareness of arterial hypertension, treatment coverage, and effective control of blood pressure in the European part of the Russian Federation. *Kardiologiya*. 2019;59(1S):34-42. (In Russ.).
<https://doi.org/10.18087/cardio.2445>
5. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *The Lancet*. 2002;360:1903-1913.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)11911-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)11911-8)
 6. Шальнова С.А., Конради А.О., Баланова Ю.А., Деев А.Д., Имаева А.Э., Муромцева Г.А., Евстифеева С.Е., Капустина А.В., Шляхто Е.В., Бойцов С.А., Драпкина О.М. Какие факторы влияют на контроль артериальной гипертензии в России. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018;17(4):53-60.
 Shalnova SA, Konradi AO, Balanova YuA, Deev AD, Imaeva AE, Muromtseva GA, Evstifeeva SE, Kapustina AV, Shlyakhto EV, Boytsov SA, Drapkina OM. What factors do influence arterial hypertension control in Russia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(4):53-60. (In Russ.).
<https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-53-60>
 7. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, Chalmers J, Rodgers A, Rahimi K. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2016;387(10022):957-967.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01225-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01225-8)
 8. Brunström M, Carlberg B. Association of Blood Pressure Lowering With Mortality and Cardiovascular Disease Across Blood Pressure Levels: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2018;178(1):28-36.
<https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.6015>
 9. Chow CK, Gupta R. Blood pressure control: a challenge to global health systems. *Lancet*. 2019;394(10199):613-615.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31293-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31293-0)
 10. Ротарь О.П., Толкунова К.М., Солнцев В.Н., Ерина А.М., Бояринова М.А., Алиева А.С., Могучая Е.В., Колесова Е.П., Павлюк Е.И., Посненкова О.М., Абросимова О.В., Драпкина О.М., Шепель Р.Н., Иванова Е.С., Жамалов Л.М., Иванова М.И., Евдокимов Д.С., Болдуева С.А., Якунченко Т.И., Мевша О.В., Петрова М.Н., Покоева З.А., Калинин Т.В., Стаценко М.Е., Деревянченко М.В., Лопатин Ю.М., Петрова М.М., Каскаева Д.С., Чернова А.А., Никулина С.Ю., Каплиева О.В., Михайличенко А.О., Латкин О.Е., Смирнова Е.А., Холодкова Ю.А., Михин В.П., Новокрещенных О.Г., Доля Е.М., Гаффаров Н.С., Евсеева М.Е., Фурсова Е.Н., Итальянчева Е.В., Сергеева О.В., Макеева Е.Р., Нуртдинова И.И., Тагирова Л.М., Бухарова Э.К., Рипп Т.М., Мордовин В.Ф., Кочергина А.М., Леонова В.О., Окунев И.М., Шарапова Ю.А., Таничева А.А., Конради А.О., Шляхто Е.В. Приверженность к лечению и контроль артериальной гипертензии в рамках российской акции скрининга МММ19. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3745.
 Rotar OP, Tolkunova KM, Solntsev VN, Erina AM, Boyarinova MA, Alieva AS, Moguchaya EV, Kolesova EP, Pavlyuk EI, Posnenkova OM, Abrosimova OV, Drapkina OM, Shepel RN, Ivanova ES, Zhamalov LM, Ivanova MI, Evdokimov DS, Boldueva SA, Yakunchenko TI, Mevsha OV, Petrova MN, Pokoeva ZA, Kalinkina TV, Statsenko ME, Derevyanchenko MV, Lopatin YuM, Petrova EN, Kaskaeva DS, Chernova AA, Nikulina SYu, Kaplieva OV, Mikhaylichenko AO, Latkin OE, Smirnova EA, Kholodkova YuA, Mikhin VP, Novokreshchennyh OG, Dolya EM, Gaffarov NS, Yevseieva ME, Fursova EN, Italintseva EV, Sergeeva OV, Makeeva ER, Nurdinova II, Tagirova LM, Bukharova EK, Ripp TM, Mordovin VF, Kochergina AM, Leonova VO, Okunev IM, Sharapova YuA, Taniecheva AA, Konradi AO, Shlyakhto EV. May Measurement Month 2019: adherence to treatment and hypertension control in Russia. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3745. (In Russ.).
<https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3745>
 11. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В., Гатагонова Т.М., Дупляков Д.В., Ефанов А.Ю., Жернакова Ю.В., Конради А.О., Либис Р.А., Минаков А.В., Недогода С.В., Ощепкова Е.В., Романчук С.А., Ротарь О.П., Трубачева И.А. И.А., Чазова И.Е., Шляхто Е.В., Муромцева Г.А., Евстифеева С.Е., Капустина А.В., Константинов В.В., Оганов Р.Г., Мамедов М.Н., Баранова Е.И., Назарова О.А., Шутемова О.А., Фурменко Г.И., Бабенко Н.И., Азарин О.Г., Бондарцов Л.В., Хвостикова А.Е., Ледаева А.А., Чумачек Е.В., Исаева Е.Н., Басырова И.Р., Кондратенко В.Ю., Лопина Е.А., Сафонова Д.В., Скрипченко А.Е., Индукаева Е.В., Черкасс Н.В., Максимов С.А., Данильченко Я.В., Мулерова Т.А., Шалаев С.В., Медведева И.В., Шавя В.П., Сторожок М.А., Толпаров Г.В., Астахова З.Т., Тогузова З.А., Кавешников В.С., Карпов Р.С., Серебрякова В.Н. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(4):4-14.
 Boytsov SA, Balanova YuA, Shalnova SA, Deev AD, Artamonova GV, Gatagonova TM, Duplyakov DV, Efanov AYu, Zhernakova YuV, Konradi AO, Libis RA, Minakov AV, Nedogoda SV, Oshchepkova EV, Romanchuk SA, Rotar OP, Trubacheva IA, Chazova IE, Shlyakhto EV, Muromtseva GA, Evstifeeva SE, Kapustina AV, Konstantinov VV, Oganov RG, Mamedov MN, Baranova EI, Nazarova OA, Shutemova OA, Furmenko GI, Babenko NI, Azarin OG, Bondartsov LV, Khvostikova AE, Ledyeva AA, Chumachek EV, Isaeva EN, Basyrova IR, Kondratenko VYu, Lopina EA, Safonova DV, Skripchenko AE, Indukaeva EV, Cherkass NV, Maksimov SA, Danilchenko YV, Mulero TA, Shalaev SV, Medvedeva IV, Shava VG, Storzok MA, Tolparov GV, Astakhova ZT, Toguzova ZA, Kaveshnikov VS, Karpov RS, Serebryakova VN. Arterial hypertension among individuals of 25–64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(4):4-14. (In Russ.).
<https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-4-4-14>
 12. Кавешников В.С., Серебрякова В.Н., Трубачева И.А. Анализ факторов, ассоциированных с вероятностью приема гипотензивных препаратов в популяции больных артериальной гипертензией. *ПКЖ*. 2019;24(6):73-77.
 Kaveshnikov VS, Serebryakova VN, Trubacheva IA. Analysis of factors, associated with the probability of antihypertensive medication in the population of patients with arterial hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(6):73-77. (In Russ.).
<https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-73-77>
 13. Petersen J, Kontsevaya A, McKee M, Richardson E, Cook S, Malyutina S, Kudryavtsev AV, Leon DA. Primary care use and cardiovascular disease risk in Russian 40–69 year olds: a cross-sectional study. *J Epidemiol Community Health*. 2020;74:692-967.
<https://doi.org/10.1136/jech-2019-213549>
 14. Посненкова О.М., Киселев А.Р., Гриднев В.И., Шварц В.А., Довгалецкий П.Я., Ощепкова Е.В. Контроль артериального давления у больных гипертензией в первичном звене здравоохранения. Анализ данных регистра артериальной гипертензии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2012;11(3):4-11.
 Posnenkova OM, Kiselev AP, Gridnev VI, Schwartz VA, Dovgalevskiy PY, Oshchepkova EV. Blood pressure control in primary care patients with arterial hypertension: analysing the Hypertension Register data. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2012;11(3):4-11. (In Russ.).
<https://doi.org/10.15829/1728-8800-2012-3-4-11>
 15. Petersen J, Malyutina S, Ryabikov A, Kontsevaya A, Kudryavtsev AV, Eggen AE, McKee M, Cook S, Hopstock LA, Schirmer H, Leon DA. Uncontrolled and apparent treatment resistant hypertension: a cross-sectional study of Russian and Norwegian 40–69 year olds. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020;20(1):135.
<https://doi.org/10.1186/s12872-020-01407-2>
 16. Petersen J, Kontsevaya A, McKee M, Kudryavtsev AV, Malyutina S, Cook S, Leon DA. Untreated hypertension in Russian 35–69 year olds — a cross-sectional study. *PLoS ONE*. 2020;15(5):e0233801.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233801>
 17. Sengul S, Akpolat T, Erdem Y, Derici U, Arici M, Sindel S, Karatan O, Turgan C, Hasanoglu E, Caglar S, Erturk S; Turkish Society of Hypertension and Renal Diseases. Changes in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control rates in Turkey from 2003 to 2012. *J Hypertens*. 2016;34(6):1208-1217.
<https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000901>
 18. Mirzaei M, Mirzaei M, Bagheri B, Dehghani A. Awareness, treatment, and control of hypertension and related factors in adult Iranian population. *BMC Public Health*. 2020;20(1):667.
<https://doi.org/10.1186/s12889-020-08831-1>
 19. Peltzer K, Pengpid S. The Prevalence and Social Determinants of Hypertension among Adults in Indonesia: A Cross-Sectional Population-Based National Survey. *Int J Hypertens*. 2018;2018:5610725.
<https://doi.org/10.1155/2018/5610725>
 20. Rodríguez Pérez MC, Cabrera de León A, Morales Torres RM, Domínguez Coello S, Alemán Sánchez JJ, Brito Díaz B, González Hernández A, Almeida González D. Factors associated with knowledge and control of arterial hypertension in the Canary Islands. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2012;65(3):234-240.
<https://doi.org/10.1016/j.recresp.2011.09.021>
 21. Abd El-Aty MA, Meki FA, Morsi MM, Al-Lawati JA, El Sayed MK. Hypertension in the adult Omani population: predictors for unawareness and uncontrolled hypertension. *J Egypt Public Health Assoc*. 2015;90(3):125-132.
<https://doi.org/10.1097/01.EPX.0000470547.32952.cf>
 22. König M, Gollasch M, Rosada A, Demuth I, Spira D, Steinhagen-Thiesen E. Antihypertensive Treatment Patterns and Blood Pressure Control in Older Adults: Results from the Berlin Aging Study II. *Drugs Aging*. 2018;35(11):993-1003.
<https://doi.org/10.1007/s40266-018-0580-0>

23. Egan BM, Zhao Y, Axon RN, Brzezinski WA, Ferdinand KC. Uncontrolled and apparent treatment resistant hypertension in the United States, 1988 to 2008. *Circulation*. 2011;124(9):1046-1058. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.030189>
24. Ostchega Y, Zhang G, Hughes JP, Nwankwo T. Factors Associated With Hypertension Control in US Adults Using 2017 ACC/AHA Guidelines: National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2016. *American Journal of Hypertension*. 2018;31:886-894. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpy047>
25. Basu S, Millett C. Social epidemiology of hypertension in middle-income countries: determinants of prevalence, diagnosis, treatment, and control in the WHO SAGE study. *Hypertension*. 2013;62(1):18-26. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01374>
26. Song H, Zhang D, Chen Z, Wang R, Tang S, Bishwajit G, Chen S, Feng D, Wu T, Wang Y, Su Y, Feng Z. Utilisation of national community-based blood pressure monitoring service among adult Chinese and its association with hypertension treatment and blood pressure control—a mediation analysis. *BMC Geriatr*. 2019;19(1):162. <https://doi.org/10.1186/s12877-019-1176-1>
27. Borghi C, Tubach F, De Backer G, Dallongeville J, Guallar E, Medina J, Perk J, Roy C, Banegas JR, Rodriguez-Artalejo F, Halcox JP. Lack of control of hypertension in primary cardiovascular disease prevention in Europe: Results from the EURIKA study. *Int J Cardiol*. 2016;218:83-88. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.05.044>

Поступила 26.11.2020

Received 26.11.2020

Принята к печати 15.02.2021

Accepted 15.02.2021

Читайте в следующем номере:

- XXX
- XXX