

# СПРАВОЧНИК ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ  
СПЕЦИАЛИСТОВ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ТЕМА НОМЕРА:  
**ГЕРИАТРИЯ**

**ЗДРАВООХРАНЕНИЕ СЕГОДНЯ**  
СИМПТОМЫ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ  
В ГЕРИАТРИИ

**ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ  
ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ**  
ПОЛИМОРБИДНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ  
В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

**ПРОФИЛАКТИКА И РЕАБИЛИТАЦИЯ**  
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ПРИВЫЧНЫХ  
ПЕРЕЛОМОВ В ГЕРИАТРИИ

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ**  
ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ  
ИЗМЕНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ  
С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ  
БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ



**12** АПРЕЛЯ С ДНЕМ  
КОСМОНАВТИКИ!



### Дорогие друзья!

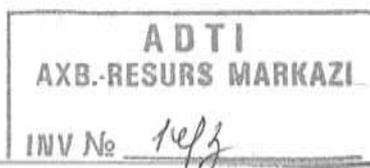


Новый номер журнала «Справочник врача общей практики» посвящен проблемам гериатрии. В новом номере мы познакомим вас с симптомами патологии печени в гериатрии. Наши авторы расскажут вам о полиморбидности заболеваний в гериатрической практике. Вы сможете узнать о предупреждении привычных переломов у пациентов пожилого возраста. Мы расскажем о электрокардиографических изменениях у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. В рубрике

«Клинический случай» мы подготовили описание случая очагового поражения печени при туберкулезе. Кроме того, в разделе «Памятка пациенту» в этом номере вы узнаете о неотложной помощи при отравлении неизвестным веществом. В разделе «Лекарственное обеспечение» представлена информация о нефротоксичности антибактериальных препаратов и ее предупреждении. В разделе «Памятные даты и юбилеи» представлена информация Дне врача общей практики.

Дорогие читатели, обсуждайте наиболее актуальные проблемы современной медицины на страницах журнала «Справочник врача общей практики», анализируйте наши публикации, присылайте свои материалы, мы всегда рады помочь в вашем нелегком, но благородном деле спасения жизни человека. Приятного чтения и до встречи на страницах нашего журнала.

*С уважением,  
главный редактор журнала  
В.А. Климов*



«СПРАВОЧНИК ВРАЧА  
ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ»

Научно-практический журнал

4 (225) 2023

ISSN 2074-9600

Входит в Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, в редакции от 2015 г. Зарегистрирован Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охраны культурного наследия. Свидетельство о регистрации ПИ № 77-18241 от 30.08.2004

Генеральный директор ИД «Панорама» –  
Председатель Некоммерческого фонда содействия развитию национальной культуры и искусства **К. А. Москаленко**

Учредитель:  
Некоммерческое партнерство  
Издательский Дом «Просвещение»  
117042, Москва, ул. Южнобутовская, 45  
Издается под эгидой  
Ассоциации врачей общей практики  
(семейных врачей) России

Журнал распространяется через подписку.  
Оформить подписку с любого месяца можно:

1. На нашем сайте [panor.ru](http://panor.ru)
2. Через нашу редакцию по тел. 8 (495) 274-2222 (многоканальный) или по заявке в произвольной форме на адрес: [podpiska@panor.ru](mailto:podpiska@panor.ru)
3. По официальному каталогу Почты России «Подписные издания» (индекс — П7148)
4. По «Каталогу периодических изданий. Газеты и журналы» агентства «Урал-пресс» (индекс на полугодие — 46312).

Адрес редакции:  
Москва, Бумажный проезд, д. 14, стр. 2  
Почтовый адрес: 125040, Москва, а/я 1,  
ИД «Панорама», журнал «СВОП»

**Главный редактор  
издательства «Медиздат» ИД «Панорама»**  
Голикова Наталия Сергеевна, канд. мед. наук

E-mail: [medizdat@panor.ru](mailto:medizdat@panor.ru)  
Контакты редакции: <http://svop.panor.ru>

**Главный редактор**  
Климов Владимир Анатольевич,  
канд. мед. наук  
Верстальщик  
Королькова О.  
Корректор  
Кушнаренко Н.

Отдел рекламы: тел. 8 (495) 274-22-22  
E-mail: [reklama@panor.ru](mailto:reklama@panor.ru)

ООО «Типография "Принт Формула"», 117437,  
Москва, ул. Профсоюзная, д. 104

Установочный тираж 5000 экз.

Цена свободная

Подписано в печать 26.03.2023

Информационный партнер:

УВЕРЕННОСТЬ В КАЖДОМ РЕШЕНИИ.



ИНФОРМАЦИОННО-ПРАВОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ  
Материалы публикуются  
на безгонорарной основе.

**ТЕМА НОМЕРА ГЕРИАТРИЯ.**  
**КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА ..... 1**

**ЗДРАВООХРАНЕНИЕ СЕГОДНЯ**

*Пилипенко М. В.*

**Симптомы патологии печени в гериатрии..... 6**

Во всем мире заболевания печени занимают существенное место среди причин нетрудоспособности и смертности населения. Патология печени является достаточно распространенной в работе врача общей практики. Разнообразие и неспецифичность клинических проявлений диктует необходимость знания и четкого соблюдения диагностических алгоритмов для своевременного и полноценного установления диагноза.

**ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ**

*Натансон М. А.*

**Полиморбидность заболеваний  
в гериатрической практике.....12**

Определение концепции полиморбидности выявляет недостаточную специфичность определений коморбидности и полиморбидности и, как следствие, путаницу в употреблении этих терминов. Большинство авторов единодушны во мнении о том, что центральное ядро полиморбидности — наличие более чем одного заболевания у пациента. Эти сосуществующие заболевания могут быть патогенетически взаимосвязанными и не взаимосвязанными. Независимо от этого степень полиморбидности всегда влияет на прогноз и качество жизни.

**ПРОФИЛАКТИКА И РЕАБИЛИТАЦИЯ**

*Степченков Р. Г.*

**Предупреждение привычных переломов в гериатрии .....18**

Проблема остеопороза и связанных с ним привычных переломов чрезвычайно актуальна, поскольку имеет не только медицинскую, но и социальную значимость. В 28 % случаев перелом шейки бедра у лиц пожилого возраста заканчивается летально, причем смерть наступает от вторичных осложнений в результате длительного обездвиживания. Больной пациент превращается в обузу для членов семьи, страдает от этого сам и заставляет страдать других. Ограничение способности к движению и самообслуживанию ухудшает качество жизни и нередко приводит к инвалидизации пожилых больных.

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ**

*Скворцов В. В., Тумаренко А. В., Белякова Е. В., Скворцова Е. М.*

**Электрокардиографические изменения у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени.....25**

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) стала актуальной проблемой общественного здравоохранения во всём мире. НАЖБП представляет собой наиболее распространенное хроническое заболевание печени в развитых странах и, по оценкам, поражает от 25 до 30 % взрослого населения. В настоящее время НАЖБП рассматривается как полисистемное заболевание, которое поражает не только печень, но и сердечно-сосудистую

Журнал включен Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ в Перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

систему. В конечном счете эти изменения могут быть причиной повышенной сердечной заболеваемости и смертности, связанной с НАЖБП. В соответствии с этим выводом и исходя из того, что осложнения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) часто определяют исходы у пациентов с НАЖБП, в клинических рекомендациях Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации, а также в Европейском руководстве по клинической практике по ведению НАЖБП рекомендуется проводить оценку риска сердечно-сосудистых заболеваний у всех пациентов с НАЖБП.

#### ЛЕКАРСТВЕННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

*Петрищева О. А.*

##### **Нефротоксичность антибактериальных препаратов и ее предупреждение..... 39**

Применение антибактериальных препаратов является основной причиной возникновения заболеваний почек, вызванных приемом лекарственных препаратов во всех возрастных группах. Повреждение почек происходит посредством двух основных механизмов, в частности напрямую и при помощи иммунологических медиаторов. Для некоторых антибиотиков (аминогликозиды и ванкомицин) нефротоксичность, обратимая после отмены препарата, является очень частым побочным эффектом, вплоть до возникновения острой почечной недостаточности, частота возникновения которой в настоящее время возрастает.

#### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

*Кириченко И. Б.*

##### **Очаговое поражение печени при туберкулезе..... 47**

В клинической практике врача общей практики встречается немало трудностей при диагностике определенных нозологических форм, даже несмотря на проведение различных диагностических исследований. Часто это связано с тем, что использованные методы, особенно УЗИ, а также результаты многих биохимических исследований позволяют в большинстве случаев заподозрить патологию или выявить ее косвенные признаки. Методы же точной диагностики, такие как лапароскопия, биопсия, прицельная биопсия, компьютерная томография и колоноскопия, используются редко. Представленный ниже клинический случай является одним из подтверждений сказанного выше.

#### ПАМЯТКА ПАЦИЕНТУ

*Коробка Ю. И.*

##### **Неотложная помощь при отравлении неизвестным веществом..... 51**

Отравление — расстройство жизнедеятельности организма, возникшее вследствие попадания в организм яда или токсина, а также действие, вызвавшее такое заболевание (например,

убийство или самоубийство с помощью яда). Первая помощь пострадавшим от отравления должна быть оказана как можно раньше, так как при острых отравлениях возможно очень быстрое нарушение дыхания, кровообращения и сердцебиения. Своевременно оказанная первая помощь часто предотвращает возможность летального исхода.

#### ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ, ЮБИЛЕИ

*Каспрук Л. И.*

##### **К вопросу о враче общей практики..... 55**

В 2023 г. дата 19 мая отмечена как Всемирный день семейного врача. Развитие первичной медико-санитарной помощи представлено одним из основных направлений, принципы которого разработаны и приняты на Международной конференции под эгидой Всемирной организации здравоохранения в г. Алма-Ате в 1978 г. Решения Алма-Атинской декларации стали программным документом для всех государств — членов ВОЗ. В контексте реформирования первичной медицинской помощи основной составляющей является переход к системе единого ответственного лечащего врача как ключевой фигуре — к врачу общей практики и его команде средних медицинских работников. Практически целенаправленная деятельность в формате организации первичной медицинской помощи по принципу врача общей практики (семейного врача) осуществляется с 1992 г. Аспекты становления и развития общеврачебной практики константно сохраняют свою актуальность.

#### ISSUE SUBJECT: GERIATRICS

##### **CHIEF EDITOR'S COLUMN..... 1**

#### HEALTHCARE TODAY

*Pilipenko M. V.*

##### **Symptoms of liver pathology in geriatric practice..... 6**

Worldwide, liver disease occupies a significant place among the causes of disability and mortality. Liver pathology is quite common in the work of a general practitioner. The variety and non-specificity of clinical manifestations dictates the need for knowledge and strict adherence to diagnostic algorithms for a timely and complete diagnosis.

#### ORGANIZATION

##### **OF WORK OF THE GENERAL PRACTITIONER**

*Natanson M. A.*

##### **Polymorbidity in geriatric practice..... 12**

The definition of the concept of polymorbidity reveals the lack of specificity in the definitions of comorbidity and polymorbidity and, as a result, confusion in the use of these terms. Most authors are unanimous in their opinion that the «core» of polymorbidity is the presence of more than one disease in a patient. These coexisting diseases may or may not be pathogenetically related. Re-

ardless of this, the degree of polymorbidity always affects the prognosis and quality of life.

## PREVENTION AND REHABILITATION

*Stepchenkov R. P.*

### «Prevention of habitual fractures in geriatrics»..... 18

Abstract: The problem of osteoporosis and habitual fractures associated with it is extremely relevant, since it has not only medical, but also social significance. In 28 % of cases, a hip fracture in the elderly ends in death, and death occurs from secondary complications as a result of prolonged immobilization. A sick patient becomes a burden for family members, suffers himself/herself and makes others suffer. Limitation of the ability to move and self-service deteriorates the quality of life and often leads to disability in elderly patients.

## DIAGNOSIS AND TREATMENT

*Skvortsov V. V., Tumarenko A. V., Belyakova E. V., Skvortsova E. M.*

### Electrocardiographic changes in patients with non-alcoholic fatty liver disease.....25

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) has become a major public health problem worldwide. NAFLD is the most common chronic liver disease in developed countries and is estimated to affect 25 to 30 % of the adult population. Currently, NAFLD is considered as a multisystem disease that affects not only the liver, but also the cardiovascular system. Ultimately, these changes may be responsible for the increased cardiac morbidity and mortality associated with NAFLD. Consistent with this finding, and based on the fact that cardiovascular disease (CVD) complications often determine outcomes in patients with NAFLD, the clinical guidelines of the Russian Scientific Liver Society and the Russian Gastroenterological Association, as well as the European Clinical Practice Guidelines for the management of NAFLD recommend that a cardiovascular risk assessment should be performed in all NAFLD patients.

## MEDICINE PROVISION

*Petrishcheva O. A.*

### Nephrotoxicity of antibacterial drugs and its prevention..... 39

The use of antibacterial drugs is the main cause of drug-induced kidney disease in all age groups. Kidney damage occurs through two main mechanisms, i.e. directly and with the help of immunological mediators. For some antibiotics (aminoglycosides and vancomycin), nephrotoxicity, reversible after discontinuation of the drug, is a very common side effect, up to the onset of acute

renal failure, the incidence of which is currently increasing.

## CLINICAL CASE

*Kirichenko I. B.*

### Focal liver lesion in tuberculosis.....47

In the clinical practice of a general practitioner, there are many difficulties in diagnosing certain nosological forms, even despite various diagnostic studies. This is often due to the fact that the methods used, especially ultrasound, as well as the results of many biochemical studies, in most cases make it possible to suspect a pathology or identify its indirect signs while methods of accurate diagnostics, such as laparoscopy, biopsy, targeted biopsy, computed tomography, and colonoscopy, are rarely used. The clinical case presented below is one of the confirmations of the above.

## PATIENT MEMO

*Korobka Yu. I.*

### Emergency care for poisoning with an unknown substance .....51

Poisoning is a disorder of the body's vital functions resulting from the ingestion of poison or toxin, as well as the action that caused such a disease (for example, murder or suicide by means of poison). First aid to victims of poisoning should be provided as soon as possible, since in acute poisoning, a very rapid impairment of breathing, blood circulation, and heartbeat is possible. Timely first aid often prevents the possibility of death.

## MEMORABLE DATES, ANNIVERSARIES

*Kaspruk L. I.*

### On the issue of a general practitioner .....55

In 2023, May 19 is marked as the World Family Doctor Day. The development of primary health care is represented by one of the main directions, the principles of which were developed and adopted at the International Conference under the auspices of the World Health Organization in Alma-Ata in 1978. The decisions of the Alma-Ata Declaration became a policy document for all WHO Member States. In the context of reforming primary health care, the main component is the transition to a system of a single responsible attending physician as a key figure, i.e. a general practitioner, and the team of registered nurses. Practically purposeful activity in the format of organizing primary medical care on the principle of a general practitioner (family doctor) has been carried out since 1992. The aspects of the formation and development of general medical practice constantly remain relevant.

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Климов Владимир Анатольевич, канд. мед. наук

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Денисов Игорь Николаевич, председатель редакционного совета, президент Общероссийской ассоциации врачей общей практики (семейных врачей), академик РАН, профессор, д-р мед. наук

Агафонов Борис Валентинович, зам. директора по учебной работе, декан факультета усовершенствования врачей ФУВ МОНКИ им. М.Ф. Владимирского, профессор, засл. врач РФ

Бабанов Сергей Анатольевич, профессор кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии Самарского государственного университета, д-р мед. наук

Бурлачук Виктор Тимофеевич, проректор по лечебной работе Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко, зав. кафедрой общей врачебной практики ИМПО, профессор, д-р мед. наук

Вербовой Андрей Феликсович, зав. кафедрой эндокринологии Самарского государственного медицинского университета, профессор, д-р мед. наук

Викторова Инна Анатольевна, зав. кафедрой внутренних болезней и поликлинической терапии ОмГМА, главный специалист по общей врачебной практике Министерства здравоохранения Омской области, профессор, д-р мед. наук

Гаджиев Рашид Сейфиевич, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения Дагестанской государственной медицинской академии, профессор, д-р мед. наук, заслуженный врач РФ

Григоревич Марина Сергеевна, д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой семейной медицины ИПО Кировской ГМА, гл. специалист – врач общей практики (семейный врач) Департамента здравоохранения Кировской области

Кузнецова Ольга Юрьевна, зав. кафедрой семейной медицины ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, гл. специалист по ОВП Северо-Западного федерального округа, гл. специалист по ОВП Комитета по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга, профессор, д-р мед. наук

Купаев Виталий Иванович, зав. кафедрой семейной медицины ИПО Самарского государственного медицинского университета, доцент, д-р мед. наук

Лесняк Ольга Михайловна, зав. кафедрой семейной медицины Уральской государственной медицинской академии, профессор, д-р мед. наук

Попов Владимир Викторович, зав. кафедрой семейной медицины и внутренних болезней ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, гл. внештатный специалист Минздрава Архангельской области по ОВП, профессор, д-р мед. наук

Реуцкий Анатолий Анатольевич, врач общей практики, рук. регионального отделения Ассоциации врачей общей практики (семейных врачей) РФ по Калининградской области, главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Калининградской области по общей врачебной практике (семейной медицине), НУЗ «Дорожная больница на станции Калининград ОАО «РЖД»

Скворцов Всеволод Владимирович, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, член диссертационного совета Волгоградского государственного медицинского университета, д-р мед. наук

Фокин Иван Владимирович, городская клиническая больница № 64 Департамента здравоохранения правительства Москвы, член Международного общества головных болей, д-р мед. наук

Хохлов Михаил Павлович, доцент кафедры последипломного образования и семейной медицины Ульяновского государственного университета, гл. внештатный специалист по общей врачебной практике (семейной медицине) Министерства здравоохранения Ульяновской области, канд. мед. наук

## CHIEF EDITOR

Vladimir Anatolyevich Klimov, candidate of medical sciences.

## EDITORIAL BOARD

Denisov Igor Nikolaevich, Chairman of the Editorial Board, President of the All-Russian Association of General Practitioners (Family Doctors), Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences.

Agafonov Boris Valentinovich, Deputy Director of Academic Work, Dean of the Department of Advancing Medical Studies, Moscow Regional Clinical Research Institute named after M.F. Vladimirov, Professor, Honoured Doctor of the Russian Federation.

Babanov Sergey Anatolevich, Professor of the Department of Occupational Diseases and Clinical Pharmacology, Samara State University, Doctor of Medical Sciences.

Burlachuk Victor Timofeevich, Vice-Rector of Clinical Work of the Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Head of the Department of General Medical Practice of Institute of Medical Postgraduate Education, Professor, Doctor of Medical Sciences.

Verbovoy Andrey Feliksovich, Head of the Department of Endocrinology, Samara State Medical University, Professor, Doctor of Medical Sciences.

Viktorova Inna Anatolevna, Head of the Department of Internal Medicine and Outpatient Therapy, Omsk State Medical Academy, Chief Specialist in General Medical Practice, Ministry of Health of the Omsk Region, Professor, Doctor of Medical Sciences.

Gadzhev Rashid Seyfievich, Head of the Department of Public Health and Health Care, Dagestan State Medical Academy, Professor, Doctor of Medical Sciences, Honoured Doctor of the Russian Federation.

Grigorovich Marina Sergeevna, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Family Medicine of Institute of Postgraduate Education of Kirov State Medical Academy, Chief Specialist – general practitioner (family doctor) of the Department of Health of the Kirov Region.

Kuznetsova Olga Yurievna, Head of the Department of Family Medicine of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov of Ministry of Health of the Russian Federation, Chief Specialist of GMP of the Northwestern Federal District, Chief Specialist of GMP of Health Committee of the Government of St. Petersburg, Professor, Doctor of Medical Sciences.

Kupaev Vitaliy Ivanovich, Head of the Department of Family Medicine of IPE of Samara State Medical University, Associate Professor, Doctor of Medical Sciences.

Lesnyak Olga Mikhailovna, Head of the Department of Family Medicine, Ural State Medical Academy, Professor, Doctor of Medical Sciences.

Popov Vladimir Viktorovich, Head of the Department of Family Medicine and Internal Medicine of Northern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chief Freelance Specialist of the Ministry of Health of the Arkhangelsk Region on GMP, Professor of Medical Sciences.

Reutsky Anatoliy Anatolevich, General Practitioner, Head of the Regional Branch of the Association of General Practitioners (Family Doctors) of the Russian Federation in the Kaliningrad Region, Chief Freelance Specialist of the Ministry of Health of the Kaliningrad Region in General Medical Practice (Family Medicine), Railway Hospital at the Kaliningrad Station, Russian Railways.

Skvortsov Vsevolod Vladimirovich, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Member of the Dissertation Council of the Volgograd State Medical University, Doctor of Medical Sciences.

Fokin Ivan Vladimirovich, City Clinical Hospital № 64 of the Department of Health of the Moscow Government, Member of the International Society of Headaches, Doctor of Medical Sciences.

Khokhlov Mikhail Pavlovich, Associate Professor, Department of Postgraduate Education and Family Medicine, Ulyanovsk State University, Chief Freelance Specialist in General Medical Practice (Family Medicine) of the Ministry of Health of the Ulyanovsk Region, Candidate of Medical Sciences.

DOI 10.33920/med-10-2304-01

УДК 616.36-003.821

## СИМПТОМЫ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

**М. В. Пилипенко**

*Хабаровская краевая клиническая больница*

*Дата поступления рукописи в редакцию: 10.11.2023.*

*Дата принятия рукописи в печать: 17.11.2023.*

**Резюме.** Во всем мире заболевания печени занимают существенное место среди причин нетрудоспособности и смертности населения. Патология печени является достаточно распространенной в работе врача общей практики. Разнообразие и неспецифичность клинических проявлений диктует необходимость знания и четкого соблюдения диагностических алгоритмов для своевременного и полноценного установления диагноза.

**Ключевые слова:** *заболевания печени, клинические симптомы, семиотика.*

## Symptoms of liver pathology in geriatric practice

**M. V. Piliipenko**

*Khabarovsk Regional Clinical Hospital*

*Date of receipt of manuscript at the editorial office: 11/10/2023.*

*Date of acceptance of the manuscript for publication: 11/17/2023.*

**Abstract:** Worldwide, liver disease occupies a significant place among the causes of disability and mortality. Liver pathology is quite common in the work of a general practitioner. The variety and non-specificity of clinical manifestations dictates the need for knowledge and strict adherence to diagnostic algorithms for a timely and complete diagnosis.

**Key words:** *liver diseases, clinical symptoms, semiotics.*

В диагностике симптомов, свидетельствующих о наличии заболеваний печени, чрезвычайно важное значение имеют правильный сбор анамнеза и осмотр больного. Поскольку основные симптомы, такие как боль, тошнота или изжога, являются субъективными ощущениями, их правильная интерпретация является опорным пунктом в диагностике данной патологии. Способность пациента обнаруживать у себя симптомы в значительной степени зависит от его культуры и уровня образования [1].

Больные с патологией печени редко предъявляют жалобы, непосредст-

венно указывающие на ее поражение. Симптомы, как правило, не специфичны. Основными клиническими проявлениями патологии печени могут быть [2]:

- бессимптомные отклонения функциональных печеночных тестов;
- слабость, повышенная утомляемость;
- нарушение аппетита, прогрессирующее снижение массы тела;
- диспепсия (метеоризм, неустойчивый стул, тошнота, изжога);
- тошнота и рвота;
- кожный зуд;

- боль в животе;
- вздутие живота, флатуленция;
- увеличение живота в объеме;
- желтуха;
- асцит;
- кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка;
- печеночная энцефалопатия.

Изолированные изменения показателей печеночных тестов нередко определяются при отсутствии какой-либо клинической симптоматики со стороны печени и желчных путей. Принята точка зрения, что дальнейшее обследование показано при повышении активности АЛТ более чем 2 раза от верхнего предела нормы, а также при менее выраженном повышении — при наличии значимых факторов риска патологии печени. Самые распространенные причины бессимптомных отклонений функциональных печеночных тестов:

- стеатоз печени — алкогольный или на фоне избыточной массы тела;
- стеатогепатит — алкогольный или на фоне избыточной массы тела;
- вирусный гепатит;
- перегрузка железом / гемохроматоз;
- аутоиммунные заболевания печени;
- лекарственные поражения печени;
- метаболические заболевания печени — недостаточность  $\alpha$ 1-антитрипсина, болезнь Вильсона;
- хронические заболевания желчевыводящих путей — ПСХ, ПБЦ;
- системные заболевания.

У части пациентов не удается установить этиологию, в таких случаях обычно предполагают, что отклонения печеночных тестов связаны с жировой болезнью печени даже при отсутствии отклонений по данным УЗИ и сканирования печени. При отсутствии факторов риска тяжелого поражения печени и при отрицательных результатах

скринингового обследования прогноз благоприятный.

Слабость, повышенная утомляемость (астеновегетативный синдром) — часто единственный симптом на начальных стадиях заболеваний печени, может возникать при далеко зашедшей печеночно-клеточной недостаточности.

Потеря аппетита, прогрессирующее снижение массы тела являются характерным симптомом практически всех заболеваний печени.

Изжога — чувство жжения, возникающее за грудиной у мечевидного отростка и распространяющееся вверх. Изжога обусловлена забросом (рефлюксом) кислого желудочного содержимого в дистальный отдел пищевода и раздражением его нервных окончаний. Основными факторами, способствующими возникновению гастроэзофагеального рефлюкса и изжоги являются недостаточность нижнего пищеводного сфинктера, повышение внутрижелудочного и внутрибрюшного давления [3].

Диспепсия в той или иной мере сопровождает все заболевания печени. Особенно выражена при печеночно-клеточной недостаточности и портальной гипертензии. Тошнота — неприятное ощущение в подложечковой области, часто сопровождающееся слабостью, головокружением (вплоть до полубморочного состояния), бледностью кожных покровов, слюнотечением. Тошнота нередко предшествует рвоте, но часто является и самостоятельным симптомом.

Рвота возникает вследствие раздражения интерорецепторов внутренних органов, таких как желудок, желчный пузырь, печень, поджелудочная железа. Возникновению рвоты обычно предшествует тошнота, чувство переполнения. В дифференциальной диагностике тошноты и рвоты большое значение имеют характер рвоты и условия ее возникновения. Необходимо обращать внимание на количество, запах, цвет, консистенцию рвотных масс.

Кожный зуд может быть единственным симптомом в начальных стадиях заболеваний печени, связан с отложением в коже желчных кислот и является типичным признаком холестаза [4].

Боль в животе — кардинальный и наиболее частый симптом многих заболеваний органов брюшной полости. Представляет собой сложное ощущение, в котором непосредственное восприятие организмом повреждающих стимулов соединяется с субъективным опытом, включающим сильный эмоциональный компонент. При первом осмотре пациента боль в животе классифицируют по патогенезу (париетальная, висцеральная, иррадирующая), локализации и давности возникновения (острая и хроническая). Локализация боли и ее иррадиация в большинстве случаев позволяет ориентировочно судить о том, какой орган вовлечен в патологический процесс. Большое значение имеет периодичность болевого синдрома и его связь с приемом пищи. Немаловажное значение имеет и характер болевого синдрома.

Кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода — завершающее звено в последовательности осложнений цирроза печени, вызванных прогрессирующим фиброзом ткани печени, блоком току крови через ее ткань, развитием синдрома портальной гипертензии, за которым следует сброс крови по путям коллатерального кровообращения, в том числе прогрессирующее расширение вен пищевода с последующим их разрывом. Варикоз вен пищевода выявляется у трети пациентов с компенсированным и двух третей пациентов с декомпенсированным циррозом печени на момент установления диагноза. Риск развития варикоза вен пищевода при циррозе составляет 5–7 % в год. Примерно у трети пациентов с варикозом вен пищевода также обнаруживается варикоз желудочных вен. Факторы риска разрыва и кровотечения из варикозно расширенных вен включает размер узлов, тяжесть поражения печени, наличие сепсиса, гепатоцеллюлярной карциномы. Риск

кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода составляет примерно 25 % в течение двух лет. Кровотечения из варикозно расширенных вен верхних отделов желудочно-кишечного тракта составляет 11 % всех случаев желудочно-кишечных кровотечений и 70 % кровотечений у пациентов с циррозом печени. Риск летального исхода при остром кровотечении из варикозно расширенных вен верхних отделов составляет 15–20 %. Общая летальность в течение года у всех больных с варикозным расширением вен пищевода достигает 20–64 % [5].

Желтуха — симптомокомплекс, указывающий на нарушение в обмене или выделении желчных пигментов с окрашиванием слизистых и кожи в желтый цвет за счет накопления в них желчных пигментов. Желтуха сопровождается гипербилирубинемией (видимая желтушность кожи обычно появляется при повышении уровня билирубина свыше 35 мкмоль/л), которая может быть неконъюгированной и конъюгированной. В тех случаях, когда имеется повышение уровня билирубина без существенного изменения других биохимических печеночных тестов, следует использовать термин «гипербилирубинемия».

Неконъюгированная гипербилирубинемия — состояние, при котором в крови более 85 % от общего билирубина составляет неконъюгированный (т.е. непрямой). Возникает при гиперпродукции билирубина, нарушении захвата билирубина печенью, нарушениях в системе транспорта (при этом отсутствует билирубинемия). Характерными лабораторными и клиническими признаками являются повышение уровня ретикулоцитов, анемия, снижение осмотической резистентности эритроцитов, наличие уробилиногена, положительная реакция Кумбса, увеличение селезенки, лимонно-желтый цвет кожи, обычный или темный цвет кала. Конъюгированная гипербилирубинемия — состояние, при котором в крови более чем 50 % от общего билирубина составляет конъюгированный билиру-

бин (т.е. прямой). Конъюгированная гипербилирубинемия встречается несравненно чаще, чем конъюгированная. Она возникает при гепатоцеллюлярных заболеваниях, внутри- или внепеченочной обструкции (при этом имеется билирубинемия).

Увеличение живота в объеме при патологии чаще всего отмечается за счет выраженного ожирения, асцита, опухолей брюшной полости, перерастянутого мочевого пузыря. Основные причины увеличения живота: ожирение, асцит, метеоризм, дилатация кишечника, расширение желудка, увеличение печени, селезенки, большие опухоли брюшной полости, беременность.

Асцит — скопление жидкости в брюшной полости. Он обычно проявляется тяжестью в животе, метеоризмом, увеличением живота в объеме. Асцит клинически по притупленному перкуторному звуку в отлогих местах брюшной полости и флюктуации можно выявить при наличии в брюшной полости не менее 1000 мл жидкости. Для раннего выявления незначительного количества жидкости (100–200 мл) проводят ультразвуковое исследование. Чаще всего асцит является следствием портальной гипертензии (цирроз печени, опухоли печени, тромбоз печеночных вен, тромбоз или стеноз нижней полой вены, обтурация или стеноз воротной вены), болезни сердца (правожелудочковая или тотальная сердечная недостаточность, констриктивный перикардит), болезни почек (нефротический синдром, хронический гломерулонефрит), болезни желудочно-кишечного тракта (кишечная лимфангиэктазия, болезнь Уиппла), первичных поражений брюшины (туберкулезный перитонит, перитониты другой этиологии, мезотелиома) или вторичных поражений брюшины и других органов (диссеминированного канцероматоза, псевдомиксома) [6].

Анорексия — потеря аппетита, утрата желания принимать пищу. Нередко встречается при различных негastroэнтерологических заболеваниях. При заболеваниях органов пище-

варения появление анорексии может свидетельствовать о наличии серьезных нарушений, в первую очередь — опухолей, пилорстеноза, хронических воспалительных заболеваний печени.

Печеночная энцефалопатия — спектр психоневрологических нарушений, связанных с дисфункцией печени при условии исключения других известных заболеваний головного мозга. Печеночная энцефалопатия характеризуется изменениями личности, снижением интеллекта и заторможенностью. Печеночную энцефалопатию разделяют на две категории — явную (манifestную) и минимальную. Признаки явной печеночной энцефалопатии достаточно легко определяются клинически, в то время как для диагностики минимальной требуется проведение нейропсихологического тестирования. Проявления явной печеночной энцефалопатии имеются примерно у трети пациентов с циррозом печени, у большинства других отмечается минимальная дисфункция. Риск возникновения явной печеночной энцефалопатии в течение года у больных циррозом печени составляет примерно 20 %. Наличие печеночной энцефалопатии при циррозе печени рассматривается как неблагоприятный прогностический признак. У пациентов, госпитализированных с проявлениями печеночной энцефалопатии при отсутствии трансплантации печени, выживаемость в течение года составляет менее 50 %.

Основные синдромы поражения печени включают:

- печеночно-клеточную недостаточность;
- быстро прогрессирующую (фульминантную) печеночную недостаточность;
- портальную гипертензию;
- печеночную энцефалопатию;
- отечно-асцитический синдром;
- синдром холестаза.

Синдром печеночно-клеточной недостаточности является одним из главных проявлений всей острой и хронической патологии печени. Представляет собой симптомокомплекс, характери-

зующийся нарушением одной или многих функций печени вследствие острого или хронического повреждения ее паренхимы. Этот синдром характеризуется нарушением синтеза белка, прежде всего альбуминов (что приводит к гипоальбуминемии), протромбина, показатель которого отражает также содержание факторов свертывания V, VII, X (что может привести к геморрагическому диатезу), холестерина, а также к нарушению инактивации ряда биологически активных веществ, в том числе действующих токсически на нервную систему и вызывающих периферическую вазодилатацию.

Быстро прогрессирующая (фульминантная) печеночная недостаточность представляет собой клинический синдром, характеризующийся внезапным развитием тяжелых нарушений печени у здорового до этого человека. Обычно проявляется быстро прогрессирующей энцефалопатией, коагулопатией, метаболическими расстройствами с развитием тяжелой полиорганной недостаточности. Выделяют фульминантную (появление энцефалопатии в пределах двух недель), субфульминантную (2–12 недель) и позднюю (8–24 недели от начала заболевания). Целесообразно разделять сверхострую (0–7 дней), острую (8–28 дней) и подострую (5–12 недель) формы фульминантной почечной недостаточности [7].

Портальная гипертензия — симптомокомплекс, характеризующийся увеличением давления в портальной вене. Наиболее частой причиной портальной гипертензии является структурная перестройка ткани печени и, как следствие, нарушение кровотока через измененный орган. По уровню обструкции выделяют пресинусоидальные,

синусоидальные и постсинусоидальные формы. Кроме того, существуют относительно редкие надпеченочная и подпеченочная формы, развивающиеся при первично интактной печени. К осложнениям портальной гипертензии относятся гиперспленизм, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, гепаторенальный синдром.

Печеночная энцефалопатия (ПЭ) — потенциально обратимые неврологические и психические нарушения, развивающиеся вследствие заболевания печени со снижением ее детоксицирующей функции, формирования шунтов между системами портального и общего кровообращения с проникновением токсических продуктов кишечного происхождения в головной мозг.

Отечно-асцитический синдром — симптомокомплекс, характеризующийся накоплением жидкости в брюшной полости и отеками. Асцит возникает у 50 % пациентов за 10-летний период от постановки диагноза цирроза печени. Развитие асцита считают неблагоприятным прогностическим признаком, так как он связан с 50 % смертностью в течение двух лет.

Синдром холестаза — застой компонентов желчи в ткани печени. Различают внутри- и внепеченочный холестаз. При внутripеченочном холестазах выделяют внутриклеточную, внутриканальцевую и смешанную формы. Внепеченочный холестаз развивается при внепеченочной обструкции желчных протоков.

Таким образом, заболевания печени имеют разнообразную симптоматику, зависящую от этиологического фактора их развития, особенностей течения и достаточно не специфичны.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гастроэнтерология. Национальное руководство / под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 698 с.
2. *Иванников И.О., Сюткин В.В.* Общая гепатология. М.: МАКС-Пресс, 2002; 112 с.
3. *Огурцов П.П., Мазурчик Н.В.* Курс клинической гепатологии. М.: РУДН, 2008; 178 с.
4. *Подымова С.Д.* Болезни печени. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2005; 768 с.
5. *Радченко В.Г., Шабров А.В., Зиновьева Е.Н.* Основы клинической гепатологии. Забо-

- левания печени и билиарной системы. СПб.: Диалект, 2005; 864 с.
6. *Шерлок Ш., Дули Дж.* Заболевания печени и желчных протоков. М.: ГЭОТАР-Медиа, 1999; 924 с.
  7. *Шифф Ю.Р., Сорелл М.Ф., Мэддрей У.С.* Введение в гепатологию. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011; 704 с.

## REFERENCES

1. Gastroenterologiya. Natsionalnoe rukovodstvo [Gastroenterology. National guidelines]. / Ed. V. T. Ivashkina, T. L. Lapina // М.: GEOTAR — Media, 2009. — 698 p. (In Russ.)
2. *Ivannikov I.O., Siutkin V.V.* Obshchaya gepatologiya [General hepatology]. М.: MAKS — Press, 2002. — 112 p. (In Russ.)
3. *Ogurtsov P.P., Mazurchik N.V.* Kurs klinicheskoi gepatologii [Course of clinical hepatology]. М.: RUDN, 2008. — 178 p. (In Russ.)
4. *Podymova S.D.* Bolezni pecheni. Rukovodstvo dlia vrachei [Diseases of the liver. Guide for doctors]. М.: Medicine, 2005. — 768 p. (In Russ.)
5. *Radchenko V.G., Shabrov A.V., Zinovieva E.N.* Osnovy klinicheskoi gepatologii. Zabol-evaniia pecheni i biliarnoi sistemy [Fundamentals of clinical hepatology. Diseases of the liver and biliary system]. S.-Pb.: Dialect, 2005. — 864 p. (In Russ.)
6. *Sherlok Sh., Duli Dzh.* Zabol-evaniia pecheni i zhelchnykh protokov [Diseases of the liver and bile ducts]. М.: GEOTAR — Medi, 1999. — 924 p. (In Russ.)
7. *Shiff Yu.R., Sorell M.F., Meddrei U.S.* Vvedenie v gepatologiyu [Introduction to hepatology]. М.: GEOTAR — Media, 2011. — 704 p. (In Russ.)

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

**Пилепенко Маргарита Васильевна** — канд. мед. наук, врач-гастроэнтеролог, Хабаровская краевая клиническая больница  
E-mail: PilipenkoM12@mail.ru  
Information about author:  
Pilipenko M. <http://orcid.org/0000-0002-4633-0514>

## INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

**Margarita Vasilievna Pilipenko** — PhD Candidate in Medicine, gastroenterologist, Khabarovsk Regional Clinical Hospital  
PilipenkoM12@mail.ru  
Information about the author:  
Pilipenko M. <http://orcid.org/0000-0002-4633-0514>

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов при написании статьи.

## CONFLICT OF INTEREST

The author declare no conflict of interest involved in preparation of the article.

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ:

Тел.: (495) 274-2222 (многоканальный)

E-mail: [podpiska@panor.ru](mailto:podpiska@panor.ru)

DOI 10.33920/med-10-2304-02

УДК 616.1/9+ 614.253.8

## ПОЛИМОРБИДНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

**М.А. Натансон**

*Краевая клиническая больница, г. Красноярск*

*Дата поступления рукописи в редакцию: 10.02.2023.*

*Дата принятия рукописи в печать: 11.03.2023.*

**Резюме.** Определение концепции полиморбидности выявляет недостаточную специфичность определений коморбидности и полиморбидности и, как следствие, путаницу в употреблении этих терминов. Большинство авторов единодушны во мнении о том, что центральное ядро полиморбидности — наличие более чем одного заболевания у пациента. Эти сосуществующие заболевания могут быть патогенетически взаимосвязанными и не взаимосвязанными. Независимо от этого, степень полиморбидности всегда влияет на прогноз и качество жизни.

**Ключевые слова:** коморбидность, полиморбидность, шкалы оценки, неудовлетворенные потребности.

## Polymorbidity in geriatric practice

**М.А. Natanson**

*Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk*

*Date of receipt of manuscript at the editorial office: 02/10/2023.*

*Date of acceptance of the manuscript for publication: 03/11/2023.*

**Abstract** The definition of the concept of polymorbidity reveals the lack of specificity in the definitions of comorbidity and polymorbidity and, as a result, confusion in the use of these terms. Most authors are unanimous in their opinion that the «core» of polymorbidity is the presence of more than one disease in a patient. These coexisting diseases may or may not be pathogenetically related. Regardless of this, the degree of polymorbidity always affects the prognosis and quality of life.

**Key words:** comorbidity, polymorbidity, rating scales, unmet needs.

Коморбидность — это сочетание у одного больного двух и более хронических заболеваний, этиопатогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени появления вне зависимости от активности каждого из них. По данным различных клинических и эпидемиологических исследований, в возрасте от 17 до 25 лет распространенность полиморбидности варьирует от 10 до 73,9 %, в возрасте 65 лет и старше — от 47,3 до 98 %. Широкая вариабельность в распространенности данного явления связана с использованием разных методик определения состояния полиморбидности.

На сегодняшний день для описания существования нескольких болезней у одного пациента в отечественных и зарубежных работах используют несколько терминов: «сочетанные», «сопутствующие», «ассоциированные» и «коморбидные» заболевания или состояния, «коморбидность», «полиморбидность», «мультиморбидность», «мультифакториальные заболевания», «полипатия», «соболезненность», «двойной диагноз» и «плюрипатология». Наиболее часто используются три термина: «полиморбидность», «мультиморбидность» или «коморбидность». Несмотря на то что данные понятия большинст-

во клиницистов используют как синонимы, это не совсем так [1].

Термин «коморбидность» впервые был предложен Фейнштейном (Feinstein) в 1970 г. для описания состояния наличия двух заболеваний, сопровождающихся новыми клиническими проявлениями, или новых симптомов на фоне уже существующей клинической картины. В современной литературе термин «коморбидность» чаще всего имеет три значения [1, 2]:

- одновременное существование у одного пациента двух и более независимых друг от друга патологических состояний;
- одновременное существование у одного пациента двух и более взаимосвязанных заболеваний или клинических синдромов;
- одновременное существование у одного пациента двух и более заболеваний или клинических синдромов вне зависимости от наличия или отсутствия патогенетической связи между ними.

Существует более 17 различных шкал для измерения коморбидности. Наиболее распространенными из них являются система подсчета количества заболеваний (Disease count), шкала хронических заболеваний CDS (Chronic Disease Score/RxRisk), индекс коморбидности Чарлсон (Charlson index), система CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics), индекс GIC (Geriatric Index of Comorbidity) и индекс Kaplan — Feinstein (Kaplan — Feinstein index) [3].

Термин «полиморбидность» или «мультиморбидность» впервые использовали в странах, где население говорит на языках романо-германской группы, а затем он получил дальнейшее распространение на территории стран Восточной Европы. В 1980–1990-х гг. термин «мультиморбидность» часто использовался немецкими авторами, пишущими на английском языке, для описания состояния существования нескольких заболеваний у одного человека, которое нельзя было описать с использованием индек-

са коморбидности. В 1996 г. ван ден Аккер (van den Akker) предложил использовать термин «коморбидность» только для описания наличия у одного пациента двух и более заболеваний или клинических синдромов с использованием различных шкал/индексов коморбидности, а термины «мультиморбидность» и «полиморбидность» использовать для описания наличия у одного пациента сочетания нескольких острых или хронических патологических состояний, которые нельзя описать, используя предложенные системы шкал определения коморбидности [4].

Более поздние публикации предлагают считать коморбидностью наличие нескольких заболеваний, связанных доказанным единым патогенетическим механизмом, например атеросклероз, гипертензию, инфаркт миокарда, сердечную недостаточность, а мультиморбидностью — наличие нескольких заболеваний, не связанных между собой доказанными на настоящий момент патогенетическими механизмами, например ИБС и ХОБЛ, катаракты и желчно-каменной болезни [5].

### ШКАЛЫ КОМОРБИДНОСТИ

Система CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics). Данная шкала позволяет практическим врачам оценивать количество и тяжесть хронических заболеваний в структуре полиморбидного статуса их пациентов. Шкала подразумевает оценку количества заболеваний и степени их тяжести по 4-балльной системе. Общая сумма баллов варьирует от 0 до 56. По мнению ее разработчиков, максимальные результаты не совместимы с жизнью больных, однако определение точного прогноза больного невозможно из-за отсутствия интерпретации полученных результатов и их связи с рядом прогностических характеристик.

Система подсчета количества заболеваний (Disease count) проста в использовании и основана на подсчете количества заболеваний или синдро-

мов, выявленных при обследовании пациента. В список данных синдромов входят, например, артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, стенокардия, кардиомиопатия, инфаркт миокарда, транзиторная ишемическая атака, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе, облитерирующий атеросклероз, эпизоды декомпенсации сердечной недостаточности и т. д. Максимальное количество баллов 3: наличие 1–2 заболеваний — 1 балл; 3–4 заболеваний — 2 балла; 5 заболеваний и больше — 3 балла. Недостатком шкалы является невозможность с ее помощью прогнозировать лечение и его исходы.

Индекс сосуществующих болезней ICED (Index of Co-Existent Disease) первоначально был разработан для оценки коморбидности больных злокачественными новообразованиями. Сейчас обычно используется для оценки риска развития послеоперационных осложнений.

Индекс GIC (Geriatric Index of Comorbidity) позволяет разделить пациентов на четыре класса в зависимости от количества заболеваний и степени их тяжести. Пациенты, определенные в 4-й класс, имеют в 4 раза выше риск смерти, чем пациенты в классах 1 и 2, однако дать точный прогноз больному с использованием этой шкалы также невозможно. Данный индекс был признан наиболее точным в прогнозировании смертности у госпитализированных пациентов по сравнению с другими индексами.

Индекс Kaplan — Feinstein был создан на основе изучения воздействия сопутствующих заболеваний на пятилетнюю выживаемость больных сахарным диабетом 2-го типа. В этой системе оценки коморбидности все имеющиеся заболевания и их осложнения в зависимости от выраженности органных поражений подразделяются на легкие, средние и тяжелые. При этом вывод о суммарной коморбидности делается на основе состояния наиболее декомпенсированной системы органов. Прогностическая значимость этой шкалы

также не ясна ввиду отсутствия интерпретации общего балла, полученного по результатам суммирования заболеваний, имеющихся у пациента.

Индекс коморбидности Чарлсон (Charlson index) был предложен авторами специально для оценки прогноза больных с длительными сроками наблюдения. Данный индекс основан на подсчете количества заболеваний, но, к сожалению, не принимает во внимание степень тяжести заболевания, зато учитывает возраст пациентов — при его расчете баллы сначала суммируются, а потом к полученной сумме баллов добавляются 1 балл на каждые 10 лет жизни при превышении пациентом 40-летнего возраста (50 лет — 1 балл, 60 лет — 2 балла и т. д.).

Иско-, и мультиморбидность ассоциируются со снижением качества жизни, ухудшением функционального статуса, повышенным потреблением ресурсов здравоохранения, включая госпитализации по неотложным причинам, параллельно росту числа сочетаемых заболеваний.

Несмотря на важность оценки состояния коморбидности/полиморбидности и ее безусловного влияния на качество жизни и прогноз пожилого человека, проанализировав коморбидный статус пациента с помощью нескольких методик, вы получите разные результаты и не получите рекомендаций по дальнейшему лечению и прогнозу. В то же время, во-первых, исследования последних лет демонстрируют отсутствие преимуществ использования какого-либо одного индекса коморбидности перед другими, во-вторых, результаты исследований во многом зависят от выбранной популяции и не могут быть экстраполированы на всю популяцию пожилых людей. В-третьих, пациенты с одним и тем же индексом коморбидности всё равно имеют разный прогноз и требуют различного подхода в обследовании и лечении. В-четвертых, применение всех клинических рекомендаций в отношении лечения каждого конкретного заболевания у пациентов с мультиморбидностью может приве-

сти к неправильному выбору тактики лечения, полипрагмазии, ухудшению качества жизни и прогноза пациента, потому что клинические рекомендации создаются только по одному заболеванию [6].

Таким образом, традиционная болезнь — ориентированная модель здравоохранения, направленная в первую очередь на снижение общей заболеваемости и риска смерти, больше подходит для молодых людей с одним заболеванием и плохо применима в популяции пожилых людей. В отличие от молодых людей, лечение пациентов пожилого возраста должно быть прежде всего ориентировано не на снижение риска смерти и возникновения новых заболеваний, а на улучшение их (пациентов) качества жизни, уменьшение риска нарушения когнитивных функций, развития независимости от посторонней помощи в повседневной жизни, уменьшение риска падений, развития недостаточности питания и т. д. Как ни парадоксально, но на прогноз в пожилом возрасте в большей степени оказывает влияние не количество заболеваний, а качество жизни пожилого человека и его способность справиться с беспокоящими его проблемами и так называемыми «неудовлетворенными потребностями».

Неудовлетворенные потребности (*unmet needs*) — это проблемы, которые часто остаются незамеченными при рутинном посещении, потому что врач не обращает на них внимания или пациент о них умалчивает. К наиболее частым неудовлетворенным потребностям гериатрических пациентов относятся:

- потеря и ухудшение слуха и зрения;
- недержание мочи;
- потеря или ухудшение способности к передвижению;
- снижение памяти и интеллекта;
- сниженное настроение и депрессия.

Использование цель-ориентированного подхода в сочетании с комплексной гериатрической оценкой в лечении

пожилого человека позволяет врачу совместно с пациентом постепенно решать наиболее важные проблемы конкретного пациента, добиваясь лучших результатов в лечении по сравнению с использованием болезнь-ориентированного подхода. Например, для пациента с цереброваскулярной болезнью и артериальной гипертензией гораздо большее значение будет иметь не наличие риска развития острого нарушения мозгового кровообращения в ближайшие несколько лет, а неспособность покинуть дом из-за головокружения, страха падения или недержания мочи на фоне приема диуретиков. Таким образом, для этого пациента более важную роль в плане лечения будет играть не подбор препаратов для снижения риска инсульта, а разработка мероприятий по профилактике падений или эпизодов недержания мочи либо пересмотр медикаментозной схемы лечения и отказ от препаратов, повышающих риск развития головокружения. В дополнение хотелось бы несколько слов сказать еще об одном исследовании, показавшем, что пожилые пациенты с высоким уровнем когерентности имели гораздо более низкий риск смерти и ухудшения функционального статуса независимо от количества заболеваний, наличия депрессии, степени нарушения когнитивных функций, степени зависимости от посторонней помощи и социально-демографических характеристик по сравнению с людьми с более низким уровнем когерентности. Чувство когерентности включает три основных компонента:

- постижимость (*comprehensibility* — состояние, когда всё происходящее понятно и воспринимается индивидуумом как нечто четкое, продуманное и упорядоченное);
- управляемость (*manageability* — когда индивидуум ощущает, что у него достаточно ресурсов, чтобы справиться с разными жизненными ситуациями);
- осмысленность (*meaningfulness* — когда индивидуум осоз-

нает собственную причастность к тому, что происходит) [7].

Таким образом, введение в клиническую практику цель-ориентированного подхода делает пациента равноправным участником лечебного процесса, ответственным за принятие решения о тактике лечения, и может повысить степень комплаенса между врачом и пациентом, уменьшить распространённость полипрагмазии и значительно улучшить качество жизни пациента.

Неоспоримым преимуществом каждого из вышеперечисленных тестов, анкет и опросников является простота использования и возможность применения в амбулаторной сети. При одновременном использовании указанных опросников врач может выявить приоритетные проблемы пожилого пациента и оказать адекватную помощь, спланировать наблюдение за ним, обеспечив ему достойное качество жизни. Однако следует помнить, что есть разница между целостным подходом к пожилому человеку, когда врач с по-

мощью различных гериатрических инструментов выявляет проблемы, присущие пожилым людям, оценивает его функциональный статус, и комплексной гериатрической оценкой, которая проводится бригадой специалистов, по особым показаниям. Процесс комплексной оценки может занимать от 1,5 часов до двух суток, он утомителен для пожилого человека, и его результаты требуют последующего обсуждения всей командой. Важно также помнить, что шкалы и опросники — это еще не всё, не они определяют диагноз, существуют клинические признаки, жалобы, дополнительные исследования. А самое главное — это план мероприятий, который обязательно составляется после комплексной оценки. Именно эти мероприятия и повышают качество жизни пожилых людей, помогают решить их проблемы [8].

По результатам комплексной оценки заполняется карта, в которой суммируются тесты, записываются их результаты и определяется дальнейшая тактика ведения пациента.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гериатрия: национальное руководство / под ред. О. Н. Ткачевой, Е. В. Фроловой, Н. Н. Яхно. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018; 608 с.
2. Дегриз Я. М., Фролова Е. В., Тур Е. Ю. Структурированный подход к выявлению потребностей пожилого человека в медицинской помощи. *Российский семейный врач*. 2014; 18, 1: 12–19.
3. Журавлев Ю. И., Тхорикова В. Н. Современные проблемы измерения полиморбидности. *Фармация*. 2013; 11, 154: 214–219.
4. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017; 16, 6: 50–56.
5. Нургазинова А. К. Происхождение, развитие и современная трактовка понятий «коморбидность» и «полиморбидность». *Казанский медицинский журнал*. 2014; 2, 95: 292–296.
6. Сафонова Ю. А. Методы оценки риска падений у людей старше 65 лет. *Успехи геронтологии*. 2016; 29, 3: 517–522.
7. Неврология: национальное руководство / под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, В. И. Скворцовой. Т. 1. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018; 880 с.
8. Нервные болезни / под ред. М. М. Одинака. СПб.: СпецЛит, 2014; 786 с.

## REFERENCES

1. Geriatrics: National guidance [Geriatrics: National guidance]. / Ed. O. N. Tkacheva, E. V. Frolova, N. N. Iakhno. // M.: GEOTAR — Media, 2018. — 608 p. (In Russ.)
2. Degriz Ia.M., Frolova E.V., Tur E.Iu. Strukturirovannyi podkhod k vyavleniiu potrebnostei pozhilogo cheloveka v meditsinskoj pomoshchi [A structured approach to

- identifying the needs of an elderly person in medical care] // Rossiiskii semeinyi vrach [Russian Family Doctor]. — 2014. — Vol. 18, No. 1. — P. 12–19. (In Russ.)
3. Zhuravlev Iu.I., Tkhorikova V.N. Sovremennye problemy izmereniia polimorbidnosti [Modern problems of measuring polymorbidity] // Farmatsiia [Pharmacy]. — 2013. — Vol. 11, No. 154. — P. 214–219. (In Russ.)
  4. Komorbidnaia patologiia v klinicheskoi praktike. Klinicheskie rekomendatsii [Comorbid pathology in clinical practice. Clinical guidelines] // Kardiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]. — 2017. — Vol. 16, No. 6. — P. 50–56. (In Russ.)
  5. Nurgazinova A.K. Proiskhozhdenie, razvitie i sovremennaia traktovka poniatii «komorbidnost» i «polimorbidnost» [Origin, development and modern interpretation of the concepts of «comorbidity» and «polymorbidity»] // Kazanskii meditsinskii zhurnal [Kazan Medical Journal]. — 2014. — Vol. 2, No. 95. — P. 292–296. (In Russ.)
  6. Safonova Iu.A. Metody otsenki riska padenii u liudei starshe 65 let [Methods for assessing the risk of falls in people over 65 years old]. Uspekhi gerontologii [Successes of Gerontology]. — 2016. — Vol. 29, No. 3. — P. 517–522. (In Russ.)
  7. Nevrologiia: natsionalnoe rukovodstvo [Neurology: national guidance]. / Eds. E. I. Gusev, A. N. Konovalov, V. I. Skvortsova // M.: GEOTAR — Media, 2018. — Vol. 1. — 880 p. (In Russ.)
  8. Nervnye bolezni [Nervous diseases]. Ed. M. M. Odinak. St. Petersburg: SpetsLit, 2014. — 786 p. (In Russ.)

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

**Натансон Марк Абрамович** — канд. мед. наук, врач-онколог, краевая клиническая больница, г. Красноярск

E-mail: MANatanson31@rambler.ru

Information about author:

Natanson M. <http://orcid.org/0000-0002-3351-4353>

## INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

**Mark Abramovich Natanson** — PhD Candidate in Medicine, oncologist, Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk

MANatanson31@rambler.ru

Information about the author:

Natanson M. <http://orcid.org/0000-0002-3351-4353>

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов при написании статьи.

## CONFLICT OF INTEREST

The author declare no conflict of interest involved in preparation of the article.

## ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ:

Тел.: (495) 274-2222 (многоканальный)

E-mail: [podpiska@panor.ru](mailto:podpiska@panor.ru)

DOI 10.33920/med-10-2304-03

УДК 616–083

# ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ПРИВЫЧНЫХ ПЕРЕЛОМОВ В ГЕРИАТРИИ

**Р.П. Степченков**

*Республиканская клиническая больница, г. Владикавказ*

*Дата поступления рукописи в редакцию: 15.01.2023.*

*Дата принятия рукописи в печать: 10.02.2023.*

**Резюме.** Проблема остеопороза и связанных с ним привычных переломов чрезвычайно актуальна, поскольку имеет не только медицинскую, но и социальную значимость. В 28 % случаев перелом шейки бедра у лиц пожилого возраста заканчивается летально, причем смерть наступает от вторичных осложнений в результате длительного обездвижения. Больной пациент превращается в обузу для членов семьи, страдает от этого сам и заставляет страдать других. Ограничение способности к движению и самообслуживанию ухудшает качество жизни и нередко приводит к инвалидизации пожилых больных.

**Ключевые слова:** *остеопороз, фосфорно-кальциевый обмен, костная ткань, компрессионные переломы.*

## Prevention of habitual fractures in geriatrics

**R. P. Stepchenkov**

*Republican Clinical Hospital, Vladikavkaz*

*Date of receipt of manuscript at the editorial office: 01/15/2023.*

*Date of acceptance of the manuscript for publication: 02/10/2023.*

**Abstract:** The problem of osteoporosis and habitual fractures associated with it is extremely relevant, since it has not only medical, but also social significance. In 28 % of cases, a hip fracture in the elderly ends in death, and death occurs from secondary complications as a result of prolonged immobilization. A sick patient becomes a burden for family members, suffers himself/herself and makes others suffer. Limitation of the ability to move and self-service deteriorates the quality of life and often leads to disability in elderly patients.

**Key words:** *osteoporosis, calcium and phosphorus metabolism, bone tissue, compression fractures.*

Больные пожилого и старческого возраста представляют собой около 30 % контингента, обслуживаемого семейным врачом, а на их долю приходится большая часть вызовов. Одной из самых распространенных патологий у данного контингента больных являются заболевания опорно-двигательного аппарата, причины развития которых — возрастные изменения костной ткани, дряблость и атрофия мышц, дегенерация суставных поверхностей. Развивающийся у большинст-

ва пациентов пожилого и старческого возраста остеопороз приводит к повышению хрупкости костей и возрастанию риска переломов. Согласно статистике, около 6 % летальных исходов связаны с переломами, полученными во время падения. Число падений со смертельным исходом значительно повышается с возрастом. Существует следующая закономерность: чем моложе организм, тем сложнее характер получаемых травм, а чем старше — тем сложнее исход [3].

Нормальное строение и функционирование костей напрямую зависит от фосфорно-кальциевого обмена. Процесс разрушения старой костной ткани и образование новой происходит непрерывно и имеет сложную гуморальную регуляцию, ведущую роль в которой играет паратиреоидный гормон паращитовидных желез, кальцитонин щитовидной железы и витамин D, который поступает в организм вместе с пищей и вырабатывается в результате инсоляции. С возрастом происходит нарушение нормальной архитектоники костной ткани, она становится хрупкой и ломкой. Факторы риска развития остеопороза представлены на рис. 1.

Развитию остеопороза способствует употребление целого ряда медикаментозных препаратов — глюкокортикоидов, диуретиков, антиконвульсантов и антикоагулянтов. Частота развития остеопороза и переломов при наличии различных факторов риска представлена на рис. 2 [2].

Остеопороз может быть первичным, или сенильным, связанным с возрастными изменениями, или вторичным, причина которого кроется в нарушении работ эндокринных желез или ревматизме. У женщин заболевание встречается почти в два раза чаще, чем у мужчин, и пусковым моментом для его начала служит наступление менопаузы. При этом происходит резкое снижение продукции женских половых гормонов — эстрогенов, в результате чего происходят нарушения в работе гормональной системы, регулирующей фосфорно-кальциевый обмен. Процесс разрушения костной ткани начинает превалировать над процессом ее образования. К способствующим факторам относится снижение выработки витамина D под воздействием солнечных лучей, уменьшение поступления кальция с молочными продуктами, а также снижение всасываемости кальция в желудке.

Остеопороз обычно развивается исподволь, долгое время пациента

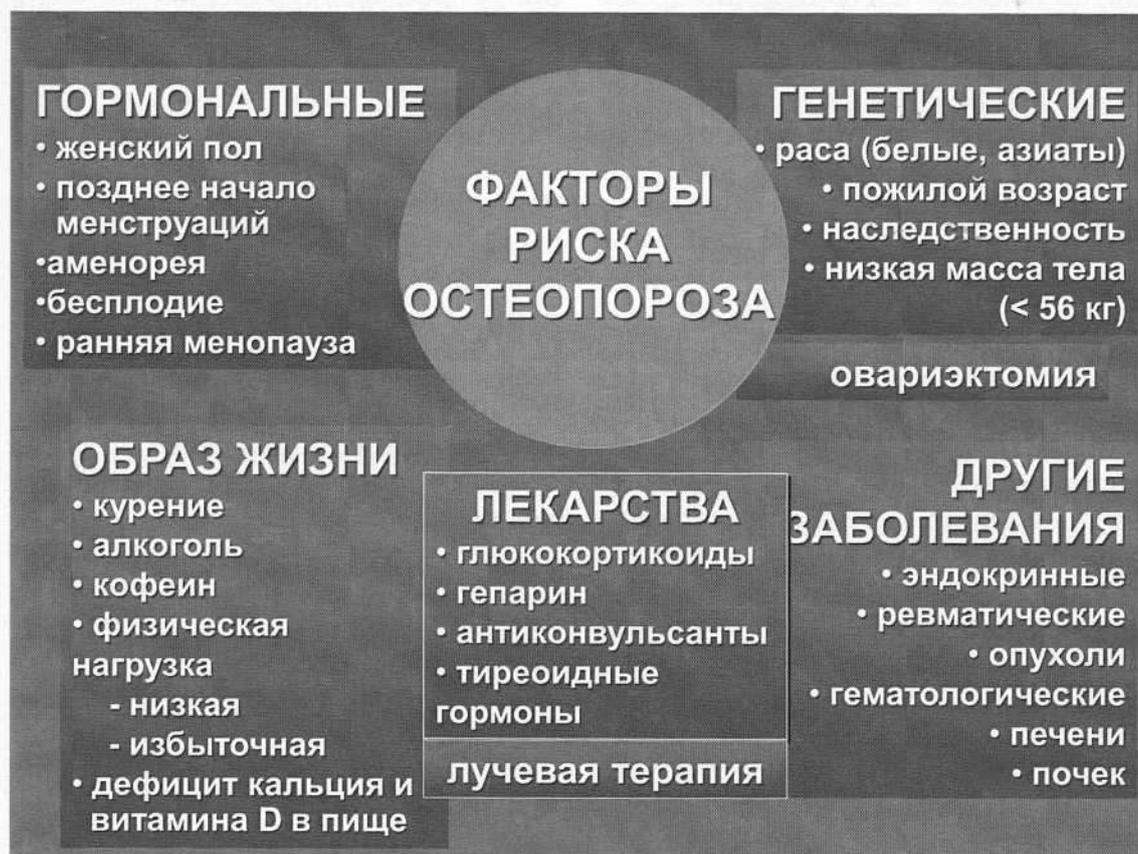


Рис. 1. Факторы риска развития остеопороза



Рис. 2. Роль определения факторов риска в предотвращении переломов

может вообще ничего не беспокоить. Потом появляются боли в спине, связанные с длительным нахождением в вертикальном положении. С течением времени эти боли усиливаются и проходят только в положении лежа. Развивается так называемая «утиная» походка, иногда хромота, ограничение физической активности. При внезапных падениях возможно развитие переломов, которые чаще всего затрагивают дистальные отделы верхних конечностей и проксимальные нижних, а также компрессионные переломы позвоночника. В случае если у пожилых людей на фоне физической нагрузки или травмы отмечаются достаточно интенсивные, длительные (продолжительностью более 1–2 недель) боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, скорее всего, речь идет именно о компрессионном переломе. При этом происходит характерное для пожилого возраста изменение внешнего вида — уменьшение роста, развитие сутулости, появление горба. У здорового человека размах

рук обычно равен росту, преобладание же размаха рук над ростом является косвенным признаком остеопороза и возможным подтверждением имеющихся компрессионных переломов [4].

По социальной значимости остеопороз уступает только заболеваниям сердечно-сосудистой системы, онкологической патологии и сахарному диабету. В результате получения переломов, особенно нижних конечностей, пациент на долгие месяцы оказывается обездвиженным, зависящим от ухода окружающих. На этом фоне высока вероятность развития когнитивных расстройств, снижения контроля пациентов за своим поведением. Длительное пребывание в условиях постельного режима способствует утяжелению состояния пациентов из-за пролежней, недержания мочи, запоров, тревожно-депрессивного синдрома. Обездвиженность пожилых пациентов приводит к ускоренной потере мышечной массы, чувства равновесия, значительно повышает риск тромбообразования

в сосудах нижних конечностей, вызывает декомпенсацию имеющихся хронических заболеваний.

Постановка диагноза остеопороза обычно не встречает значительных трудностей. Этим заболеванием страдает 47–64 % пациентов в возрасте 60–70 лет и 72–86 % в возрасте 70–80 лет. Физикальные исследования выявляют болезненность при пальпации или поколачивании позвоночника и паравертебральных точек. При утрате костной ткани на 20–30 % возможно рентгенографическое подтверждение диагноза. В диагностически сложных случаях проводят определение уровня гормонов паращитовидных желез и витамина D, а также радиоизотопную сцинтиграфию скелета. В настоящее время самым надежным методом диагностики признана костная денситометрия (рентгеновская и ультразвуковая). С ее помощью можно оценить плотность и потери костной ткани с точностью до 2–6 % на ранних стадиях остеопороза. Аппаратами для денситометрии оснащены центры остеопороза, имеющиеся во многих городах России [5].

Почему же происходят падения стариков и как можно предотвратить повторные? Этот вопрос семейный врач должен активно обсуждать с родственниками престарелых пациентов на своем участке, особенно с теми, в анамнезе которых уже отмечались переломы.

Основная роль в решении различных проблем пациента принадлежит лечебному питанию и лекарственной терапии, способствующих нормализации обменных процессов в костной ткани, прекращению или замедлению потери костной массы, повышению прочности кости, предотвращению переломов, расширению физической активности и улучшению качества жизни. Не секрет, что многие старики не имеют материальной возможности нормально питаться, употреблять в пищу достаточное ко-

личество молочных продуктов, являющихся источником кальция, а также рыбы как источника витамина D. Между тем суточная потребность в кальции составляет 1500 мг. Такая доза содержится в 1 л молока или 200 г твердого сыра. К продуктам, богатым кальцием, также относятся некоторые виды бобовых (соя, фасоль, горох), орехи (кунжут, миндаль, грецкие), инжир, курага, чернослив.

В то же время ряд продуктов, содержащих оксалаты (щавель, шоколад, чай), а также богатые клетчаткой продукты снижают усвояемость кальция, поэтому их употребление необходимо ограничить.

У пожилых людей, особенно малообеспеченных, нередко развивается дефицит витамина D. Причинами этого явления могут быть недостаточное поступление его с пищей (рыба, рыбий жир и печень), уменьшение всасывания в кишечнике и образования в коже под действием ультрафиолетовых лучей (дефицит инсоляции). В этих случаях по назначению врача пожилые принимают лекарственные препараты витамина D в суточной дозе 600–800 МЕ. Этот витамин усиливает усвоение кальция из пищи и восстановление костной ткани, его применение способствует снижению частоты перелома шейки бедра у женщин.

Однако одной только диетой проблему остеопороза не решить. С целью адекватного поступления кальция в организм и эффективного его всасывания в желудочно-кишечном тракте рекомендуют комбинированные препараты с высоким содержанием элементарного кальция и витамина D (Кальций-D<sub>3</sub> Никомед, Кальций-D<sub>3</sub> Никомед форте, Витрум Кальциум+D<sub>3</sub> и др.). Показана эффективность сочетанного применения препаратов кальция (Витакальцин, карбонат, цитрат, трифосфат кальция и др.) и витамина D (холекальциферол, эргокальциферол). Оптимальные суточные дозы элемен-

## ПРОФИЛАКТИКА И РЕАБИЛИТАЦИЯ

тарного кальция и витамина D равны соответственно 1500 мг и 800 МЕ [1].

К патогенетической терапии, направленной на приостановление прогрессирования остеопороза и предупреждение переломов, относятся:

- заместительное лечение женскими половыми гормонами (эстрогены, эстрадиол);

- применение биофосфонатов (алендронат, ризедронат, золедронат);
- использование препаратов кальцитонина (миакальцик).

Все перечисленные виды терапии предупреждают разрушение костной ткани. Схема принятия решения о проведении терапии остеопороза представлена на рис. 3.

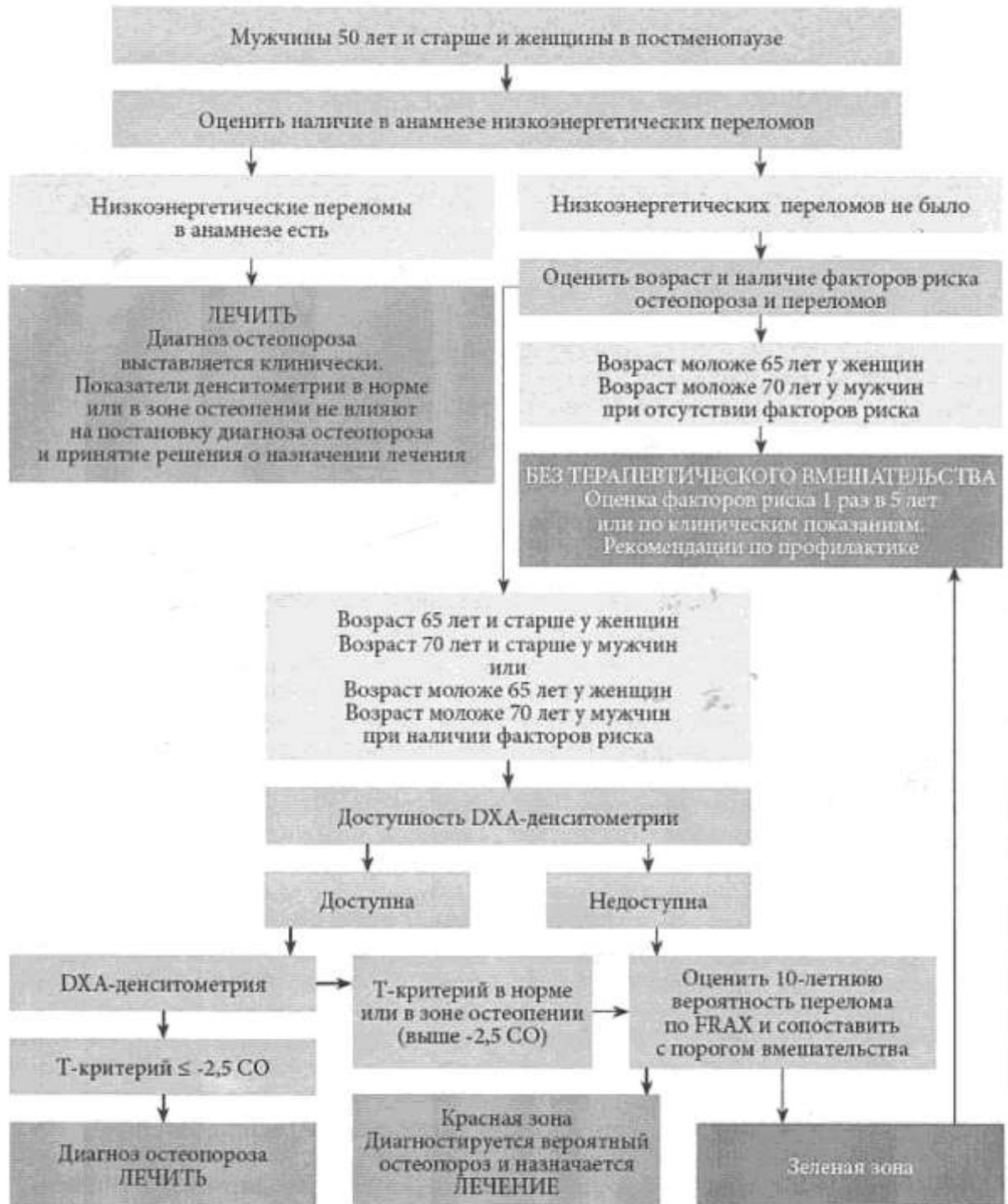


Рис. 3. Схема принятия решения начала терапии остеопороза

Следующим этапом должны стать мероприятия, направленные на обеспечение безопасности пожилых пациентов в быту. Необходимо избавить помещения от лишних предметов, которые находятся на пути привычного перемещения стариков, ковровых дорожек и покрытий, о которые пожилые люди могут споткнуться. Рекомендована консультация офтальмолога, с тем чтобы он помог подобрать очки, а также улучшение освещения в местах пребывания стариков. Необходимо обеспечить их вспомогательными средствами передвижения — ходунками, тростями, при необходимости установить в помещении дополнительные телефонные аппараты.

Семейному врачу бывает необходимо скорректировать прием медикаментов, ограничив при этом назначение снотворных. Не секрет, что многие пожилые пациенты применяют одновременно по 3–4 пре-

парата, при этом межлекарственное взаимодействие может оставаться малоизученным.

Таким образом, профилактика остеопороза и связанных с ним привычных переломов в гериатрической практике включает пропаганду и организацию здорового образа жизни пожилого человека, в том числе правильного питания с достаточным содержанием кальция и витамина D, разумных физических нагрузок и упражнений, укрепляющих костную мускулатуру, исключение вредных привычек (курение, злоупотребление алкоголем и кофе). По показаниям используется длительная заместительная терапия женскими половыми гормонами (эстрогенами), рекомендуемая, как правило, женщинам старше 45–50 лет, а также назначение комбинированных препаратов с высоким содержанием кальция и витамина D.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Конев Ю.В.* Витамины в пожилом и старческом возрасте. *Терапевт.* 2008; 9: 56–59.
2. *Куликов С.В., Глезер М.Г.* Социальные аспекты пожилого возраста. *Клиническая геронтология.* 2006; 12: 104–108.
3. *Матвеев А.В., Дубров В.А., Минасов Б.В.* Профилактика патологических переломов проксимального отдела бедра у пожилых лиц путем армирования. *Экспериментальное исследование.* *Врач.* 2016; 6: 18–23.
4. *Лапотников В.А., Петров В.Н.* Предупреждение падений в пожилом и старческом возрасте. *Медицинская сестра.* 2015; 4: 39–45.
5. *Струков В.А.* Способ диагностики остеопороза и определения эффективности препарата в лечении заболевания. *Фармация.* 2013; 8: 40–46.

### REFERENCES

1. *Konev Iu.V.* Vitaminy v pozhilom i starcheskom vozraste [Vitamins in the elderly and senile age]. // *Terapevt* [Therapist]. — 2008. — No. 9. — P. 56–59. (In Russ.)
2. *Kulikov S.V., Glezer M.G.* Sotsialnye aspekty pozhilogo vozrasta [Social aspects of old age]. // *Klinicheskaja gerontologija* [Clinical Gerontology]. — 2006. — No. 12. P. 104–108. (In Russ.)
3. *Matveev A.V., Dubrov V.A., Minasov B.V.* Profilaktika patologicheskikh perelomov proksimalnogo otdela bedra u pozhilykh lits putem armirovaniia. Eksperimentalnoe issledovanie [Prevention of pathological fractures of the proximal femur in the elderly by reinforcement. Experimental study]. // *Vrach* [Doctor]. — 2016. — No. 6. — P. 18–23. (In Russ.)
4. *Lapotnikov V.A., Petrov V.N.* Preduprezhdenie padenii v pozhilom i starcheskom vozraste [Prevention of falls in the elderly and senile age] // *Meditinskaja sestra* [Nurse]. — 2015. — No. 4. — P. 39–45. (In Russ.)
5. *Strukov V.A.* Sposob diagnostiki osteoporozia i opredeleniia effektivnosti preparata v lechenii zabolevaniia [A method for diagnosing osteoporosis and determining the effectiveness of the drug in the treatment of the disease]. // *Farmatsiia* [Pharmacy]. — 2013. — No. 8. — P. 40–46. (In Russ.)

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

*Степченко Роман Петрович* — канд. мед. наук, врач-хирург, Республиканская клиническая больница, г. Владикавказ

E-mail: [RPStepchenkov11@rambler.ru](mailto:RPStepchenkov11@rambler.ru)

Information about author:

Stepchenkov R. <http://orcid.org/0000-0002-0036-3106>

## INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

*Roman Petrovich Stepchenkov* — PhD Candidate in Medicine, surgeon, Republican Clinical Hospital, Vladikavkaz

[RPStepchenkov11@rambler.ru](mailto:RPStepchenkov11@rambler.ru)

Information about the author:

Stepchenkov R. <http://orcid.org/0000-0002-0036-3106>

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов при написании статьи.

## CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest involved in preparation of the article.

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ:

Тел.: (495) 274-2222 (многоканальный)

E-mail: [podpiska@panor.ru](mailto:podpiska@panor.ru)

DOI 10.33920/med-10-2304-04

УДК 616.36–003.826

# ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

*В.В. Скворцов<sup>1</sup>, А.В. Тумаренко<sup>1</sup>, Е.В. Белякова<sup>1</sup>, Е.М. Скворцова<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

<sup>2</sup>Клиника «Медси-Диалайн», г. Волгоград

Дата поступления рукописи в редакцию: 20.01.2022.

Дата принятия рукописи в печать: 14.02.2023.

**Резюме.** Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) стала актуальной проблемой общественного здравоохранения во всём мире. НАЖБП представляет собой наиболее распространенное хроническое заболевание печени в развитых странах и, по оценкам, поражает от 25 до 30 % взрослого населения. В настоящее время НАЖБП рассматривается как полисистемное заболевание, которое поражает не только печень, но и сердечно-сосудистую систему. В конечном счете эти изменения могут быть причиной повышенной сердечной заболеваемости и смертности, связанной с НАЖБП. В соответствии с этим выводом и исходя из того, что осложнения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) часто определяют исходы у пациентов с НАЖБП, в клинических рекомендациях Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации, а также в Европейском руководстве по клинической практике по ведению НАЖБП рекомендуется проводить оценку риска сердечно-сосудистых заболеваний у всех пациентов с НАЖБП.

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, гепатокардиальные взаимоотношения, электрокардиограмма, диагностика, лечение.

## Electrocardiographic changes in patients with non-alcoholic fatty liver disease

*V. V. Skvortsov<sup>1</sup>, A. V. Tumarenko<sup>1</sup>, E. V. Belyakova<sup>1</sup>, E.M. Skvortsova<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>FSBEI HE Volgograd State Medical University

<sup>2</sup>Meds-Dialine Clinic (Volgograd)

Date of receipt of manuscript at the editorial office: 01/20/2022.

Date of acceptance of the manuscript for publication: 02/14/2023.

**Abstract:** Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) has become a major public health problem worldwide. NAFLD is the most common chronic liver disease in developed countries and is estimated to affect 25 to 30 % of the adult population. Currently, NAFLD is considered as a multisystem disease that affects not only the liver, but also the cardiovascular system. Ultimately, these changes may be responsible for the increased cardiac morbidity and mortality associated with NAFLD. Consistent with this finding, and based on the fact that cardiovascular disease (CVD) complications often determine outcomes in patients with

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

NAFLD, the clinical guidelines of the Russian Scientific Liver Society and the Russian Gastroenterological Association, as well as the European Clinical Practice Guidelines for the management of NAFLD recommend that a cardiovascular risk assessment should be performed in all NAFLD patients.

**Key words:** non-alcoholic fatty liver disease, hepatocardial relationships, electrocardiogram, diagnosis, treatment.

Как представляется в настоящее время, гепатокардиальные взаимоотношения, выявляемые при НАЖБП, являются достаточно многообразными. И основываются они на целом ряде выявленных патогенетических механизмов, представленных на рисунке. Например, увеличение объема перикардиальной жировой клетчатки может приводить к функциональным и структурным нарушениям миокарда. Такое ремоделирование миокарда, вероятно, обуславливает и проаритмогенные эффекты при НАЖБП. Возникновению сердечных аритмий в реконструированном сердце, вероятно, способствуют (локальные) прово-

спалительные цитокины, хемокины и сопутствующая вегетативная дисфункция сердца, возникающая в этой дисметаболической среде. Значимую роль в реализации кардиотропных эффектов НАЖБП играет атерогенная дислипидемия и секреция печенью ряда органических соединений и медиаторов в системный кровоток (HDL-C — холестерин липопротеинов высокой плотности; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; СРБ — С-реактивный белок; ИЛ — интерлейкин; TNF — фактор некроза опухоли; PAI-1 — ингибитор активатора пламиногена 1; TGF — трансформирующий фактор роста) [1].

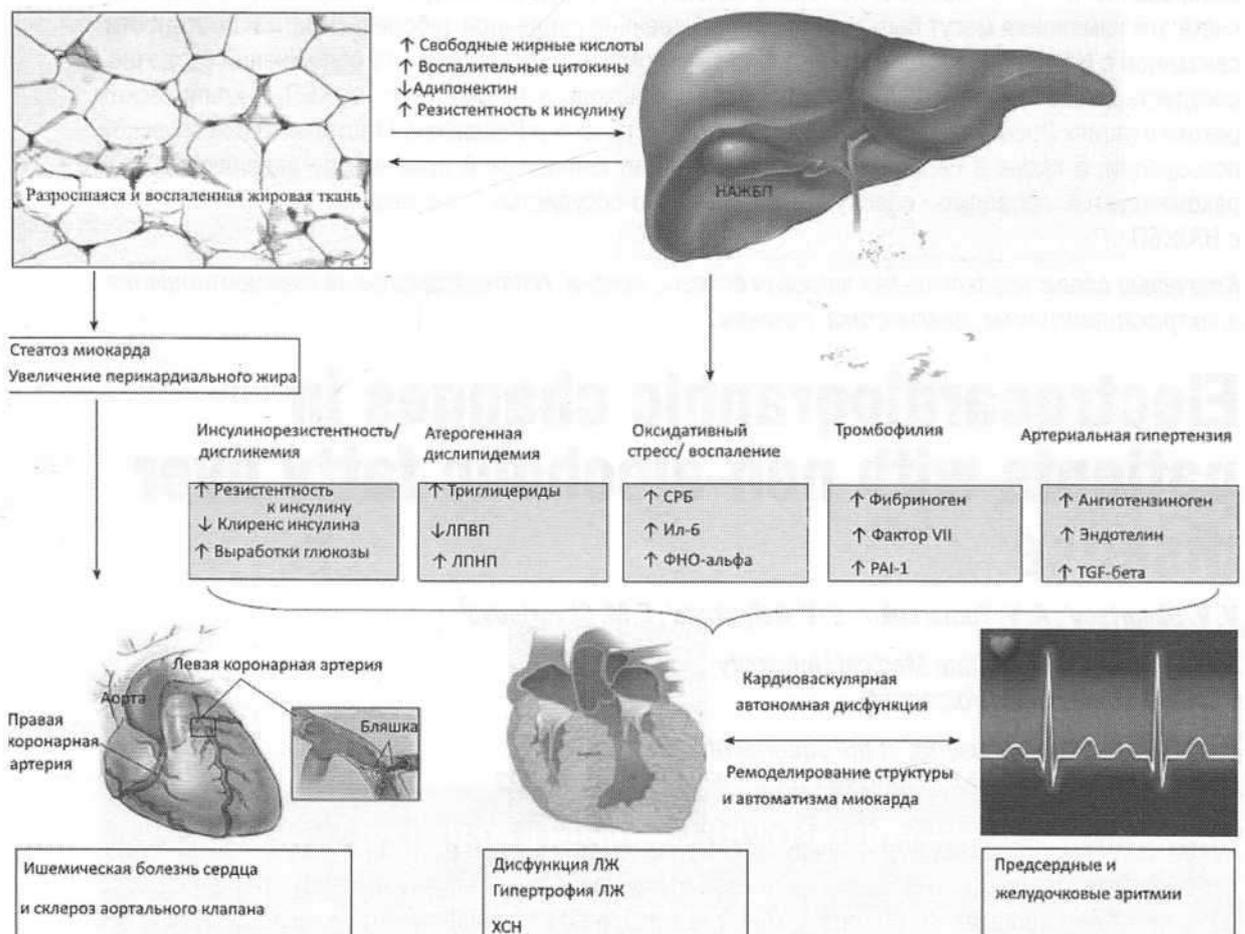


Рисунок. Возможные механизмы, приводящие к кардиальным и аритмогенным осложнениям при неалкогольной жировой болезни печени [5]

Многообразие кардиальных и аритмогенных осложнений делает актуальным поиск простых и доступных методов обследования сердца у больных НАЖБП. Таким методом может выступать электрокардиографическое исследование. Необходимость такого исследования у данной категории больных обусловлена не только пониманием причинной связи выявляемой кардиальной патологии, но и прогностическим значением ЭКГ, а также отражением изменений, происходящих как системно, так и, собственно, в миокарде. Основанием для этого служат многочисленные исследования, проведенные по всему миру в течение последних лет.

### УВЕЛИЧЕНИЕ МАССЫ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ТОЛЩИНЫ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

В исследовании Nayrullah et al. оценивали степень НАЖБП, функции сердца и связанные параметры [6]. В исследовании приняли участие 400 детей с ожирением. Для диагностики НАЖБП использовали УЗИ. У 93 детей была НАЖБП, 307 были в группе без НАЖБП, и эти две подгруппы сравнивались со 150 контрольными субъектами. Кроме того, применяли импульсную и тканевую доплерэхокардиографию, измеряли интима-медиа и эпикардиальную жировую ткань. Подгруппы жировой болезни печени имели увеличенную конечно-систолическую толщину межжелудочковой перегородки и большую массу левого желудочка. Кроме того, толщина интима-медиа сонных артерий и эпикардиальной жировой ткани была выше у детей с ожирением.

Одним из патологических механизмов, который может объяснить эти модификации, является эксцентрическое ремоделирование ЛЖ как эффект адаптации к перегрузке объемом. Более того, центральное распределение жира связано с более высоким сердечным выбросом [7].

С другой стороны, установлено, что инсулинорезистентность увеличивает шансы развития дисфункции ЛЖ. Пациенты с ожирением имеют повышенный уровень инсулина и измененную чувствительность к инсулину, что также связано с НАЖБП, как обсуждалось ранее. Повышенный уровень инсулина стимулирует рост миоцитов и интерстициальный фиброз за счет задержки натрия и активации симпатической нервной системы [8].

Метаанализ отметил важную взаимосвязь между НАЖБП и увеличенным диаметром левого предсердия и соотношением между объемом левого предсердия и площадью поверхности тела [9]. Левое предсердие отвечает за наполнение левого желудочка, и, с другой стороны, функция левого желудочка влияет на функцию левого предсердия на протяжении всего сердечного цикла [10]. Вследствие эксцентрического ремоделирования ЛЖ давление наполнения ЛЖ увеличивается и приводит к дилатации левого предсердия. Таким образом, происходит ремоделирование левого предсердия и снижение растяжимости и сократительной функции предсердий [11].

### СЕРДЕЧНЫЕ АРИТМИИ ПРИ НАЖБП

В настоящее время накапливаются данные, подтверждающие наличие связи между НАЖБП и сердечными аритмиями [12, 15]. В частности, несколько эпидемиологических исследований показали, что НАЖБП тесно связана с повышенным риском перманентной фибрилляции предсердий, удлинением интервала QT с поправкой на частоту сердечных сокращений и желудочковыми тахиаритмиями как у пациентов с СД 2 типа, так и без него [13–18]. На сегодняшний день только одно ретроспективное исследование случай-контроль установило связь между НАЖБП и блокадой сердца, продемонстрировав, что НАЖБП тесно связана с наличием дефектов сердечной проводимости в выборке из 700 взрослых пациентов

в больнице (около 30 % из них имели известный СД 2 типа) [19].

В настоящее время трудно игнорировать возможность того, что сходные факторы риска могут быть причиной сердечных аритмий и НАЖБП. Ожирение обычно связано с развитием НАЖБП и фибрилляции предсердий (ФП) [20, 21]. С другой стороны, как ожирение, так и НАЖБП тесно связаны с накоплением жира в эпикарде. Эпикардиальный жир связан с увеличением массы левого желудочка и диастолической дисфункцией, причем последняя связана с усилением ФП [22]. Недавние исследования связывают НАЖБП и диастолическую дисфункцию. Механизмами этой ассоциации могут быть обширные токсические результаты, опосредованные через адипонектин, инсулин и воспаление или косвенные эффекты гипертонии или диабета [23].

С другой стороны, НАЖБП также связана с дисфункцией вегетативной нервной системы, а также с эпикардиальным жиром, дисфункцией, которая является фактором риска ФП [24, 25].

Что касается системного воспаления, то есть исследования, показывающие, что ФП является как причиной системного воспаления, так и его следствием [26], и, как обсуждалось ранее, НАЖБП также связана с системным воспалением. Более того, гипoadипонектинемия, обычная находка при НАЖБП, также связана с ФП [27]. Это может объяснить, почему ожирение и воспаление играют важную роль во взаимосвязи между НАЖБП и ФП.

Одно из исследований показало, как адипоциты модулируют электрофизиологию предсердных миоцитов [28]. Они использовали метод patch-clamp для регистрации потенциалов действия и ионных токов в миоцитах, поступающих из левого предсердия кролика. Миоциты инкубировали с адипоцитами, принадлежащими к разным участкам тела, или с супернатантом, кондиционированным адипоцитами, и без них в течение 2–4 часов. По сравнению с контрольными миоци-

тами левого предсердия, миоциты левого предсердия, инкубированные с адипоцитами, имели более длительные потенциалы действия. Миоциты левого предсердия, инкубированные с адипоцитами из эпикарда, имели более положительный мембранный потенциал покоя, чем контрольные миоциты левого предсердия. Однако миоциты левого предсердия, которые инкубировали с супернатантом, имели более длительные потенциалы действия, но схожий мембранный потенциал покоя по сравнению с контрольными миоцитами. Более того, изопротеренол индуцировал более высокую частоту спровоцированных сердечных сокращений в миоцитах левого предсердия, которые инкубировали с адипоцитами, по сравнению с миоцитами контрольной группы. Учитывая всё это, они пришли к выводу, что адипоциты способны вызывать аритмию сердечных сокращений в миоцитах левого предсердия. Это возможно благодаря способности адипоцитов модулировать электрофизиологические характеристики и ионные токи [29].

Более того, провоспалительные цитокины и протромботические факторы при НАЖБП также связаны с учащением сердечных структурных и аритмогенных осложнений [30].

Кроме того, было показано, что НАЖБП участвует в модификациях функций и структуры миокарда [31]. Эти модификации могут вызвать разрыв волокна и повторный вход цепи, что приводит к электрофизиологическим нарушениям [32].

### МЕРЦАТЕЛЬНАЯ АРИТМИЯ

У пациентов с НАЖБП, ассоциированной с инсулинорезистентностью (ИР) и висцеральным ожирением, накопленная жировая ткань расщепляется за счет активации воспалительных цитокинов, ассоциированной с устойчивой ИР [33, 34]. Хроническое воспаление поддерживается за счет увеличения количества свободных жирных кислот и высвобождения воспалительных цитокинов, включая ядерные факторы-κВ и интерлейкин-6 [35–37].

Сохранение хронического воспаления приводит к усилению оксидативного стресса, постепенному разрушению митохондрий и выработке провоспалительных факторов и протромбогенных молекул, что, в свою очередь, связано с гистологическим прогрессированием печени, а также со стрессом миокарда и структурными нарушениями, приводящими к развитию печеночной недостаточности, фиброза и, следовательно, ФП [38–40]. Таким образом, можно предположить, что прогрессирующий фиброз печени и ремоделирование сердца с последующим хроническим воспалением вызвали ФП у пациентов с НАЖБП, что указывает на предполагаемый механизм между двумя заболеваниями. Кроме того, НАЖБП является независимым фактором риска вегетативной дисфункции, что связано с вариабельностью симпатовагального баланса и инициацией профибрилляторного и протромботического путей со структурным ремоделированием [41–43]. Таким образом, вегетативная дисфункция сердца и структурное ремоделирование из-за длительного воздействия системных патогенных медиаторов являются предполагаемыми механизмами, ведущими к сохранению и обострению ФП у пациентов с НАЖБП с прогрессирующим фиброзом печени.

В проспективном исследовании OPERA (проект Оулу по изучению риска атеросклероза) 958 пациентов с гипертонией и контрольных субъектов того же возраста и пола были произвольно выбраны из национальных регистров в 1990-х гг., и была определена связь между ФП и НАЖБП. НАЖБП диагностировали с помощью сонографии, а ФП отслеживали в национальных регистрах. Цель этого исследования состояла в том, чтобы оценить способность НАЖБП прогнозировать ФП. Субъекты, включенные в это исследование, наблюдались в течение 16,3 лет. Авторы пришли к выводу, что НАЖБП является независимым предиктором ФП [1].

Другой метаанализ включил 20 обсервационных исследований (1 слу-

чай-контроль, 4 когорты, 15 поперечных исследований, 401 745 человек). Двенадцать исследований оценивали сердечные аритмии у пациентов с НАЖБП, из которых 10 оценивали мерцательную аритмию (ФП). Хотя результаты были противоречивыми, большинство исследований, оцененных как «хорошие», продемонстрировали, что стеатоз печени был независимо связан с повышенным риском распространенной ФП у пациентов с НАЖБП. Диабетические пациенты с НАЖБП были связаны с повышенным риском желудочковых аритмий только в одном исследовании, оцененном как «хорошее». Два исследования, оцененные как «хорошие», продемонстрировали, что стеатоз печени был связан с удлинением интервала QTc. Четыре исследования подтвердили связь между нарушениями сердечной проводимости и НАЖБП, два из которых были оценены как «хорошие» [46].

В метаанализ Mantovani A и др. были включены девять поперечных и продольных исследований (при изучении взаимосвязи стадийности НАЖБП и ФП, n = 53 704 взрослых), показано, что последняя независимо связана с выраженным фиброзом печени у пациентов с НАЖБП [25, 26, 30, 33].

### ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ АРИТМИИ И ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫЕ БЛОКАДЫ

Ретроспективное исследование, проведенное Mantovani et al., включало 330 пациентов с НАЖБП и СД 2 типа, показало, что НАЖБП связана с более высоким риском распространенных желудочковых аритмий у пациентов с СД 2 типа [25, 26].

В исследовании оценивалось, существует ли какая-либо связь, соединяющая жировую болезнь печени и сердечные блокады. За 2007–2014 гг. был обследован 751 больной с СД 2 типа. Результаты исследования показали, что пациенты с жировой болезнью печени имели гораздо более высокий риск персистирующей блокады сердца, чем пациенты без НАЖБП [30, 33].

### ПОВЫШЕННЫЙ РИСК ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ И ВНЕЗАПНОЙ КОРОНАРНОЙ СМЕРТИ

На сегодняшний день имеется мало опубликованных данных о связи между НАЖБП и риском желудочковых аритмий, которые являются установленным фактором риска внезапной сердечной смерти в общей популяции. Известно, что удлинение интервала QT является известным фактором риска желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти.

Полученные за последние годы данные свидетельствуют о том, что у пациентов с диабетом 2 типа и НАЖБП выше вероятность удлинения интервала QT (QTc) с поправкой на частоту сердечных сокращений. Хунг и соавт. провели перекрестное исследование, в котором приняли участие 31 116 человек. Исследование показало, что НАЖБП действительно была связана с повышенным риском удлинения интервала QTc среди населения в целом, независимо от наличия диабета [44].

Однако вполне вероятно, что различные механизмы, которые были предложены для объяснения специфического вклада НАЖБП в риск сердечно-сосудистых заболеваний (включая резистентность печени к инсулину, системное слабовыраженное воспаление и протромботическое состояние) [53, 54], может быть, по крайней мере частично, вовлечено в патогенез желудочковых аритмий.

Вариабельность сердечного ритма, которая является мерой баланса симпатических и парасимпатических медиаторов сердечного ритма, и удлинение интервала QTc на стандартных электрокардиограммах были предложены в качестве полезных инструментов для выявления пациентов с риском внезапной сердечной смерти. Удлинение интервала QTc является мощным предиктором желудочковых тахикардий и предсказывает повышенную сердечную и общую смертность как у пациентов с СД 2 типа, так и у пациентов без диабета [50–52].

Механизм, лежащий в основе связи между НАЖБП и удлинением интервала QTc, требует дальнейшего изучения. Традиционные кардиометаболические факторы риска связаны с интервалом QTc. Было обнаружено, что распространенность диабета, гипертонии и курения прогрессивно увеличивается по мере увеличения интервала QT в крупном популяционном когортном исследовании [34].

Другим потенциальным механизмом, который способствует связи между НАЖБП и интервалом QTc, является воспаление. В ряде исследований маркер воспаления — С-реактивный белок был связан с интервалом QTc [27, 28]. Исследования *in vitro* показали, что TNF- $\alpha$  вызывает утечку кальция из саркоплазматического ретикулула, вызывая пролонгацию потенциала действия и аритмии [20, 21].

Третий потенциальный механизм, который способствует связи между НАЖБП и интервалом QT, отражает гиперактивацию симпатической нервной системы, которая возникает при НАЖБП. Многие исследования показывают взаимосвязь между активностью симпатической нервной системы и удлинением интервала QTc [42]. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, способствует ли гиперактивность симпатической нервной системы удлинению интервала QTc у пациентов с НАЖБП.

Исследование Баллестри [5] обнаружило, что наличие и тяжесть НАЖБП на УЗИ были связаны с удлинением интервала QTc (скорректированное ОШ = 2,27, 95 % ДИ 1,4–3,7,  $p < 0,001$ ) независимо от возраста, пола, артериальной гипертензии и других потенциальных факторов.

У больных с НАЖБП ухудшается индекс восстановления сердечного ритма. Когда рассматривается прогностическая значимость индекса восстановления сердечного ритма, эти результаты могут помочь объяснить повышенную частоту сердечной смерти [42].

## ВЕГЕТАТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ СЕРДЦА

Снижение вариабельности сердечного ритма (ВСР) является отражением вегетативного дисбаланса. Вариабельность сердечного ритма (ВСР), определяемая изменением последовательных интервалов между ударами, отражает постоянное взаимодействие между симпатической и парасимпатической нервными системами и широко используется в качестве неинвазивного инструмента для оценки дисбаланса вегетативной нервной системы (ВНС). Исследования подтверждают, что дисфункция ВНС, особенно снижение RMSSD, отражающее снижение парасимпатической активности, участвует в патофизиологии НАЖБП [43].

## ИЗМЕНЕНИЕ ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА ЖЕЛУДОЧКОВ

Фрагментированный комплекс QRS (fQRS) определяется как наличие зубца R' или зазубрины R или S с зубцами Q или без них на электрокардиографии в покое (ЭКГ) в 12 отведениях [30]. Его наличие указывает на гетерогенную деполяризацию миокарда желудочков, которая может возникнуть вследствие ишемии, фиброза или рубца.

Эпикардальная жировая ткань (ЭЖТ) секретирует адипокины, связанные с вредной дисфункцией миокарда и коронарных сосудов [43, 44]. Хотя основной механизм не совсем ясен, ассоциация НАЖБП и ИМТ с fQRS, как показано в исследовании, может быть связана с ЭЖТ. Было показано, что как НАЖБП, так и высокий ИМТ связаны с более толстой ЭЖТ [31–35]. Интересно, что недавнее исследование показало, что увеличение индекса объема ЭЖТ независимо связано с увеличением накопления жира в миокарде и интерстициальным фиброзом миокарда [26]. Сердечный фиброз является хорошо известным механизмом возникновения fQRS при различных сердечных патологиях.

Однако необходимы дальнейшие исследования для определения основных специфических механизмов, с помощью которых НАЖБП может способствовать развитию и прогрессированию сердечных и аритмогенных осложнений. Расширение знаний о патофизиологических связях НАЖБП с сердечными и аритмогенными осложнениями также может стать потенциальной мишенью для фармакологического лечения этих заболеваний.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Адамс Л.А., Ансти К.М., Тилл Х., Таргер Г.* Неалкогольная жировая болезнь печени и ее связь с сердечно-сосудистыми и другими внепеченочными заболеваниями. *Gut*. 2017; 66: 1138–1153. doi: 10.1136/gutjnl-2017-313884.
2. *Targher G, Day CP, Bonora E.* Риск сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. *N Engl J Med* 2010; 363: 1341–1350. doi: 10.1056/NEJMra0912063.
3. *Targher G, Byrne CD, Lonardo A, Zoppini G, Barbul C.* Неалкогольная жировая болезнь печени и риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний: метаанализ. *J Hepatol* 2016; 65: 589–600. doi: 10.1016/j.jhep.2016.05.013.
4. Клинические рекомендации EASL-EASD-EASO по лечению неалкогольной жировой болезни печени. Европейская ассоциация по изучению печени (EASL); Европейская ассоциация по изучению диабета (EASD); Европейская ассоциация по изучению ожирения (EASO). *J Hepatol* 2016; 64: 1388–1402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004.
5. *Ballestri S, Lonardo A, Bonapace S, Byrne CD, Loria P, Targher G.* Risk of cardiovascular, cardiac and arrhythmic complications in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2014 Feb 21; 20 (7): 1724–45.
6. *Alp H., Karaarslan S., Ekliloğlu B.S., Atabek M.E., Altın H., Baysal T.* Association between Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Risk in Obese Children and Adolescents. *Can. J. Cardiol.* 2013; 29: 1118–1125. doi: 10.1016/j.cjca.2012.07.846.

7. De Simone G., Richard B.D., Marcello C., Mary J.R., Elisa T.L., Helaine E.R., Barbara V.H. Metabolic Syndrome and Left Ventricular Hypertrophy in the Prediction of Cardiovascular Events-The Strong Heart Study. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2009; 19: 98–104. doi: 10.1016/j.numecd.2008.04.001.
8. Peterson L.R., Herrero P., Schechtman K.B., Racette S.B., Waggoner A.D., Kisrieva-Ware Z., Dence C., Klein S.B., Marsala J., Meyer T., et al. Effect of Obesity and Insulin Resistance on Myocardial Substrate Metabolism and Efficiency in Young Women. *Circulation.* 2004; 109: 2191–2196. doi: 10.1161/01.CIR.0000127959.28627.F8.
9. Borges-Canha M., Neves J.S., Libani D., Von-Hafe M., Vale C., Araújo-Martins M., Leite A.R., Pimentel-Nunes P., Davide C., Adelino L.M. Association between Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Cardiac Function and Structure — A Meta-Analysis. *Endocrine.* 2019; 66: 467–476. doi: 10.1007/s12020-019-02070-0.
10. Kocabay G., Karabay C.Y., Colak Y., Oduncu V., Kalayci A., Akgun T., Guler A., Kirma C. Left Atrial Deformation Parameters in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A 2D Speckle Tracking Imaging Study. *Clin. Sci.* 2014; 126: 297–304. doi: 10.1042/CS20130298.
11. Mondillo S., Cameli M., Caputo M.L., Lisi M., Palmerini E., Padeletti M., Ballo P. Early Detection of Left Atrial Strain Abnormalities by Speckle-Tracking in Hypertensive and Diabetic Patients with Normal Left Atrial Size. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2011; 24: 898–908. doi: 10.1016/j.echo.2011.04.014.
12. Таргер Г., Вальбуса Ф., Бонапас С., Бертолини Л., Зенари Л., Пучири И. и др. Ассоциация неалкогольной жировой болезни печени с интервалом QTc у больных сахарным диабетом 2 типа. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014; 24: 663–669. doi: 10.1016/j.numecd.2014.01.005.
13. Хунг К.С., Ценг П.Х., Ту Ч., Чен К.С., Ляо В.К., Лу Ю.К. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени связана с удлинением интервала QT в общей популяции. *Association J Am Heart* 2015; 4: e001820. doi: 10.1161/JAHA.115.001820.
14. Tsang T.S., Barnes M.E., Miyasaka Y., Cha S.S., Bailey K.R., Verzosa G.C., Seward J.B., Gersh B.J. Obesity as a Risk Factor for the Progression of Paroxysmal to Permanent Atrial Fibrillation: A Longitudinal Cohort Study of 21 Years. *Eur. Heart J.* 2008; 29: 2227–2233. doi: 10.1093/eurheartj/ehn324.
15. European Association for the Study of the Liver (EASL) European Association for the Study of Diabetes (EASD) European Association for the Study of Obesity (EASO) EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Diabetologia.* 2016; 59: 1141–1144. doi: 10.1007/s00125-016-3910-y.
16. Graner M., Nyman K., Siren R., Pentikainen M.O., Lundbom J., Hakkarainen A., Lauerman K., Lundbom N., Nieminen M.S., Tashinen M.R. Ectopic Fat Depots and Left Ventricular Function in Nondiabetic Men with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2014; 8: e001979. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.114.001979.
17. Kärjämäki A.J., Hukkanen J., Ukkola O. The Association of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Atrial Fibrillation: A Review. *Ann. Med.* 2018; 50: 371–380. doi: 10.1080/07853890.2018.1492147.
18. Liu Y.C., Hung C.S., Wu Y.W., Lee Y.C., Lin Y.H., Lin C., Lo M.T., Chan C.C., Ma H.P., Ho Y.L., et al. Influence of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease on Autonomic Changes Evaluated by the Time Domain, Frequency Domain, and Symbolic Dynamics of Heart Rate Variability. *PLoS ONE.* 2013; 8: e61803. doi: 10.1371/journal.pone.0061803.
19. Park H.W., Shen M.J., Lin S.F., Fishbein M.C., Chen L.S., Chen P.S. Neural Mechanisms of Atrial Fibrillation. *Curr. Opin. Cardiol.* 2012; 27: 24–28. doi: 10.1097/HCO.0b013e32834dc4e8.
20. Guo Y., Lip G.Y., Apostolakis S. Inflammation in Atrial Fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 60: 2263–2270. doi: 10.1016/j.jacc.2012.04.063.
21. Ding Y.H., Ma Y., Qian L.Y., Xu Q., Wang L.H., Huang D.S., Zou H. Linking Atrial Fibrillation with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Potential Common Therapeutic Targets. *Oncotarget.* 2017; 8: 60673–60683. doi: 10.18632/oncotarget.19522.

22. *Lin Y.K., Chen Y.C., Chen J.H., Chen S.A., Chen Y.J.* Adipocytes Modulate the Electrophysiology of Atrial Myocytes: Implications in Obesity-Induced Atrial Fibrillation. *Basic Res. Cardiol.* 2012; 107: 293. doi: 10.1007/s00395-012-0293-1.
23. *Chung M.K., Martin D.O., Sprecher D., Wazni O., Kanderian A., Carnes C.A., Bauer J.A., Tchou P.J., Niebauer M.J., Natale A., et al.* C-Reactive Protein Elevation in Patients with Atrial Arrhythmias: Inflammatory Mechanisms and Persistence of Atrial Fibrillation. *Circulation.* 2001; 104: 2886–2891. doi: 10.1161/hc4901.101760.
24. *Mantovani A., Pernigo M., Bergamini C., Bonapace S., Lipari P., Valbusa F., Bertolini L., Zenari L., Pichiri I., Dauriz M., et al.* Heart Valve Calcification in Patients with Type 2 Diabetes and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Metabolism.* 2015; 64: 879–887. doi: 10.1016/j.metabol.2015.04.003.
25. *Mantovani A.* Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) and Risk of Cardiac Arrhythmias: A New Aspect of the Liver-Heart Axis. *J. Clin. Transl. Hepatol.* 2017; 5: 134–141. doi: 10.14218/JCTH.2017.00005.
26. *Мантовани А., Баллестру С., Лонардо А., Тарзер Г.* Сердечно-сосудистые заболевания и аномалии миокарда при неалкогольной жировой болезни печени. *Dig Dis Sci.* 2016; 61: 1246–1267.
27. *Ozveren O., Dogdu O., Sengul C., Cinar V., Eroglu E., Kucukdurmaz Z., Degertekin M.* Deterioration of heart rate recovery index in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Med Sci Monit.* 2014 Aug 29; 20: 1539–43.
28. *Choi IY, Chang Y, Kang G, Jung HS, Shin H, Wild SH, Byrne CD, Ryu S.* Low heart rate variability from 10-s electrocardiograms is associated with development of non-alcoholic fatty liver disease. *Sci Rep.* 2022 Jan 20; 12 (1): 1062.
29. *Targher G., Valbuso F., Bonapace S., Bertolini L., Zenari L., Rodella S., Zoppini G., Mantovani W., Barbieri E., Byrne C.D.* Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Is Associated with an Increased Incidence of Atrial Fibrillation in Patients with Type 2 Diabetes. *Clin. Sci.* 2013; 125: 301–309. doi: 10.1042/CS20130036.
30. *Mantovani A, Dauriz M, Sandri D, Bonapace S, Zoppini G, Tilg H, Byrne CD, Targher G.* Association between non-alcoholic fatty liver disease and risk of atrial fibrillation in adult individuals: An updated meta-analysis. *Liver Int.* 2019 Apr; 39 (4): 758–769.
31. *Kang MK, Park JG, Kim MC.* Association between Atrial Fibrillation and Advanced Liver Fibrosis in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Yonsei Med J.* 2020 Oct; 61 (10): 860–867.
32. *Hung C.S., Tseng P.H., Tu C.H., Chen C.C., Liao W.C., Lee Y.C., Chiu H.M., Lin H.J., Ho Y.L., Yang W.S., et al.* Nonalcoholic Fatty Liver Disease Is Associated with QT Prolongation in the General Population. *J. Am. Heart Assoc.* 2015; 4: e001820. doi: 10.1161/JAHA.115.001820.
33. *Mantovani A., Rigamonti A., Bonapace S., Bolzan B., Pernigo M., Morani F., Giovanni L., Bergamini C., Bertolini L., Valbusa F., et al.* Nonalcoholic Fatty Liver Disease Is Associated with Ventricular Arrhythmias in Patients with Type 2 Diabetes Referred for Clinically Indicated 24-h Holter Monitoring. *Diabetes Care.* 2016; 39: 1416–1423. doi: 10.2337/dc16-0091.
34. *İşcen S.* RBBB is associated with an increased risk of NAFLD in young healthy individuals. *Int J Cardiol.* 2013 Oct 9; 168 (4): 4056–7.
35. *Targher G, Mantovani A, Pichiri I, Rigolon R, Dauriz M, Zoppini G, Morani G, Vassanelli C, Bonora E.* Non-alcoholic fatty liver disease is associated with an increased prevalence of atrial fibrillation in hospitalized patients with type 2 diabetes. *Clin Sci (Lond)* 2013; 125: 301–309.
36. *Bhatia LS, Curzen NP, Calder PC, Byrne CD.* Non-alcoholic fatty liver disease: a new and important cardiovascular risk factor? *Eur Heart J.* 2012; 33: 1190–1200.
37. *Targher G, Day CP, Bonora E.* Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med.* 2010; 363: 1341–1350.

38. *Anstee QM, Targher G, Day CP.* Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013; 10: 330–344.
39. *Targher G, Byrne CD.* Clinical Review: Nonalcoholic fatty liver disease: a novel cardiometabolic risk factor for type 2 diabetes and its complications. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98: 483–495.
40. *Kleiger RE, Stein PK, Bigger JT.* Heart rate variability: measurement and clinical utility. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2005; 10: 88–101.
41. *Algra A, Tijssen JG, Roelandt JR, Pool J, Lubsen J.* QTc prolongation measured by standard 12-lead electrocardiography is an independent risk factor for sudden death due to cardiac arrest. *Circulation.* 1991; 83: 1888–1894.
42. *Straus SM, Kors JA, De Bruin ML, van der Hooft CS, Hofman A, Heeringa J, Deckers JW, Kingma JH, Sturkenboom MC, Stricker BH, et al.* Prolonged QTc interval and risk of sudden cardiac death in a population of older adults. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47: 362–367.
43. *Okin PM, Devereux RB, Lee ET, Galloway JM, Howard BV.* Electrocardiographic repolarization complexity and abnormality predict all-cause and cardiovascular mortality in diabetes: the strong heart study. *Diabetes.* 2004; 53: 434–440.
44. *Hung CS, Tseng PH, Tu CH, Chen CC, Liao WC, Lee YC, Chiu HM, Lin HJ, Ho YL, Yang WS, Wu MS, Chen MF.* Nonalcoholic Fatty Liver Disease Is Associated With QT Prolongation in the General Population. *J Am Heart Assoc.* 2015 Jul 21; 4 (7): e001820.
45. *Штраус С. М., Корс Я. А., Де Бруин М. л., Ван дер Хоофт К. С., Хофман А., Хурина Дж., Декерс Дж. У., Кингма Дж. Х., Стуркенбом М. К., Стрикер Б. Х., Виттеман Дж. К.* Увеличенный интервал QTc и риск внезапной сердечной смерти в популяции пожилых людей. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47: 362–367.
46. *Den Ruijter H. M., Franssen R., Verkerk AO, van Wijk D. F., Vaessen S. F., Holleboom AG, Levels JH, Opthof T, Sungnoon R, Stroes ES, Kuivenhoven J. A., Coronel R.* Восстановленный липопротеин высокой плотности сокращает реполяризацию сердца. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58: 40–44.
47. *Маньяно А. Р., Холлеран С., Рамакришнан Р., Райффел Дж. А., Блумфилд Д. М.* Вегетативная нервная система влияет на интервал QT у нормальных субъектов. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 39: 1820–1826.
48. *Houghton D, et al.* Степень стеатоза печени ассоциируется с нарушением сердечной и вегетативной функции. *J. Hepatol.* 2019; 70: 1203–1213. doi: 10.1016/j.jhep.2019.01.035.
49. *Newton JL, Pairman J, Wilton K, Jones DE, Day C.* Fatigue and autonomic dysfunction in non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Auton Res.* 2009; 19: 319–326.
50. *Джайн Р., Сингх Р., Ямини С., Дас М. К.* Фрагментарная ЭКГ как маркер риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Curr Cardiol Rev.* 2014; 10: 277–86. doi: 10.2174/1573403X10666140514103451.
51. *Сакс Х. С., Фейн Дж. Н.* Эпикардиальная жировая ткань человека: обзор. *Am Heart J.* 2007; 153: 907–17. doi: 10.1016/j.ahj.2007.03.019.
52. *Патель В. Б., Шах С., Верма С., Оудит Г. Ю.* Эпикардиальная жировая ткань как метаболический преобразователь: роль в сердечной недостаточности и ишемической болезни сердца. *Heart Fail Rev.* 2017; 22: 889–902. doi: 10.1007/s10741-017-9644-1.
53. *Sarıkaya R, Şengül C, Kümet Ö, İmre G, Akbulut T, Oğuz M.* Fragmented QRS in inferior leads is associated with non-alcoholic fatty liver disease, body-mass index, and interventricular septum thickness in young men. *Anatol J Cardiol.* 2022 Feb; 26 (2): 100–104.

### REFERENCES

1. *Adams L.A., Anstee Q.M., Tilg H., Targher G.* Non-alcoholic fatty liver disease and its relationship with cardiovascular disease and other extrahepatic diseases. *Gut* 2017; 66: 1138–1153. doi: 10.1136/gutjnl-2017-313884
2. *Targher G, Day CP, Bonora E.* Risk of cardiovascular disease in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2010; 363: 1341–1350. doi: 10.1056/NEJMra0912063

3. *Targher G, Byrne CD, Lonardo A, Zoppini G, Barbui C.* Non-alcoholic fatty liver disease and the risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *J Hepatol* 2016; 65: 589–600. doi: 10.1016/j.jhep.2016.05.013
4. *EASL-EASD-EASO clinical guidelines for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease.* European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). *J Hepatol* 2016; 64:1388–1402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004
5. *Ballestri S, Lonardo A, Bonapace S, Byrne CD, Loria P, Targher G.* Risk of cardiovascular, cardiac and arrhythmic complications in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol.* 2014 Feb 21;20 (7):1724–45.
6. *Alp H., Karaarslan S., Eklioğlu B.S., Atabek M.E., Altın H., Baysal T.* Association between Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Risk in Obese Children and Adolescents. *Can. J. Cardiol.* 2013;29:1118–1125. doi: 10.1016/j.cjca.2012.07.846.
7. *De Simone G., Richard B.D., Marcello C., Mary J.R., Elisa T.L., Helaine E.R., Barbara V.H.* Metabolic Syndrome and Left Ventricular Hypertrophy in the Prediction of Cardiovascular Events-The Strong Heart Study. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2009;19:98–104. doi: 10.1016/j.numecd.2008.04.001.
8. *Peterson L.R., Herrero P., Schechtman K.B., Racette S.B., Waggoner A.D., Kisrieva-Ware Z., Dence C., Klein S.B., Marsala J., Meyer T., et al.* Effect of Obesity and Insulin Resistance on Myocardial Substrate Metabolism and Efficiency in Young Women. *Circulation.* 2004;109:2191–2196. doi: 10.1161/01.CIR.0000127959.28627.F8.
9. *Borges-Canha M., Neves J.S., Libni D., Von-Hafe M., Vale C., Arajo-Martins M., Leite A.R., Pimentel-Nunes P., Davide C., Adelino L.M.* Association between Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Cardiac Function and Structure — A Meta-Analysis. *Endocrine.* 2019; 66:467–476. doi: 10.1007/s12020-019-02070-0.
10. *Kocabay G., Karabay C.Y., Colak Y., Oduncu V., Kalayci A., Akgun T., Guler A., Kirma C.* Left Atrial Deformation Parameters in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A 2D Speckle Tracking Imaging Study. *Clin. Sci.* 2014;126:297–304. doi: 10.1042/CS20130298.
11. *Mondillo S., Cameli M., Caputo M.L., Lisi M., Palmerini E., Padeletti M., Ballo P.* Early Detection of Left Atrial Strain Abnormalities by Speckle-Tracking in Hypertensive and Diabetic Patients with Normal Left Atrial Size. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2011;24:898–908. doi: 10.1016/j.echo.2011.04.014.
12. *Targher G, Valbusa F, Bonapace S, Bertolini L, Zenari L, Pichiri I, et al.* Association of non-alcoholic fatty liver disease with QTc interval in patients with type 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014; 24:663–669. doi: 10.1016/j.numecd.2014.01.005
13. *Hung C.S., Tseng P.H., Tu Ch., Chen C.C., Liao W.C., Lee Y.C. et al.* Non-alcoholic fatty liver disease is associated with QT prolongation in the general population. *Association J Am Heart* 2015; 4: e001820 doi: 10.1161/JAHA.115.001820
14. *Tsang T.S., Barnes M.E., Miyasaka Y., Cha S.S., Bailey K.R., Verzosa G.C., Seward J.B., Gersh B.J.* Obesity as a Risk Factor for the Progression of Paroxysmal to Permanent Atrial Fibrillation: A Longitudinal Cohort Study of 21 Years. *Eur. Heart J.* 2008;29:2227–2233. doi: 10.1093/eurheartj/ehn324.
15. *European Association for the Study of the Liver (EASL) European Association for the Study of Diabetes (EASD) European Association for the Study of Obesity (EASO) EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease.* *Diabetologia.* 2016;59:1141–1144. doi: 10.1007/s00125-016-3910-y.
16. *Graner M., Nyman K., Siren R., Pentikainen M.O., Lundbom J., Hakkarainen A., Lauerma K., Lundbom N., Nieminen M.S., Tashkinen M.R.* Ectopic Fat Depots and Left Ventricular Function in Nondiabetic Men with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2014;8: e001979. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.114.001979.
17. *Kärjämäki A.J., Hukkanen J., Ukkola O.* The Association of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Atrial Fibrillation: A Review. *Ann. Med.* 2018;50:371–380. doi: 10.1080/07853890.2018.1492147.
18. *Liu Y.C., Hung C.S., Wu Y.W., Lee Y.C., Lin Y.H., Lin C., Lo M.T., Chan C.C., Ma H.P., Ho Y.L., et al.* Influence of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease on Autonomic Changes Evaluated by the Time Domain, Frequency Domain, and Symbolic Dynamics of Heart Rate Variability. *PLoS ONE.* 2013;8: e61803. doi: 10.1371/journal.pone.0061803.

19. *Park H.W., Shen M.J., Lin S.F., Fishbein M.C., Chen L.S., Chen P.S.* Neural Mechanisms of Atrial Fibrillation. *Curr. Opin. Cardiol.* 2012;27:24–28. doi: 10.1097/HCO.0b013e32834dc4e8.
20. *Guo Y., Lip G.Y., Apostolakis S.* Inflammation in Atrial Fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012;60:2263–2270. doi: 10.1016/j.jacc.2012.04.063.
21. *Ding Y.H., Ma Y., Qian L.Y., Xu Q., Wang L.H., Huang D.S., Zou H.* Linking Atrial Fibrillation with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Potential Common Therapeutic Targets. *Oncotarget.* 2017;8:60673–60683. doi: 10.18632/oncotarget.19522.
22. *Lin Y.K., Chen Y.C., Chen J.H., Chen S.A., Chen Y.J.* Adipocytes Modulate the Electrophysiology of Atrial Myocytes: Implications in Obesity-Induced Atrial Fibrillation. *Basic Res. Cardiol.* 2012;107:293. doi: 10.1007/s00395-012-0293-1.
23. *Chung M.K., Martin D.O., Sprecher D., Wazni O., Kanderian A., Carnes C.A., Bauer J.A., Tchou P.J., Niebauer M.J., Natale A., et al.* C-Reactive Protein Elevation in Patients with Atrial Arrhythmias: Inflammatory Mechanisms and Persistence of Atrial Fibrillation. *Circulation.* 2001;104:2886–2891. doi: 10.1161/hc4901.101760.
24. *Mantovani A., Pernigo M., Bergamini C., Bonapace S., Lipari P., Valbusa F., Bertolini L., Zenari L., Pichiri I., Dauriz M., et al.* Heart Valve Calcification in Patients with Type 2 Diabetes and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Metabolism.* 2015;64:879–887. doi: 10.1016/j.metabol.2015.04.003.
25. *Mantovani A.* Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) and Risk of Cardiac Arrhythmias: A New Aspect of the Liver-Heart Axis. *J. Clin. Transl. Hepatol.* 2017;5:134–141. doi: 10.14218/JCTH.2017.00005.
26. *Mantovani A., Ballestri S., Lonardo A., Targher G.* Cardiovascular disease and myocardial abnormalities in non-alcoholic fatty liver disease. *Dig Dis Sci.* 2016; 61: 1246–1267.
27. *Ozveren O., Dogdu O., Sengul C., Cinar V., Eroglu E., Kucukdurmaz Z., Degertekin M.* Deterioration of heart rate recovery index in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Med Sci Monit.* 2014 Aug 29;20:1539–43.
28. *Choi IY., Chang Y., Kang G., Jung HS., Shin H., Wild SH., Byrne CD., Ryu S.* Low heart rate variability from 10-s electrocardiograms is associated with development of non-alcoholic fatty liver disease. *Sci Rep.* 2022 Jan 20;12 (1):1062.
29. *Targher G., Valbuso F., Bonapace S., Bertolini L., Zenari L., Rodella S., Zoppini G., Mantovani W., Barbieri E., Byrne C.D.* Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Is Associated with an Increased Incidence of Atrial Fibrillation in Patients with Type 2 Diabetes. *Clin. Sci.* 2013;125:301–309. doi: 10.1042/CS20130036.
30. *Mantovani A., Dauriz M., Sandri D., Bonapace S., Zoppini G., Tilg H., Byrne CD., Targher G.* Association between non-alcoholic fatty liver disease and risk of atrial fibrillation in adult individuals: An updated meta-analysis. *Liver Int.* 2019 Apr;39 (4):758–769.
31. *Kang MK, Park JG, Kim MC.* Association between Atrial Fibrillation and Advanced Liver Fibrosis in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Yonsei Med J.* 2020 Oct;61 (10):860–867.
32. *Hung C.S., Tseng P.H., Tu C.H., Chen C.C., Liao W.C., Lee Y.C., Chiu H.M., Lin H.J., Ho Y.L., Yang W.S., et al.* Nonalcoholic Fatty Liver Disease Is Associated with QT Prolongation in the General Population. *J. Am. Heart Assoc.* 2015;4: e001820. doi: 10.1161/JAHA.115.001820.
33. *Mantovani A., Rigamonti A., Bonapace S., Bolzan B., Pernigo M., Morani F., Giovanni L., Bergamini C., Bertolini L., Valbusa F., et al.* Nonalcoholic Fatty Liver Disease Is Associated with Ventricular Arrhythmias in Patients with Type 2 Diabetes Referred for Clinically Indicated 24-h Holter Monitoring. *Diabetes Care.* 2016;39:1416–1423. doi: 10.2337/dc16–0091.
34. *İşcen S.* RBBB is associated with an increased risk of NAFLD in young healthy individuals. *Int J Cardiol.* 2013 Oct 9;168 (4):4056–7.
35. *Targher G., Mantovani A., Pichiri I., Rigolon R., Dauriz M., Zoppini G., Morani G., Vassanelli C., Bonora E.* Non-alcoholic fatty liver disease is associated with an increased prevalence of atrial fibrillation in hospitalized patients with type 2 diabetes. *Clin Sci (Lond)* 2013;125:301–309.
36. *Bhatia LS, Curzen NP, Calder PC, Byrne CD.* Non-alcoholic fatty liver disease: a new and important cardiovascular risk factor? *Eur Heart J.* 2012;33:1190–1200.
37. *Targher G., Day CP, Bonora E.* Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med.* 2010;363:1341–1350.

38. *Anstee QM, Targher G, Day CP.* Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013;10:330–344.
39. *Targher G, Byrne CD.* Clinical Review: Nonalcoholic fatty liver disease: a novel cardiometabolic risk factor for type 2 diabetes and its complications. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:483–495.
40. *Kleiger RE, Stein PK, Bigger JT.* Heart rate variability: measurement and clinical utility. *Ann Non-invasive Electrocardiol.* 2005;10:88–101.
41. *Algra A, Tijssen JG, Roelandt JR, Pool J, Lubsen J.* QTc prolongation measured by standard 12-lead electrocardiography is an independent risk factor for sudden death due to cardiac arrest. *Circulation.* 1991;83:1888–1894.
42. *Straus SM, Kors JA, De Bruin ML, van der Hooft CS, Hofman A, Heeringa J, Deckers JW, Kingma JH, Sturkenboom MC, Stricker BH, et al.* Prolonged QTc interval and risk of sudden cardiac death in a population of older adults. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:362–367.
43. *Okin PM, Devereux RB, Lee ET, Galloway JM, Howard BV.* Electrocardiographic repolarization complexity and abnormality predict all-cause and cardiovascular mortality in diabetes: the strong heart study. *Diabetes.* 2004;53:434–440.
44. *Hung CS, Tseng PH, Tu CH, Chen CC, Liao WC, Lee YC, Chiu HM, Lin HJ, Ho YL, Yang WS, Wu MS, Chen MF.* Nonalcoholic Fatty Liver Disease Is Associated With QT Prolongation in the General Population. *J Am Heart Assoc.* 2015 Jul 21;4 (7):e001820.
45. *Straus S.M., Kors J.A., De Bruin M., Van der Hooft C.S., Hofman A., Heeringa J., Deckers J.W., Kingma J.H., Sturkenboom M. CK., Stricker B.H., Witteman J.C.* Prolonged QTc interval and risk of sudden cardiac death in a population of older adults. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:362–367.
46. *Den Ruijter H.M., Franssen R., Verkerk AO, van Wijk D.F., Vaessen S.F., Holleboom AG, Levels JH, Opthof T, Sungnoon R, Stroes ES, Kuivenhoven J.A., Coronel R.* Reconstituted high-density lipoprotein reduces cardiac repolarization. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:40–44.
47. *Magnano A.R., Holleran S., Ramakrishnan R., Reiffel J.A., Bloomfield D.M.* Autonomic nervous system influences on QT interval in normal subjects. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1820–1826.
48. *Houghton D, et al.* The degree of hepatic steatosis associates with impaired cardiac and autonomic function. *J. Hepatol.* 2019;70:1203–1213. doi: 10.1016/j.jhep.2019.01.035.
49. *Newton JL, Pairman J, Wilton K, Jones DE, Day C.* Fatigue and autonomic dysfunction in non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Auton Res.* 2009;19:319–326.
50. *Jain R., Singh R., Yamini S., Das M.K.* Fragmented ECG as a Risk Marker in Cardiovascular Diseases. *Curr Cardiol Rev.* 2014; 10: 277–86. doi: 10.2174/1573403X10666140514103451.
51. *Sacks H.S., Fain J.N.* Human epicardial adipose tissue: a review. *Am Heart J.* 2007; 153: 907–17. doi: 10.1016/j.ahj.2007.03.019.
52. *Patel V.B., Shah S., Verma S., Oudit G.Y.* Epicardial adipose tissue as a metabolic transducer: role in heart failure and coronary artery disease. *Heart Fail Rev.* 2017; 22:889–902. doi: 10.1007/s10741-017-9644-1.
53. *Sarıkaya R, Şengül C, Kümet Ö, İmre G, Akbulut T, Oğuz M.* Fragmented QRS in inferior leads is associated with non-alcoholic fatty liver disease, body-mass index, and interventricular septum thickness in young men. *Anatol J Cardiol.* 2022 Feb;26 (2):100–104.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Скворцов Всеволод Владимирович** — д-р мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»  
E-mail: vskvortsov1@ya.ru

Information about author:

Skvortsov V. <http://orcid.org/0000-0002-2164-3537>

**Тумаренко Александр Владимирович** — канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Information about author:

Tumarenko A. <http://orcid.org/0000-0002-5947-7992>

**Белякова Елена Владимировна** — канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Information about author:

Belykova E. <http://orcid.org/0000-0001-8074-6408>

*Скворцова Е. М.* — врач общей практики, клиника «Медси-Диалайн», г. Волгоград  
Information about author:  
Skvortsova E. <http://orcid.org/0000-0002-8309-7244>

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

*Vsevolod Vladimirovich Skvortsov* — PhD in Medicine, associate professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, FSBEI HE Volgograd State Medical University

[vskvortsov1@ya.ru](mailto:vskvortsov1@ya.ru)

Information about the author:

Skvortsov V. <http://orcid.org/0000-0002-2164-3537>

*Aleksandr Vladimirovich Tumarenko* — PhD Candidate in Medicine, associate professor of the Department of Internal Medicine, FSBEI HE Volgograd State Medical University

Information about the author:

Tumarenko A. <http://orcid.org/0000-0002-5947-7992>

*Elena Vladimirovna Belyakova* — PhD Candidate in Medicine, associate professor of the Department of Internal Medicine, FSBEI HE Volgograd State Medical University

Information about the author:

Belyakova E. <http://orcid.org/0000-0001-8074-6408>

*E. M. Skvortsova* — general practitioner, Medsi-Dialine Clinic (Volgograd)

Information about the author:

Skvortsova E. <http://orcid.org/0000-0002-8309-7244>

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов при написании статьи.

### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest involved in preparation of the article.

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ:

Тел.: (495) 274-2222 (многоканальный)

E-mail: [podpiska@panor.ru](mailto:podpiska@panor.ru)

DOI 10.33920/med-10-2304-05

УДК 615.33:615.372

# НЕФРОТОКСИЧНОСТЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ И ЕЕ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

*О.А. Петрищева**Городская больница № 5, г. Красноярск**Дата поступления рукописи в редакцию: 10.02.2023.**Дата принятия рукописи в печать: 16.02.2023.*

**Резюме.** Применение антибактериальных препаратов является основной причиной возникновения заболеваний почек, вызванных приемом лекарственных препаратов во всех возрастных группах. Повреждение почек происходит посредством двух основных механизмов, в частности напрямую и при помощи иммунологических медиаторов. Для некоторых антибиотиков (аминогликозиды и ванкомицин) нефротоксичность, обратимая после отмены препарата, является очень частым побочным эффектом, вплоть до возникновения острой почечной недостаточности, частота возникновения которой в настоящее время возрастает.

**Ключевые слова:** беременность, болезни соединительной ткани, диагностика, лечение.

## Nephrotoxicity of antibacterial drugs and its prevention

*О. А. Petrishcheva**City Hospital No. 5, Krasnoyarsk**Date of receipt of manuscript at the editorial office: 02/10/2023.**Date of acceptance of the manuscript for publication: 02/16/2023.*

**Abstract:** The use of antibacterial drugs is the main cause of drug-induced kidney disease in all age groups. Kidney damage occurs through two main mechanisms, i.e. directly and with the help of immunological mediators. For some antibiotics (aminoglycosides and vancomycin), nephrotoxicity, reversible after discontinuation of the drug, is a very common side effect, up to the onset of acute renal failure, the incidence of which is currently increasing.

**Key words:** pregnancy, connective tissue diseases, diagnosis, treatment.

Нефротоксичность — способность некоторых химических веществ (включая лекарства) оказывать токсическое действие, проявляющееся поражением почек. Существуют разные механизмы реализации нефротоксичности и разные формы проявления конечного нефротоксического эффекта (например, острый гломерулонефрит, некроз почечных канальцев, сахарный диабет и т. д.). Некоторые химические вещества (включая лекарства) могут отрица-

тельно влиять на функцию почек более чем одним способом. Нефротоксичность лекарственных веществ обычно особенно выражена у больных, уже исходно имеющих то или иное поражение почек или снижение их функции [1].

История побочных эффектов при использовании лекарственных препаратов такая же длительная, как история терапии. Не стали исключением и антибиотики, которые по частоте токсических эффектов уступают только пре-

паратам для химиотерапии онкологических заболеваний.

Выведение антибактериальных средств из организма происходит путем почечной экскреции (основной путь выведения), печеночной экскреции, с выдыхаемым воздухом, слюной, слезами.

Токсические реакции от использования антибактериальных средств [2]:

- передозировка антибактериальных средств;
- токсические реакции от приема терапевтических доз антибактериальных препаратов (например, у обезвоженных пациентов при снижении объема распределения препарата и скорости клубочковой фильтрации, при преимущественно почечном пути экскреции антибиотика);
- токсические реакции, связанные с недостаточностью функции печени и почек;
- ятрогенно обусловленные реакции (полипрагмазия при использовании 3–5 антибактериальных препаратов одновременно);
- отдаленные токсические эффекты.

К механизмам почечной экскреции относятся клубочковая фильтрация той части антибактериального препарата, которая не связана с белками крови, канальцевая секреция и реабсорбция. Снижение скорости клубочковой фильтрации приводит к кумуляции антибактериального препарата в организме и повышению вероятности развития токсических явлений. Для секреции антибактериального препарата в почках необходимы белки-транспортеры, за которые возможна конкуренция. Например, фуросемид нарушает секрецию аминогликозидов и карбенициллина, усиливая их нефротоксичность. При обратной реабсорбции в канальцах время экскреции антибиотика удлиняется.

### ПАТОГЕНЕЗ НЕФРОТОКСИЧНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Ведущую роль играет сенсibilизация к медикаментозным антигенам

(повреждения ткани почек иммунными комплексами, клетками или антителами). После фильтрации в почечных клубочках некоторая часть антибиотиков задерживается в лизосомах клеток проксимальных канальцев. В результате разрыва лизосом высокие концентрации антибиотика и ферментов поступают в цитоплазму, что обуславливает развитие тубулоинтерстициального (токсического) нефрита и/или неолугоурической острой почечной недостаточности. Тяжесть поражения почек пропорциональна количеству антибиотика, который накапливается в почечной ткани. Например, при однократном введении всей суточной дозы антибактериальный препарат меньше накапливается в корковом слое почек, чем при дробном [3].

При пероральном, внутримышечном, подкожном введении лекарственный препарат проходит биологические мембраны (слизистая оболочка желудка, печень, мышцы), и только часть препарата попадает в системный кровоток, что характеризует биодоступность лекарственного препарата. Только при внутривенном введении биодоступность составляет 100 %. Недостаточная функция почек существенно влияет на фармакодинамику антибактериальных препаратов, особенно тех, которые выводятся почками.

Важным фактором является молекулярная масса вещества и степень ее связывания с белками. Так, гипоальбуминемия приводит к увеличению фракции несвязанного антибиотика и усилению его фармакологического эффекта, увеличению периода полувыведения.

Клиническая симптоматика нефротоксичности складывается из признаков медикаментозной болезни (гипертермия, высыпания на коже, изменения со стороны пищеварительной, нервной и других систем) и признаков нефропатии (протеинурии, эритроцитурии, лейкоцитурии, цилиндрурии, а в отдельных случаях — при лечении тетрациклинами — глюкозурии и гипераминоацидурии). Может быть

и изолированное поражение почек без экстраренальной симптоматики. Отеки наблюдаются у 7 % больных. Возникают гипостенурия, гиперазотемия, дизэлектrolитиемия, в тяжелых случаях — симптоматика острой почечной недостаточности. При тяжелом течении острой почечной недостаточности прогноз неблагоприятный, особенно на фоне медикаментозного анафилактического шока. При других острых нефропатиях, вызванных антибактериальными препаратами, функции нефронов восстанавливаются через 4–6 месяцев, а плазмоток нормализуется через 15–17 месяцев [2, 3].

Диагностика нефротоксичности антибактериальных средств включает мониторинг анализов мочи (проявлениями нефротоксичности являются снижение относительной плотности мочи, полиурия (с/без предшествующей олигоанурии), протеинурия, эритроцитурия, иногда — лимфоцитурия), концентрация креатинина и мочевины крови (учитывается повышение более чем на 15 % в сравнении с исходным уровнем), скорость клубочковой фильтрации. Для ранней (доклинической) диагностики нефротоксичности антибактериальных средств возможно использование мониторинга ферментов —  $\delta$ -глутамилтранспептидазы, трансаминадазы, лактатдегидрогеназы. При сомнении диагноз уточняют при помощи биопсии почки.

Выбор оптимального антибактериального средства в каждом конкретном случае зависит от трех групп факторов, связанных с 1) макроорганизмом; 2) особенностями заболевания; 3) особенностями лекарственного препарата. Из факторов, связанных с макроорганизмом, необходимо выделить возраст, массу тела, беременность и лактацию; иммунодефициты, нейтропению и/или агранулоцитоз; сопутствующие заболевания [1, 3].

Определенные ограничения по использованию антибактериальных препаратов существуют в пожилом возрасте. В этой категории больных нефротоксичность развивается чаще и более

выражена, поскольку имеет место возрастное снижение скорости клубочковой фильтрации вследствие уменьшения количества функционирующих нефронов и атрофии коркового слоя почки. Кроме того, у лиц пожилого возраста снижается уровень метаболизма препаратов в печени вследствие уменьшения массы печени и активности микросомальных ферментов, что приводит к снижению клиренса и повышению сывороточной концентрации препарата. При оценке состояния функции почек ориентация только на концентрацию креатинина в плазме крови является недостаточной, поэтому дозы антибактериальных препаратов с преимущественно почечным путем элиминации рекомендуется корректировать, не опираясь на уровень креатининемии, а в зависимости от индивидуального показателя скорости клубочковой фильтрации. У лиц пожилого возраста рекомендуется использовать пероральные антибактериальные препараты, которые создают достаточную концентрацию в поврежденных тканях, имеют максимально возможный интервал между приемами и минимальную необходимость в мониторинге. Отдавать предпочтение следует монотерапии антибактериальными препаратами, поскольку у пациентов пожилого возраста увеличивается риск неадекватного взаимодействия между собой и с другими лекарственными препаратами. Необходимо использовать бактерицидные, а не бактериостатические антибиотики для предупреждения рецидивов инфекции. Для предупреждения развития нефротоксичности из цефалоспоринов III поколения следует отдавать предпочтение цефтриаксону, из фторхинолонов — моксифлоксацину, левофлоксацину, которые имеют длительный период полувыведения, низкую нефротоксичность и смешанный путь экскреции (печеночный и почечный).

### СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Наиболее высокий риск нефротоксичности антибактериальных препа-

ратов наблюдается у людей пожилого возраста с проявлениями сердечной недостаточности («застойная почка»), больных сахарным диабетом, особенно с нефропатией, генерализованной миеломой, циррозом печени.

При выборе препарата всегда следует учитывать его потенциальную токсичность и степень накопления метаболитов. Для антибактериальных препаратов, которые выводятся почками в неизменном виде, период полувыведения увеличивается постепенно и пропорционально снижению скорости клубочковой фильтрации до 30 мл/мин. Для таких антибактериальных препаратов период полувыведения коррелирует с уровнем креатинина сыворотки крови и его клиренсом, что позволяет своевременно корригировать дозу препарата. Дальнейшее снижение скорости клубочковой фильтрации (ниже 30 мл/мин) приводит к быстрому уменьшению периода полувыведения.

У пациентов с хронической болезнью почек наблюдается как усиление чувствительности к антибактериальным препаратам, так и ее ослабление; углубление проявлений хронической болезни почек под влиянием антибиотиков; увеличение частоты побочных эффектов антибактериальных препаратов и смещение лабораторных параметров. В додиализный период хроническая болезнь почек (уровень креатинина  $< 0,5$  ммоль/л) степень усиления чувствительности к антибактериальным препаратам пропорциональна остаточной функции почек. К основным факторам, которые определяют необходимость уменьшения дозы антибиотика при хронической болезни почек, относятся почечный путь экскреции препарата, высокая степень экскреции препарата в неизменном виде, нефротоксичность препарата.

Возможным путем оптимизации дозы лекарственного препарата у больных со сниженной функцией почек является уменьшение разовой дозы, увеличение интервала между введениями препарата или сочетание обоих ме-

тодов. Дозы препаратов должны быть рассчитаны на 4–5 периодов полувыведения для получения их стойкой концентрации в плазме крови, но это часто приводит к недостаточности начальной дозы препарата. Для быстрого достижения терапевтической концентрации препарата их начальную (нагрузочную) дозу пациентам с хронической болезнью почек назначают такую же, как и больным с сохраненной функцией почек. При наличии отечного синдрома, асцита начальную дозу антибактериального препарата следует увеличить на 20 %, а кахексичным и обезвоженным пациентам — на столько же уменьшают.

Увеличение интервала между приемами антибактериальных препаратов с коротким периодом полувыведения приводит к колебаниям их концентрации в плазме — от высоких, потенциально токсических, до низких, лишенных терапевтического действия. Избежать этих колебаний можно путем введения антибактериальных препаратов в более низких дозах с обычным интервалом между приемами. Интервал между введением антибактериальных препаратов не должен быть более 24 часов.

В идеале следует контролировать уровень препарата в крови (между третьей и четвертой дозой препарата). Для некоторых препаратов целесообразно определить максимальную и минимальную концентрацию препаратов в крови (перед введением следующей дозы).

В этой категории больных при использовании антибактериальных препаратов при одновременном назначении необходимо принимать во внимание их взаимодействие между собой и с препаратами других групп. При одновременном назначении:

- метотрексата с любым препаратом пенициллинового ряда;
- цефалоспоринов (особенно I–II поколения) с аминогликозидами, пептидогликанами, петлевыми диуретиками;
- макролидов с ксантинами, метилпреднизолоном, дизопира-

мидом, противосудорожными препаратами;

- ципрофлоксацина с ксантинами (теофилином, кофеином) или с неселективными нестероидными противовоспалительными препаратами усиливают нефротоксичность обоих препаратов. Это происходит вследствие потенцирования токсического действия средств на канальцевый эпителий почек, что следует учитывать у пациентов с первичными заболеваниями, возрастными или вторичными поражениями почек.

Побочные эффекты, которые редко возникают у людей с сохраненной функцией почек, часто встречаются у пациентов с хронической болезнью почек. Примером этого может быть возникновение эпилептических приступов при использовании  $\beta$ -лактамов антибиотиков в высоких дозах и повышении концентрации азотистых метаболитов (креатинина, мочевины) в плазме крови при приеме тетрациклинов.

Наиболее часто используемая группа антибактериальных препаратов — пенициллины. Они вызывают побочное действие на почки в 7–8 % случаев, причем иногда даже при проведении скарификационной пробы, поскольку все пенициллины экскретируются преимущественно почками в неизменном виде. Высокие дозы пенициллина повышают уровень протеинурии. Ампициллин, карбенициллин усиливают гипернатриемию, к гиперкалиемии может привести использование калиевой соли бензилпенициллина. При использовании оксациллина возможно появление транзиторной гематурии и развитие интерстициального нефрита. При лечении хронических или нозокомиальных инфекций целесообразней использовать комбинированные препараты аминопенициллинов с ингибиторами  $\beta$ -лактамаз — амоксициллин + клавулановая кислота, ампициллин + сульбактам, поскольку большинство штаммов бактерий стойкие к аминопенициллинам.

Показанием к назначению карбосипенициллинов (карбенициллин, тикарциллин) и уреидопенициллинов (пиперациллин, азлоциллин, мезлоциллин) в сочетании с аминогликозидами и фторохинолонами являются тяжелые госпитальные инфекции, особенно вызванные синегнойной палочкой. Эти антибактериальные препараты не следует назначать в виде монотерапии в связи с быстрым развитием резистентных штаммов бактерий и смешивать в растворе с аминогликозидами вследствие повышения нефротоксичности. При нарушении функции почек следует увеличить интервал между введениями.

По частоте использования цефалоспорины занимают одно из первых мест среди антибактериальных препаратов. Их популярность объясняется широким спектром антимикробного действия (за исключением энтерококков, хламидий, микоплазм), бактерицидным механизмом действия, стойкостью к  $\beta$ -лактамазам стафилококков у препаратов I и II поколений и грамотрицательных бактерий у препаратов III и IV поколений, хорошей переносимостью и небольшой частотой побочных эффектов, простотой и удобством дозирования.

Использование цефалоспоринов I поколения (цефалотин, цефазолин, цефалексин) в клинике оправданно только при доказанной или вероятной стафилококковой инфекции; они являются альтернативными средствами пенициллиназостойкими пенициллинами (например, оксациллину). Передозировка цефалоридина (а иногда и цефалотина) и комбинация с потенциально нефротоксическими препаратами могут приводить к развитию и прогрессированию интерстициального нефрита, поэтому при хронической болезни почек проводится коррекция как разовой дозы, так и интервала между введениями.

Цефалоспорины II поколения: парентеральные (цефуроксим, цефамандол, цефокситин, цефотетан, цефметазол) и пероральные (цефуроксим —

аксетил, цефаклор) имеют повышенную активность в отношении грамотрицательных бактерий, стойких к  $\beta$ -лактамазам, которые продуцируются *H. influenza*, *M. catarrhalis*, *E. coli*, *P. mirabilis*, а цефокситин, цефметазол и цефотетан активны и в отношении анаэробных бактерий, в том числе *B. fragilis*. Препараты данной группы имеют подобные периоды полувыведения (50–80 минут), за исключением цефотетана, у которого этот показатель составляет около 4 часов; выводятся почками; не метаболизируются в организме (кроме цефокситина). Поскольку цефалоспорины II поколения широко используются в клинической практике для лечения инфекций (внебольничных — в виде монотерапии, госпитальных, как правило, в комбинации с аминогликозидами), следует тщательно корректировать их дозу при нарушении функции почек.

Цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон) имеют более высокую активность в отношении грамотрицательных бактерий (*Enterobacteriaceae*, *H. influenza*, *M. catarrhalis*, *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *P. aeruginosa*), чем цефалоспорины II поколения, и используются для лечения госпитальных инфекций, вызванных грамотрицательными микроорганизмами, в том числе полирезистентными. Цефтазидим и цефтриаксон являются эффективными в лечении больных с иммунодефицитом, агранулоцитозом даже при монотерапии и не требуют коррекции дозы у пациентов с нарушением функции почек, поскольку имеют печеночно-почечный путь метаболизма.

Цефалоспорины IV поколения (цефепим, цефпиром) характеризуются высокой эффективностью в отношении грамотрицательных бактерий, в том числе *P. aeruginosa*, и подобной цефалоспорином I и II поколений активностью в отношении метициллинчувствительных стафилококков, стабильные к действию  $\beta$ -лактамаз; хорошо проникают в ткани, сохраняют в них бактерицидные концентрации в течение

12 часов; имеют хорошую переносимость и характеризуются отсутствием нефротоксичности.

Фторхинолоны — высокоактивные синтетические химиотерапевтические средства широкого спектра действия. К специфическим токсическим эффектам фторхинолонов относится формирование кристаллов в почках уже в 1–2-е сутки терапии с возникновением обструктивной нефропатии, которая сопровождается увеличением массы почек, уменьшением экскреции калия и увеличением объема мочи. У пациентов со сниженной скоростью клубочковой фильтрации следует увеличивать интервалы между введениями фторхинолонов I–II генерации.

Препараты III–IV поколения характеризуются более высокой активностью в отношении грамположительных микроорганизмов, и в первую очередь *S. pneumonia* (грепафлоксацин, спарфлоксацин, гатифлоксацин) и основных возбудителей урогенитальных инфекций (гонорея, хламидиоз, микоплазмоз). Отдельные фторхинолоны III и IV генерации (тровафлоксацин, моксифлоксацин и клинафлоксацин) влияют также на анаэробную флору и метициллинрезистентные стафилококки). Они имеют широкий спектр антибактериальной активности, ингибируют бактериальную ДНК-гидразу, имеют высокую степень бактерицидной активности; высокую биодоступность после приема *per os*, быстро проникают в органы (особенно почки и предстательную железу), ткани и клетки макроорганизма, где создаются концентрации, близкие к сывороточным или даже превышающие сывороточные, практически не нефротоксические. То есть указанные препараты являются средствами выбора для эмпирической терапии наиболее тяжелых инфекций, в том числе у больных с лихорадкой, нейтропенией и/или хронической болезнью почек.

Аминогликозиды используются при различных инфекциях, в том числе нозокомиальных, вызванных аэробной грамотрицательной микрофлорой;

а при подозрении на смешанную этиологию — в сочетании с  $\beta$ -лактамами и антианаэробными препаратами (метронидазолом, линкозамидами). Все три генерации аминогликозидов выводятся почками, не метаболизируясь, поэтому при хронической болезни почек возможна кумуляция препаратов, что требует коррекции их дозы. Аминогликозиды способны блокировать кальциевые каналы вплоть до развития острой интоксикации. Нефротоксический эффект аминогликозидов чаще развивается у детей, лиц пожилого возраста и при исходном нарушении функции почек. Во всех случаях расчет дозы аминогликозида и/или интервала между введениями должно проводиться с учетом массы тела и возраста пациента, функции почек, локализации и тяжести инфекции. Нефротоксичность аминогликозидов связана с циркадным риском и/или периодами активности сна, причем частота ее проявлений увеличивается при назначении их пациентам в ночное время. Наиболее безопасными антибактериальными препаратами этой группы являются нетилмицин и амикацин, наиболее нефротоксическими — неомицин. Оптимальным аминогликозидом для использования в отделении интенсивной терапии и борьбы с нозокомиальными инфекциями является амикацин. Однократное введение всей суточной дозы аминогликозидов позволяет сохранить высокую клиническую эффективность и при этом уменьшает частоту и выраженность неблагоприятных эффектов лекарственного

препарата. Другой подход к снижению токсичности аминогликозидов состоит в повышении разовой дозы антибиотиков при одновременном увеличении интервала времени между введением очередных доз препаратов.

Наиболее низкий уровень резистентности грамотрицательных бактерий на сегодня наблюдается к карбопенемным антибиотикам — меропенему и имипенему. Эти препараты являются резервными, их назначение целесообразно при условии неэффективности средств стартовой терапии (фторхинолоны или цефалоспорины), а также при резистентности возбудителей к этим препаратам. При нарушении функции почек для предупреждения развития нефротоксичности корректируют интервал между введениями.

Среди путей уменьшения числа нежелательных эффектов при использовании антибактериальных препаратов — параллельное проведение гидратационной (увеличение объема распределения антимикробных препаратов) и дезинтоксикационной терапии. При появлении признаков нефротоксичности его отменяют, назначают глюкокортикоиды. Лечение острой почечной недостаточности проводится по общим принципам.

Таким образом, с точки зрения экстремально широкого использования антибиотиков и множества потенциально нефротоксичных факторов знание положений, освещенных в данной статье, является особенно важным для предотвращения ятрогенных эффектов.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Клиническая фармакология / под ред. В. Г. Кукеса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006; 944 с.
2. Клиническая фармакология: национальное руководство / под ред. Ю. Б. Белоусова, В. Г. Кукеса, В. К. Лепяхина, В. И. Петрова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 976 с.
3. Лекции по фармакологии для высшего и фармацевтического образования / В. М. Брюханов, Я. Ф. Зверев, В. В. Лампатов, А. Ю. Жариков, О. С. Талалаева. Барнаул: Спектр, 2014; 560 с.

## REFERENCES

1. Klinicheskaia farmakologija [Clinical pharmacology]. / Ed. V. G. Kukes. // M.: GEOTAR — Media, 2006. — 944 p. (In Russ.)

2. Klinicheskaia farmakologiya: Natsionalnoe rukovodstvo [Clinical pharmacology: National guidelines]. / Eds. Iu. B. Belousov, V. G. Kukes, V. K. Lepakhin, V. I. Petrov. // М.: GEOTAR — Media, 2009. — 976 p. (In Russ.)
3. Lektsii po farmakologii dlia vysshego i farmatsevticheskogo obrazovaniia [Lectures on pharmacology for higher and pharmaceutical education]. / V. M. Briukhanov, Ia. F. Zverev, V. V. Lampatov, A. Iu. Zharikov, O. S. Talalaeva // Barnaul: Spektr Publishing House, 2014. 560 p. (In Russ.)

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

*Петрищева Ольга Алексеевна* — канд. мед. наук, врач-инфекционист, городская больница № 5, г. Красноярск  
E-mail: PetrishevaO42@rambler.ru  
Information about author:  
Petrisheva O. <http://orcid.org/0000-0002-3992-7642>

### INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

*Olga Alekseevna Petrishcheva* — PhD Candidate in Medicine, infectious diseases doctor, City Hospital No. 5, Krasnoyarsk  
PetrishevaO42@rambler.ru  
Information about the author:  
Petrishcheva O. <http://orcid.org/0000-0002-3992-7642>

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов при написании статьи.

### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest involved in preparation of the article.

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ:

Тел.: (495) 274-2222 (многоканальный)

E-mail: [podpiska@panor.ru](mailto:podpiska@panor.ru)

DOI 10.33920/med-10-2304-06

УДК 616.36-02-616.24

# ОЧАГОВОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

**И. Б. Кириченко***Частный медицинский центр «Антей», г. Москва**Дата поступления рукописи в редакцию: 20.01.2023.**Дата принятия рукописи в печать: 14.02.2023.*

**Резюме.** В клинической практике врача общей практики встречается немало трудностей при диагностике определенных нозологических форм, даже несмотря на проведение различных диагностических исследований. Часто это связано с тем, что использованные методы, особенно УЗИ, а также результаты многих биохимических исследований позволяют в большинстве случаев заподозрить патологию или выявить ее косвенные признаки. Методы же точной диагностики, такие как лапароскопия, биопсия, прицельная биопсия, компьютерная томография и колоноскопия, используются редко. Представленный ниже клинический случай является одним из подтверждений сказанного выше [2, 3].

**Ключевые слова:** печень, туберкулез, гепатит, биопсия.

## Focal liver lesion in tuberculosis

**I. B. Kirichenko***Private Medical Center "Antey", Moscow**Date of receipt of manuscript at the editorial office: 01/20/2023.**Date of acceptance of the manuscript for publication: 02/14/2023.*

**Abstract:** In the clinical practice of a general practitioner, there are many difficulties in diagnosing certain nosological forms, even despite various diagnostic studies. This is often due to the fact that the methods used, especially ultrasound, as well as the results of many biochemical studies, in most cases make it possible to suspect a pathology or identify its indirect signs while methods of accurate diagnostics, such as laparoscopy, biopsy, targeted biopsy, computed tomography, and colonoscopy, are rarely used. The clinical case presented below is one of the confirmations of the above [2,3].

**Key words:** liver, tuberculosis, hepatitis, biopsy.

Чаще всего туберкулез поражает легкие, но иногда затрагивает и другие органы и ткани человека: пищеварительную систему, кости, кожу, мочеполовую систему, кишечник, глаза, мозговые оболочки и т. д. Под внелегочным туберкулезом подразумевают все локализации специфического процесса за пределами грудной полости. Внелегочный туберкулез, как правило, развивается вторично, в результате распространения туберкулезной инфекции из первичного очага, находящегося обычно в органах дыхания, но может развиваться и без легочных

проявлений. Диагностика внелегочного туберкулеза значительно затруднена. Лечение больных внелегочным туберкулезом должно быть длительным, непрерывным, включать несколько лекарственных препаратов и обязательно проходить под контролем врача. Основой лечения таких больных является современная противотуберкулезная химиотерапия, хирургическое и патогенетическое лечение. При своевременном выявлении и правильном лечении в большинстве случаев внелегочный туберкулез излечим [1, 4].

Больная К. 42 лет обратилась к гастроэнтерологу с жалобами на субфебрильную температуру тела, слабость, потливость, выраженную изжогу, боль в левом подреберье и вздутие живота после еды, склонность к поносам. Жалобы появились после оперативного вмешательства (см. ниже).

Из анамнеза известно, что в течение последних восьми лет пациентку беспокоила боль в прямой кишке по ночам, однако в большинстве случаев ни позывов к дефекации, ни стула не было. Боль проходила самостоятельно после 10–15-минутного сидения на унитазе. В течение последнего года боль участилась, что заставило больную обратиться к проктологу. По данным пальцевого исследования и ректороманоскопии никакой патологии, кроме геморроя 1-й стадии, не выявлено. Однако при проведении УЗИ органов брюшной полости было обнаружено объемное образование в левой доле печени размером 36×27 мм, экзогенность которого была ниже экзогенности печени, структура неоднородна (кавернозная гемангиома?) Для уточнения диагноза рекомендована компьютерная томография. Выявлено: в левой доле печени на границе SIII — SIV, частично прилегая к левой ветви воротной вены, определяется гипохогенное образование с неровными, нечеткими контурами размером 2,7×2,4 см. Структура неоднородна за счет наличия в центральной его части некротического очага размером 0,8 см. Во время внутривенного введения контрастного препарата накопления его в объемном образовании не выявлено. Желчный пузырь, поджелудочная железа, почки, магистральные сосуды, матка, придатки без особенностей. Заключение компьютерной томографии: признаки гиповаскулярного новообразования в левой части печени с большой вероятностью вторичного характера.

Компьютерная томография органов грудной клетки: легочные поля

прозрачны, без инфильтративно-очаговых теней. Легочный рисунок без особенностей. Корни легких структурны. Проподимость трахеобронхиального дерева не нарушена. Плевральные полости свободны. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. Сердце и магистральные сосуды без особенностей.

Видеогастроуденоскопия: атрофия слизистой оболочки в антральном отделе, эритематозная гастропатия, дуоденогастральный рефлюкс, эрозивная дуоденопатия.

Ирригография: определяются дополнительные изгибы петли, фиксированные на правом фланге, однако свободно заполняемые контрастом. В сигмовидной кишке единичные мелкие дивертикулы. Ободочная кишка заполнена вплоть до купола слепой, частично заброс в тощую кишку; контуры и ширина просвета в пределах нормы, гаустрация выражена, симметрична. Смещаемость кишки удовлетворительная, во время дозированного введения в кишку воздуха — без видимых дополнительных образований. Заключение: долихоколон, праволежащая петля сигмовидной кишки, единичные дивертикулы сигмовидной кишки.

Рентгенография пояснично-крестцового отдела позвоночника: явления деформированного спондилеза, остеохондроза в LIV—LV — SI.

При осмотре гинеколога: патологии не выявлено. Хирург установил диагноз «опухоль левой доли печени». Выставлены показания к оперативному лечению.

Проведено оперативное вмешательство в объеме: левосторонняя гемигепатэктомия. Холецистэктомия. Наружное дренирование холедоха по Холстеду.

Гистологическое заключение: на разрезе печени определяется контурированный узел цвета замазки, мелкодольчатый, с полостью распада. Паренхима печени дряблая, бледная. Заключение: туберкулома печени. Морфологические

препараты отправлены в лабораторию патоморфологии. Заключение: в удаленной доле печени определяется объемное образование с типичной структурой туберкуломы-казеомы, отграниченной от окружающей среды капсулой из фиброзной ткани и эпителиоидных клеток. Перифокально определяются преимущественно лимфоцитарные инфильтраты, гигантская клетка — единичная в поле зрения.

В биохимическом исследовании крови через три недели после операции обнаружены повышенный уровень аланиновой трансаминазы, аспарагиновой трансаминазы и щелочной фосфатазы, что свидетельствует о наличии у больной воспалительного процесса в неудаленной правой доле печени. При уточнении генеза гепатита выявлено, что маркеры вирусных гепатитов отрицательны, а аутоиммунных заболеваний (antinuclear antibody — ANA, LE-клетки, антитела к Sm-антигенам) находятся в пределах нормы. В общем анализе крови: эритроциты  $4,4 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин 139 г/л, лейкоциты  $4,7 \times 10^9$ /л (п. 2 %, с. 46 %, э. 6 %, л. 41 %, м. 5 %), СОЭ 10 мм/ч.

При гастродуоденоскопическом исследовании через 1,5 месяца после операции: в просвете желудка желчь, значительное количество секреторной жидкости.

Проведен клинический разбор и установлен диагноз: впервые выявленный туберкулез. Туберкулез левой доли печени (туберкулома). Состояние после резекции левой доли печени, холецистэктомии. Деструкция «+». МБТ «0». Гистология «+». Категория 1, третья когорта. Диффузный туберкулезный гепатит.

Сопутствующие заболевания: дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс. Дивертикулез сигмовидной кишки.

При проведении клинического разбора высказано мнение, что болевой синдром в прямой кишке в те-

чение 5 лет возможно объяснить туберкулезным поражением кишечника и лимфатических узлов брюшной полости (туберкулез брюшной полости в 99 % случаев сочетается с туберкулезным поражением печени).

Данные проведенных биохимических исследований (отсутствие маркеров вирусного и аутоиммунных гепатитов), а также результаты гистологического исследования дают основание говорить о наличии у больной гепатита туберкулезной этиологии. Пациентке показано проведение специфической противотуберкулезной терапии.

В ходе анализа данного случая отмечены несколько основополагающих факторов, которые определили течение заболевания и состояние пациентки.

Пациентке не проведена прицельная биопсия печени под УЗ-контролем ни при выявлении объемного образования левой доли печени при компьютерной томографии, ни во время проведения оперативного вмешательства.

Не проведена прицельная биопсия лимфатических узлов брюшной полости. Проведение этих исследований позволило бы избежать резекции печени и желчного пузыря.

Однако необходимо отметить, что изолированное поражение печени туберкулезным процессом (туберкулома печени) является крайне редкой патологией, что, несомненно, затрудняет диагностику и выбор правильного метода терапии.

Таким образом, учитывая высокую распространенность туберкулеза, врач в своей повседневной практике может столкнуться с абдоминальным туберкулезом при наличии у больного симптомов диспепсии. Это диктует необходимость проведения полноценного обследования пациента согласно разработанным стандартам, что позволит установить правильный диагноз и выбрать верный метод лечения [5].

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. ВОЗ. Лечение туберкулеза. Рекомендации, 2015; 194 с.
2. Мишин В.Ю., Заважнов С.П., Митронин А.В., Григорьев Ю.Г. Фтизиатрия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015; 520 с.
3. Туберкулез: выявление, лечение и мониторинг по К. Томену. Вопросы и ответы / под ред. Т. Фридена. ВОЗ, 2014; 407 с.
4. Фтизиатрия. Национальное руководство / под ред. акад. М.И. Перельмана. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007; 512 с.
5. Шилова М.В. Туберкулез в России. М., 2014; 244 с.

## REFERENCES

1. VOZ. Lechenie tuberkuleza. Rekomendatsii [WHO. Treatment of tuberculosis. Recommendations]. — 2015. — 194 p. (In Russ.)
2. Mishin V.Iu., Zavrashnov S.P., Mitronin A.V., Grigoriev Iu.G. Ftiziatriia [Phthysiology]. — M.: GEOTAR — Media, 2015. — 520 p. (In Russ.)
3. Tuberkulez: vyivavlenie, lechenie i monitoring po K. Tomenu. Voprosy i otvety [Tuberculosis: detection, treatment and monitoring according to K. Tomen. Questions and answers]. // Ed. T. Friden. / WHO, 2014. — 407 p. (In Russ.)
4. Ftiziatriia. Natsionalnoe rukovodstvo [Phthysiology. National guidelines]. // Ed. Academician M. I. Perelman. / M.: GEOTAR — Media, 2007. — 512 p. (In Russ.)
5. Shilova M.V. Tuberkulez v Rossii [Tuberculosis in Russia]. M., 2014. — 244 p. (In Russ.)

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

**Кириченко Игорь Борисович** — канд. мед наук, врач-хирург, г. Москва, частный медицинский центр «Антей»

E-mail: kirichenko14@gmail.com

Information about author:

Kirichenko I. <http://orcid.org/0000-0003-0151-6780>

## INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

**Igor Borisovich Kirichenko** — PhD Candidate in Medicine, surgeon, Private Medical Center "Antey", Moscow

kirichenko14@gmail.com

Information about the author:

Kirichenko I. <http://orcid.org/0000-0003-0151-6780>

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов при написании статьи.

## CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest involved in preparation of the article.

## ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ:

Тел.: (495) 274-2222 (многоканальный)

E-mail: [podpiska@panor.ru](mailto:podpiska@panor.ru)

DOI 10.33920/med-10-2304-07

УДК 616.932

# НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ НЕИЗВЕСТНЫМ ВЕЩЕСТВОМ

**Ю.И. Коробка***Инфекционная больница № 4, г. Уфа**Дата поступления рукописи в редакцию: 20.09.2022.**Дата принятия рукописи в печать: 14.10.2022.*

**Резюме.** Отравление — расстройство жизнедеятельности организма, возникшее вследствие попадания в организм яда или токсина, а также действие, вызвавшее такое заболевание (например, убийство или самоубийство с помощью яда). Первая помощь пострадавшим от отравления должна быть оказана как можно раньше, так как при острых отравлениях возможно очень быстрое нарушение дыхания, кровообращения и сердцебиения. Своевременно оказанная первая помощь часто предотвращает возможность летального исхода.

**Ключевые слова:** токсикология, отравление диагностика, первая помощь.

## Emergency care for poisoning with an unknown substance

**Y. I. Korobka***Infectious Diseases Hospital No. 4, Ufa**Date of receipt of manuscript at the editorial office: 09/20/2022.**Date of acceptance of the manuscript for publication: 10/14/2022.*

**Abstract:** Poisoning is a disorder of the body's vital functions resulting from the ingestion of poison or toxin, as well as the action that caused such a disease (for example, murder or suicide by means of poison). First aid to victims of poisoning should be provided as soon as possible, since in acute poisoning, a very rapid impairment of breathing, blood circulation, and heartbeat is possible. Timely first aid often prevents the possibility of death.

**Key words:** toxicology, poisoning, diagnosis, first aid.

Семейному врачу достаточно часто приходится сталкиваться с проблемой отравления неизвестным веществом. Подозревать острое отравление следует тогда, когда на фоне полного здоровья после приема медикаментов, продуктов питания или при работе с препаратами бытовой химии наступает резкое ухудшение состояния здоровья. Может появиться общая слабость, вплоть до потери сознания, одышка, рвота, резкое изменение цвета кож-

ных покровов. В пользу отравления свидетельствует факт возникновения указанных симптомов у группы лиц после совместно проведенной работы, употребления алкогольных напитков или приема пищи.

Согласно статистике, распространенность отравлений составляет один случай на тысячу, летальность при этом достигает 1%. Отравление представляет собой процесс попадания в организм токсинов различного

происхождения, которые приводят к угнетению жизненно важных органов и функций. В практике семейного врача наиболее частыми являются следующие виды отравлений.

1. Отравление недоброкачественными продуктами питания. Чаще всего возникает в результате приема недостаточно обработанных или неправильно хранившихся блюд из мяса, фарша, рыбы, молочных продуктов, блюд, содержащих белковые и масляные кремы. Первые признаки отравления проявляются обычно через 2–3 часа после приема пищи, но могут возникнуть и через сутки. Возникает резкая боль, которая разливается по всему животу, рвота, понос. В результате токсического действия недоброкачественных продуктов питания нарастает слабость, падает артериальное давление, учащается пульс. В тяжелых случаях возможно нарушение сердечной деятельности.

2. Отравление алкоголем. Возможно при употреблении большого количества алкогольных напитков или суррогатов алкоголя. У больного отмечается выраженное покраснение лица, дыхание замедленное, клокочущее, с выраженным алкогольным запахом. Из ротовой и носовой полости выделяется большое количество слизи. Кратковременное возбуждение сменяется адинамией, могут возникнуть судороги, после чего больной впадает в бессознательное состояние. Может отмечаться непроизвольное мочеиспускание и дефекация.

3. Отравление грибами. Первые симптомы появляются через 6–8 часов после употребления в пищу грибов. Отмечается тошнота, рвота, понос, температура тела понижена. Характерно нарушение зрения. При нарастании симптомов интоксикации могут отмечаться судороги, бред, потеря сознания.

4. Отравление антифризом — замерзающей смесью, в состав которой входит этиленгликоль, характерно для водителей автомобилей, поскольку именно они чаще всего его упо-

требляют. При попадании антифриза в организм наступает состояние легкого опьянения. Через 5–8 часов развиваются сильные боли в животе, жажда. Появляются рвота, понос, головокружение. Учащается пульс. Зрачки расширяются, отмечается нарушение дыхания. Кожные покровы красные, сухие. Могут возникнуть судороги.

5. Отравление медикаментами возможно у детей, которые могли употребить неосмотрительно оставленные взрослыми медицинские препараты, либо у взрослых при нарушении режима дозирования. Возможно также употребление больших доз лекарственных средств при попытке суицида. Чаще всего с этой целью используют барбитураты. При их передозировке возникает угнетение сознания, глубокий сон, переходящий в коматозное состояние. Отмечается угнетение сердечной деятельности, дыхание поверхностное.

6. Отравление средствами бытовой химии возможно в случае нарушения правил техники безопасности при работе с химикатами, предусматривающих работу в респираторах, а также при случайном проглатывании ребенком данных средств, оставленных без присмотра. Отмечается выраженное головокружение, тошнота, рвота, повышенное потоотделение, расстройство зрения, выделение слизи изо рта и носа. Характерны одышка, влажные хрипы в легких. В тяжелых случаях — бессознательное состояние, судороги, нарушение дыхания и сердечной деятельности.

7. Отравление ботулотоксином отмечается после употребления в пищу мясных, овощных, рыбных консервов. Спустя 2–8 суток после употребления зараженной пищи появляются боли в животе, тошнота, рвота, понос. Главный признак ботулизма — поражение центральной нервной системы: кратковременное возбуждение сменяется угнетением, наступает адинамия, пропадает голос, расстраивается глотание. В тяжелых случаях возникает

парез кишечника и мочевого пузыря, нарушение дыхательной и сердечной деятельности, зрения. Заболевание быстро прогрессирует. Если не оказать срочную медицинскую помощь в виде введения специфической сыворотки, больной может погибнуть в ближайшие 5 суток.

Общие принципы оказания медицинской помощи при отравлениях включают в себя прекращение действия отравляющего агента путем максимального выведения его из организма, ускорение выведения уже всосавшегося яда, мероприятия по нормализации жизненно важных органов и функций. В ряде случаев отравляющий агент удается установить сразу, иногда же поражающее вещество так и остается неизвестным. При наличии какой-либо информации об отравляющем веществе ее нужно сохранить и передать врачу скорой помощи (бутылки из-под алкоголя, средств бытовой химии, упаковки или аннотации к применению лекарственных средств, ампулы, остатки пищи). До приезда же неотложной помощи необходимо проведение следующих мероприятий.

1. Обильное промывание желудка теплой водой с последующим вызовом рвоты. Пострадавшему дают выпить 3–4 стакана теплой воды, затем нажатием на корень языка вызывают рефлекторную рвоту, после чего вновь дают обильное питье. Общий объем введенной жидкости необходимо довести до 2,5–3 л. Противопоказано промывание желудка лицам, находящимся в бессознательном состоянии, а также маленьким детям в возрасте до 6 лет из-за возможной асфиксии.

2. В случае если произошло попадание в организм кислот или щелочей, промывание желудка не показано, поскольку при рвоте возможно дополнительное поражение пищевода, глотки и ротовой полости сильнодействующими веществами. В данной ситуации больному дают выпить обволакивающее средство — кисель, водную взвесь

муки или крахмала, растительное масло, взбитые в воде яичные белки (2–3 белка на литр воды). Они частично нейтрализуют кислоты и щелочи и препятствуют их дальнейшему всасыванию.

3. Достаточно эффективно назначение активированного угля из расчета 1 таблетка на 10 кг массы. Активированный уголь обладает высокой сорбционной активностью по отношению ко многим субстанциям.

4. В ряде случаев, когда прошло достаточно времени с момента отравления, возможно попадание отравляющего вещества в тонкий кишечник и его всасывание. Чтобы минимизировать его, необходимо назначение солевого слабительного. Для предупреждения всасывания отравляющего агента в толстом кишечнике назначают клизму, в качестве жидкости рекомендовано использование воды комнатной температуры.

5. Реанимационные мероприятия необходимы при остановке сердца и дыхания. Приступают к ним только при отсутствии пульса на сонной артерии и после удаления рвотных масс из ротовой полости. К данным мероприятиям относятся искусственная вентиляция легких и непрямой массаж сердца.

Для предотвращения возможных отравлений необходимо проводить разъяснительную работу по соблюдению элементарных мер безопасности. Лекарственные средства, средства бытовой химии, удобрения, парфюмерия и прочее должны храниться в недоступном для детей месте. При проведении работ со средствами бытовой химии необходимо соблюдать указания, написанные в инструкции, и пользоваться средствами индивидуальной защиты — перчатками и респираторами. Строгое соблюдение правил санитарной обработки и хранения продуктов питания убережет от токсикоинфекции, а применение лекарственных средств только по назначению врача не допустит медикаментозных отравлений.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

*Коробка Юрий Иванович* — врач-инфекционист, инфекционная больница № 4, г. Уфа  
E-mail: UKorobko1970@yandex.ru  
Information about author:  
Korobka Y. <http://orcid.org/0000-0003-0888-8537>

## INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

*Yuriy Ivanovich Korobka* — infectious disease specialist, Infectious Diseases Hospital No. 4, Ufa  
UKorobko1970@yandex.ru  
Information about the author:  
Korobka Yu. <http://orcid.org/0000-0003-0888-8537>

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов при написании статьи.

## CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest involved in preparation of the article.

## ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ:

Тел.: (495) 274-2222 (многоканальный)  
E-mail: [podpiska@panor.ru](mailto:podpiska@panor.ru)

DOI 10.33920/med-10-2304-08

УДК 616.1/4

## К ВОПРОСУ О ВРАЧЕ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

*Л.И. Каспрук**Оренбургский государственный медицинский университет**Дата поступления рукописи в редакцию: 14.02.2023.**Дата принятия рукописи в печать: 17.02.2023.*

**Резюме.** В 2023 г. дата 19 мая отмечена как Всемирный день семейного врача. Развитие первичной медико-санитарной помощи представлено одним из основных направлений, принципы которого разработаны и приняты на Международной конференции под эгидой Всемирной организации здравоохранения в г. Алма-Ате в 1978 г. Решения Алма-Атинской декларации стали программным документом для всех государств — членов ВОЗ. В контексте реформирования первичной медицинской помощи основной составляющей является переход к системе единого ответственного лечащего врача как ключевой фигуре — к врачу общей практики — и его команде средних медицинских работников. Практически целенаправленная деятельность в формате организации первичной медицинской помощи по принципу врача общей практики (семейного врача) осуществляется с 1992 г. Аспекты становления и развития общеврачебной практики константно сохраняют свою актуальность.

**Ключевые слова:** врач общей практики, семейный врач, первичная медико-санитарная помощь, здоровье.

## On the issue of a general practitioner

*L. I. Kaspruk**Department of Public Health and Health Care No. 1, Orenburg State Medical University**Date of receipt of manuscript at the editorial office: 02/14/2023.**Date of acceptance of the manuscript for publication: 02/17/2023.*

**Abstract:** In 2023, May 19 is marked as the World Family Doctor Day. The development of primary health care is represented by one of the main directions, the principles of which were developed and adopted at the International Conference under the auspices of the World Health Organization in Alma-Ata in 1978. The decisions of the Alma-Ata Declaration became a policy document for all WHO Member States. In the context of reforming primary health care, the main component is the transition to a system of a single responsible attending physician as a key figure, i.e. a general practitioner, and the team of registered nurses. Practically purposeful activity in the format of organizing primary medical care on the principle of a general practitioner (family doctor) has been carried out since 1992. The aspects of the formation and development of general medical practice constantly remain relevant.

**Key words:** general practitioner, family doctor, primary health care, health.

### ВВЕДЕНИЕ

День семейного врача — международный праздник, который отмечается ежегодно в третью субботу мая. Этот праздник призван отметить значимость и важность работы семейных врачей, которые играют важную роль в обеспечении здоровья населения. Семейный врач — это врач, который предоставляет

комплексные медицинские услуги, включающие в себя диагностику, лечение и профилактику различных заболеваний. Он является первым контактом пациента с системой здравоохранения и находится в особенно выгодном положении для того, чтобы следить за здоровьем пациента и оказывать своевременную помощь.

**Цель:** провести анализ основных историко-медицинских аспектов становления российской и региональной общей врачебной практики.

**Методы:** аналитический, статистический, историко-медицинский, социологический.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ДИСКУССИЯ

Важность Дня семейного врача заключается в том, что он напоминает, насколько важным является обращение к семейному врачу для того, чтобы сохранять здоровье и профилировать возможные заболевания. Этот праздник призывает осознавать, что забота о здоровье начинается с первичного приема у врача и что регулярный медицинский осмотр может предотвратить серьезные заболевания. Социологический портрет врача общей практики (ВОП) в контексте историко-медицинского дизайна представлен сочетанием владения искусством диагностики на ранних стадиях симптоматики, причем с применением простых технологий, что требует высочайшей коммуникации. Всегда в центре внимания находится конкретная личность, а вероятность сложности при постановке диагноза и ответственность врача за здоровье прикрепленного населения весьма значимы. При этом вышеобозначенный процесс деятельности ВОП находится в константе развития с интеграцией с другими дисциплинами, обеспечением преемственности в оказании помощи населению с четко выраженной профилактической направленностью [1, 2].

Семейный врач выполняет множество важных ролей, которые влияют на здоровье людей и общество в целом. Во-первых, семейный врач является первым контактом пациента с системой здравоохранения. Занимается диагностикой, лечением и профилактикой заболеваний, ориентируясь на целостный под-

ход к здоровью. Врач знакомится с историей заболеваний пациента и учитывает их наследственность, что позволяет проводить более эффективное лечение и предотвращать возможные заболевания.

Во-вторых, семейный врач заботится не только о физическом здоровье пациента, но и о его психическом состоянии. Врач оказывает психологическую поддержку и консультации, особенно при заболеваниях, которые сильно влияют на эмоциональное состояние пациента.

В-третьих, семейный врач играет ключевую роль в предотвращении заболеваний. Он проводит регулярные медицинские осмотры и консультирует пациентов о том, какие меры предосторожности следует принимать для того, чтобы сохранить здоровье.

В-четвертых, семейный врач играет важную роль в обществе, поскольку влияет на здоровье большого числа людей. Он следит за здоровьем пациентов всех возрастов, от детей до пожилых людей, и может оказать помощь в случае необходимости всей семье. Осуществление деятельности семейного врача способствует сокращению госпитализаций и расходов на здравоохранение, поскольку своевременно выявляет заболевания и предотвращает их развитие. В контексте концепции реформирования ПМСП переход к системе единого ответственного лечащего врача им должен был определиться врач общей практики а также медсестра [8].

Должность врача общей практики (семейного врача) устанавливалась, полагая единицу на 1500 чел. взрослого населения. Имеющим важное значение сегментом в организации деятельности ВОП является его работа в команде, при этом должны присоединяться 4–5 средних медицинских работников: 1) медицинская сестра общей практики, 2) профилактическая, 3) процедурная

сестра, 4) социальная медсестра и 5) акушерка. В названной команде конкретно медсестре общей практики отводится важная роль [5, 6].

В целом семейный врач играет огромную роль в обеспечении здоровья населения благодаря своей комплексной работе, которая помогает предотвращать заболевания и оказывать своевременную медицинскую помощь. День семейного врача отмечается в разных странах в разное время. Например, в США этот день отмечается каждый год в третий вторник августа. Основной целью этого дня является констатация важной роли, которую играют семейные врачи в здравоохранении [7]. Американская академия [11] общей практики, представлявшая врачей этой специальности в официальных медицинских кругах, образована в 1947 г. Американский комитет общей практики сформирован в 1969 г. История в контексте Дня семейного врача началась в 2010 г. в США, когда Конгресс США принял решение об учреждении этого дня. Он был создан для того, чтобы привлечь внимание общественности к важной роли семейных врачей в здравоохранении, повысить престиж этой профессии [14, 15].

В России День семейного врача был учрежден позже, в 2018 г. Появление Дня семейного врача связано с изменениями в системе здравоохранения. Ранее система была ориентирована на лечение болезней, а не на их предотвращение. Но в последние годы всё больше врачей переходят на новый подход к здравоохранению, который включает в себя профилактику, своевременную диагностику и регулярный мониторинг состояния здоровья пациента. Семейные врачи играют важную роль в реализации этого нового подхода, поскольку они могут оказывать комплексную медицинскую помощь, которая включает в себя предупреждение заболеваний, сво-

временное обнаружение и лечение болезней, а также консультации по вопросам здоровья и благополучия. Учреждение Дня семейного врача является необходимым, чтобы отметить важную роль этой профессии в современной системе здравоохранения и повысить престиж профессии в обществе.

Прогнозирование роли семейного врача в контексте изменяющихся демографических и социальных условий:

1) развитие телемедицины: с развитием технологий телемедицины семейные врачи могут столкнуться с новыми вызовами и возможностями. Например, семейные врачи могут предоставлять медицинские консультации и лечение удаленно через видеозвонки, что может означать большую доступность для пациентов, особенно тех, которые живут в отдаленных районах;

2) увеличение количества пожилых пациентов: с увеличением средней продолжительности жизни и старения населения семейные врачи могут столкнуться с более высокой долей пожилых пациентов с множеством хронических заболеваний, что может потребовать более сложного и координированного подхода к лечению;

3) управление хроническими заболеваниями: семейные врачи могут играть ключевую роль в управлении хроническими заболеваниями, такими как диабет, артериальная гипертензия и сердечно-сосудистые заболевания, которые становятся всё более распространенными. Семейный врач может помочь пациентам контролировать свои заболевания и предотвратить осложнения;

4) профилактика заболеваний: семейные врачи могут также играть важную роль в предотвращении заболеваний, например путем проведения обследований и раннего выявления рискованных состояний, таких как высокий уровень холесте-

рина или высокое артериальное давление [10];

5) интеграция медицинской помощи: семейные врачи могут также играть ключевую роль в интеграции медицинской помощи, координируя уход, консультируя пациентов о необходимости консультации специалистов или госпитализации [8, 9];

6) повышение уровня образования: семейные врачи могут столкнуться с необходимостью постоянного обновления своих знаний и навыков, чтобы оставаться в курсе последних достижений в медицине. Также в связи с увеличением количества хронических заболеваний семейные врачи могут потребовать большего количества обучения и специализации в конкретных областях медицины. Это может быть вызовом для семейных врачей, но также может предоставить возможности для развития карьеры и получения новых навыков [5, 6]. Кроме того, уровень образования семейных врачей может быть важен для повышения доверия пациентов к этой профессии и для улучшения качества медицинской помощи.

Своевременное обращение к семейному врачу и прохождение регулярных медицинских осмотров имеет огромное значение для поддержания здоровья и предотвращения возможных заболеваний. Семейный врач может выявить и предотвратить заболевания на ранних стадиях, что может спасти жизни и предотвратить развитие серьезных осложнений. Он также может предоставить профессиональную консультацию по любым вопросам здоровья, включая профилактику заболеваний, здоровое питание, физическую активность и другие аспекты здорового образа жизни [12, 13].

Кроме того, регулярные медицинские осмотры могут помочь выявить и предотвратить заболевания, которые могут не проявляться симпто-

мами на ранней стадии. Медицинский осмотр может также позволить семейному врачу провести проверку на наличие риска развития наследственных заболеваний и при необходимости направить пациента на консультацию к специалисту. Наконец, регулярные медицинские осмотры и своевременное обращение к семейному врачу могут помочь снизить стоимость медицинского обслуживания в целом, так как меньшее количество людей, которые нуждаются в лечении серьезных заболеваний, означает, что меньше денег будет потрачено на лечение и лекарства. В целом своевременное обращение к семейному врачу и регулярные медицинские осмотры очень важны для поддержания хорошего здоровья и предотвращения возможных заболеваний. Поэтому рекомендуется проходить медицинские осмотры и консультироваться со своим семейным врачом по любым вопросам здоровья, даже если нет явных симптомов или проблем.

Особую значимость внедрение института общей врачебной практики имеет для сельского здравоохранения и медицины в отдельных территориях страны. В данном контексте Оренбургская область как территория с низкой плотностью расселения имеет особый статус. Однако в первом десятилетии XXI в. в сельской местности работали всего 57 врачей общей практики и 61 медсестра. Соотношение врачей и медсестер составляло 1:1,1, при этом необходимо акцентировать, что в такой ситуации в обслуживании населения ничего не изменится, так как бригаду/команду ВОП должны представлять не менее 4–5 средних медицинских работников. Именно таким образом представлена работа во всех развитых странах мира. И только в таком формате можно ожидать выполнения всех поставленных перед врачом общей практики задач. Организуя общую врачеб-

ную практику, необходимо вернуть доверие населения [3, 4].

### ВЫВОДЫ

Врач общей практики, являющийся первым звеном в контексте коммуникации пациента с системой здравоохранения, играет важную роль в обеспечении качественной медицинской помощи в обществе. Он ответственен за оценку здоровья, лечение и управление хроническими заболеваниями. В проектах семейные врачи могут столкнуться с вызовами, связанными с увеличением числа пациентов и количеством хронических заболеваний, а также с необходимостью постоянного обновления своих знаний и навыков. Однако эти вызовы могут предоставить возможности для развития карьеры и улучшения качества медицинской помощи.

Семейная медицина представляет собой важный сегмент современной медицинской системы во многих странах, и семейные врачи играют ключевую роль в предоставлении доступности и качества медицинской помощи. Кроме того, семейная медицина выполняет функцию в формате сокращения расходов на здравоохранение за счет устранения необходимости использования более дорогостоящих услуг.

В целом семейный врач играет важную роль в здравоохранении и предоставлении первичной медицинской помощи. В перспективе для семейных врачей может открыться целый ряд принципиально новых объективных возможностей, которые позволят предопределить возникающие общественные вызовы и рационализировать качество медицинской помощи.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Денисов И. Н., Иванов А. И. Врач общей практики (семейный врач) в системе первичной медико-санитарной помощи. *Российский семейный врач*. 2000; 1: 6–12.
2. Каде А. Х., Занин С. А. Инновации в подготовке врача общей практики. *Международный журнал экспериментального образования*. 2013; 4: 119–121. URL: <https://expeducation.ru/ru/article/view?id=4732> (дата обращения: 02.03.2023).
3. Каспрук Л. И. Историко-медицинский анализ подготовки сестринского медицинского персонала, участвующего в оказании первичной медико-санитарной помощи населению. *Справочник врача общей практики*. 2018; 1 (162): 59–65.
4. Каспрук Л. И., Снасапова Д. М., Жакупова Г. Т. Кадровое обеспечение как фактор влияния на качество оказания первичной медико-санитарной помощи населению (на примере Оренбургской области). *Современные проблемы науки и образования*. 2015; 5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=22578> (дата обращения: 08.03.2023).
5. Кузнецова О. Ю., Плешанова Ж. В., Зернюк Ю. А., Мотовилов Д. Л., Дремов Р. И. Семейная медицина. 20 лет спустя. *Российский семейный врач*. 2016; 20, 2: 35–42. doi: 10.17816/RFD2016235-42.
6. Лопатина А. Б. Повышение качества обучения врачей общей практики. *Современные проблемы науки и образования*. 2016; 4. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24961> (дата обращения: 05.03.2023).
7. Международный опыт моделей первичной медико-санитарной помощи. Экспертный обзор. Е. И. Аксенова, Н. Н. Камынина, Е. О. Короткова. М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2021; 57 с.
8. Мясников А. О., Садовская М. А. Первичная медико-санитарная помощь как базовый элемент системы здравоохранения на современном этапе (основные принципы и ключевые задачи). *The scientific heritage*. 2020; 43: 43–48.
9. Платонова Н. И., Смышляев А. В., Мельников Ю. Ю. Особенности государственного регулирования в сфере охраны здоровья граждан на современном этапе в Рос-

- сийской Федерации. Государственная власть и местное самоуправление. 2019; 7: 50–55.
10. Руголь Л.В., Сон И.М., Кириллов В.И., Гусева С.Л. Организационные технологии, повышающие доступность медицинской помощи для населения. Профилактическая медицина. 2020; 23 (2): 26–34.
  11. Смышляев А.В., Платонова Н.И., Мельников Ю.Ю. Особенности финансирования национальной системы здравоохранения в США. Социально-политические науки. 2019; 9, 2: 84–188.
  12. Смышляев А.В., Мельников Ю.Ю., Артемова П.В. Процессно-ориентированный подход в управлении здравоохранением в Российской Федерации на современном этапе: ключевые проблемы и перспективы развития. Проблемы экономики и юридической практики. 2018; 3: 37–42.
  13. Таджиев И.Я., Белостоцкий А.В., Камынина Н.Н. Развитие общей врачебной (семейной) практики в Российской Федерации. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2018; 1: 20–25.
  14. Brink-Muinen A van den, Verhaak PFM, Bensink JM, Bahrs O, Deveugele M, Gask L, Mead N, Leiva-Fernandez F, Messerli-Rohrbach V, Opizzi L, Peltenburg M, Perez A. Doctor-patient communication in different European health care systems: relevance and performance from the patient's perspective. Patient Education Counsel. 2000; 39: 115–27.
  15. Zhang X., R.L. Phillips Jr, A.W. Bazemore, M.S. Dadoo, S.M. Petterson, I. Xierali, L.A. Green. Physician distribution and access: Workforce priorities. American Family Physician. 2008; 15 (77): 1378–1386.

### REFERENCES

1. Denisov I.N., Ivanov A.I. Vrach obshchei praktiki (semeinyi vrach) v sisteme pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi [General practitioner (family doctor) in the system of primary health care] // Rossiiskii semeinyi vrach [Russian Family Doctor]. 2000. — No. 1. — P. 6–12. (In Russ.)
2. Kade A.Kh., Zanin S.A. Innovatsii v podgotovke vracha obshchei praktiki [Innovations in the training of a general practitioner] // Mezhdunarodnyi zhurnal eksperimentalnogo obrazovaniia [International Journal of Experimental Education]. — 2013. — No. 4. — P. 119–121; Available at: <https://expeducation.ru/ru/article/view?id=4732> (accessed: 03/02/2023). (In Russ.)
3. Kaspruk, L.I. Istoriko-meditsinskii analiz podgotovki sestrinskogo meditsinskogo personala, uchastvuiushchego v okazanii pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi naseleniiu [Historical and medical analysis of the training of nursing personnel involved in the provision of primary health care to the population] // Spravochnik vracha obshchei praktiki [Journal of Family Medicine]. — 2018. — No. 1 (162). — P. 59–65. (In Russ.)
4. Kaspruk L.I., Snasapova D.M., Zhakupova G.T. Kadrovoe obespechenie kak faktor vliianiia na kachestvo okazaniia pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi naseleniiu (na primere Orenburgskoi oblasti) [Staffing as a factor influencing the quality of primary health care to the population (on the example of the Orenburg region)] // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniia [Modern Problems of Science and Education]. — 2015. — No. 5. Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=22578> (accessed: 03/08/2023). (In Russ.)
5. Kuznetsova O.Iu., Pleshanova Zh.V., Zerniuk Iu.A., Motovilov D.L., Dremov R.I. Semeinaia meditsina. 20 let spustia [Family medicine. 20 years later] // Rossiiskii semeinyi vrach [Russian Family Doctor]. — 2016. — Vol. 20. — No. 2. — P. 35–42. doi:10.17816/RFD2016235–42. (In Russ.)

6. *Lopatina A.B.* Povyshenie kachestva obucheniia vrachei obshchei praktiki [Improving the quality of education of general practitioners] // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniia* [Modern Problems of Science and Education]. — 2016. — No. 4. Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24961> (accessed: 03/05/2023). (In Russ.)
7. *Mezhdunarodnyi opyt modelei pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi. Ekspertnyi obzor* [International experience of primary health care models. Expert review]. E.I. Aksenova, N.N. Kamynina, E.O. Korotkova — M.: Research Institute of Health Organization and Medical Management of the Moscow Department of Health, 2021. — 57 p. (In Russ.)
8. *Miasnikov A.O., Sadovskaia M.A.* Pervichnaia mediko-sanitarnaia pomoshch, kak bazovyi element sistemy zdravookhraneniia na sovremennom etape (osnovnye printsipy i kluchevye zadachi) [Primary health care as a basic element of the healthcare system at the present stage (basic principles and key tasks)] // *The scientific heritage*. — 2020. — No 43. — P. 43–48. (In Russ.)
9. *Platonova N.I., Smyshliaev A.V., Melnikov Iu.Iu.* Osobennosti gosudarstvennogo regulirovaniia v sfere okhrany zdorovia grazhdan na sovremennom etape v Rossiiskoi Federatsii [Features of state regulation in the field of health protection of citizens at the present stage in the Russian Federation] // *Gosudarstvennaia vlast i mestnoe samoupravlenie* [State Power and Local Self-Government]. — 2019. — No. 7. — P. 50–55. (In Russ.)
10. *Rugol L.V., Son I.M., Kirillov V.I., Guseva S.L.* Organizatsionnye tekhnologii, povyshaiushchie dostupnost meditsinskoi pomoshchi dlia naseleniia [Organizational technologies that increase the availability of medical care for the population]. *Profilakticheskaiia meditsina* [Preventive Medicine]. 2020;23 (2):26–34. (In Russ.)
11. *Smyshliaev A.V., Platonova N.I., Melnikov Iu.Iu.* Osobennosti finansirovaniia natsionalnoi sistemy zdravookhraneniia v SShA [Features of financing the national health care system in the USA] // *Sotsialno-politicheskie nauki* [Socio-Political Sciences]. — 2019. — Vol. 9. — No. 2. — P. 84–188. (In Russ.)
12. *Smyshliaev A.V., Melnikov Iu.Iu., Artemova P.V.* Protsessno-orientirovannyi podkhod v upravlenii zdravookhraneniem v Rossiiskoi Federatsii na sovremennom etape: kluchevye problemy i perspektivy razvitiia [Process-oriented approach in healthcare management in the Russian Federation at the present stage: key problems and development prospects] // *Problemy ekonomiki i iuridicheskoi praktiki* [Problems of Economics and Legal Practice]. — 2018. — No. 3. — P. 37–42. (In Russ.)
13. *Tadzhiev I.Ia., Belostotskii A.V., Kamynina N.N.* Razvitie obshchei vrachebnoi (semeinoi) praktiki v Rossiiskoi Federatsii [Development of general medical (family) practice in the Russian Federation] // *Problemy sotsialnoi gigieny, zdravookhraneniia i istorii meditsiny* [Problems of Social Hygiene, Health Care and History of Medicine]. — 2018. — No. 1. — P. 20–25. (In Russ.)
14. *Brink-Muinen A van den, Verhaak PFM, Bensink JM, Bahrs O, Deveugele M, Gask L, Mead N, Leiva-Fernandez F, Messerli-Rohrbach V, Opizzi L, Peltenburg M, Perez A.* Doctor-patient communication in different European health care systems: relevance and performance from the patient's perspective. *Patient Education Counsel* 2000, 39:115–27.
15. *Zhang X., R.L. Phillips Jr, A.W. Bazemore, M.S. Dadoo, S.M. Petterson, I. Xierali, L.A. Green.* Physician distribution and access: Workforce priorities // *American Family Physician*. 2008. 15 (77). — P. 1378–1386.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

*Каспрук Людмила Ильинична* — д-р мед. наук, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения № 1 Оренбургского государственного медицинского университета

## ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ, ЮБИЛЕИ

---

E-mail: [Kaspruk61@yandex.ru](mailto:Kaspruk61@yandex.ru)

Information about author:

Kaspruk L. <http://orcid.org/0000-0003-2782-7916>

### INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

*Lyudmila Ilyinichna Kaspruk*— PhD in Medicine, professor, Department of Public Health and Health Care No. 1,

Orenburg State Medical University

[Kaspruk61@yandex.ru](mailto:Kaspruk61@yandex.ru)

Information about the author:

Kaspruk L. <http://orcid.org/0000-0003-2782-7916>

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов при написании статьи.

### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest involved in preparation of the article.

## Журнал «Санитарный врач»



Журнал «Санитарный врач» является научно-практическим изданием, освещающим вопросы гигиены и эпидемиологии, здорового образа жизни и защиты прав потребителей, осуществления федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора и лабораторно-инструментального обеспечения надзорной деятельности. Публикации нацелены как на научные круги гигиенистов и эпидемиологов, так и на специалистов и экспертов, принимающих непосредственное участие в контрольных мероприятиях, проверках, обследованиях и расследованиях. Таким образом, на страницах журнала достигается тесное соприкосновение науки и практики: ученые делятся своими знаниями и научными достижениями, а практические специалисты — опытом и возможностями применения теоретических аспектов в своей практической деятельности.

Многообразие рубрик и разделов, представленных в журнале, позволяет каждому специалисту в области гигиены и эпидемиологии, а также широкому кругу читателей, чья область деятельности связана с соблюдением санитарных норм и правил,

найти для себя полезную информацию. Ведь именно информационное обеспечение, умение ориентироваться в многообразии требований нормативно-правовых актов является залогом успеха в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения — каждого отдельно взятого региона и страны в целом.

### НА СТРАНИЦАХ ИЗДАНИЯ РАССМАТРИВАЮТСЯ СЛЕДУЮЩИЕ ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ И ВОПРОСЫ:

- ✓ **эпидемиология;**
- ✓ **гигиена труда, гигиена детей и подростков;**
- ✓ **радиационная гигиена;**
- ✓ **коммунальная гигиена и гигиена питания;**
- ✓ **общая гигиена;**
- ✓ **социально-гигиенический мониторинг, социальная гигиена и организация здравоохранения;**
- ✓ **профилактический надзор и здоровый образ жизни;**
- ✓ **дезинфекция, дезинсекция, дератизация.**

Журнал «Санитарный врач» — научно-практическое издание, индексируемое РИНЦ, включено в перечень ВАК. В издании публикуют свои работы ведущие российские и зарубежные ученые и специалисты.



#### ✓ ПОДПИСКА ЧЕРЕЗ АГЕНТСТВО «УРАЛ-ПРЕСС»

— По «Каталогу периодических изданий. Газеты и журналы» агентства «Урал-Пресс» (индекс 82789). Просто позвоните в «Урал-Пресс». Доставлять издания будет курьер агентства вашего города. Подробнее — на сайте [ural-press.ru](http://ural-press.ru)

#### ✓ ПОДПИСКА НА ПОЧТЕ

— По официальному каталогу Почты России «Подписные издания» (индекс П7147) во всех почтовых отделениях России. Доставку осуществляет «Почта России». — На сайте Почты России [podpiska.pochta.ru](http://podpiska.pochta.ru)

# ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ

WWW.PANOR.RU



Издательский Дом

**ПАНОРАМА**

WWW.PANOR.RU

НАУКА И ПРАКТИКА



**ЗНАК  
КАЧЕСТВА  
В ПЕРИОДИКЕ**

Свыше 20 лет мы издаем для вас журналы. Более 85 деловых, научных и познавательных журналов 10 издательств крупнейшего в России Издательского Дома «ПАНОРАМА» читают во всем мире более 1 миллиона человек.

Вместе с вами мы делаем наши журналы лучше и предлагаем удобные вам варианты оформления подписки на журналы Издательского Дома «ПАНОРАМА».

## ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛЫ ИД «ПАНОРАМА», В ТОМ ЧИСЛЕ НА ЖУРНАЛ «СПРАВОЧНИК ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ», С ЛЮБОГО МЕСЯЦА

### ✓1 ПОДПИСКА НА НАШЕМ САЙТЕ

Подпишитесь в пару кликов на нашем сайте [panor.ru](http://panor.ru)

Мы принимаем практически любой способ оплаты: с р/счета, через Robokassa, через квитанцию Сбербанка, пластиковой картой и т.д.

✓2

### ПОДПИСКА ЧЕРЕЗ АГЕНТСТВО «УРАЛ-ПРЕСС»



— По «Каталогу периодических изданий. Газеты и журналы» агентства «Урал-Пресс» (индекс 46312). Просто позвоните в «Урал-Пресс». Доставлять издания будет курьер агентства вашего города.

**Подробнее — на сайте [ural-press.ru](http://ural-press.ru)**

✓4

### ПОДПИСКА ЧЕРЕЗ НАШУ РЕДАКЦИЮ

Для оформления подписки позвоните по тел. 8 (495) 274-2222 (многоканальный) или отправьте заявку в произвольной форме на адрес: [podpiska@panor.ru](mailto:podpiska@panor.ru)

В заявке укажите название журнала, на который вы хотите оформить подписку, наименование вашей компании и банковские реквизиты, Ф.И.О. получателя, телефон и e-mail для связи.

**Вас интересует международная подписка, прямая доставка в офис по Москве или оплата кредитной картой?** Просто позвоните по указанному выше телефону или отправьте e-mail по адресу [podpiska@panor.ru](mailto:podpiska@panor.ru).

✓3

### ПОДПИСКА НА ПОЧТЕ



— По официальному каталогу Почты России «Подписные издания» (индекс П7148) во всех почтовых отделениях России. Доставку осуществляет «Почта России».

— На сайте Почты России [podpiska.pochta.ru](http://podpiska.pochta.ru)

## ВЫПИСЫВАЙТЕ, ЧИТАЙТЕ, ПРИМЕНЯЙТЕ!

**В стоимость РЕДАКЦИОННОЙ ПОДПИСКИ уже включены затраты по обработке, упаковке и отправке выписанных журналов, что делает подписку через редакцию ОСОБЕННО ВЫГОДНОЙ!**

**ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ:**

Тел.: 8 (495) 274-2222 (многоканальный)

e-mail: [podpiska@panor.ru](mailto:podpiska@panor.ru); [panor.ru](http://panor.ru)

ПОДПИСЫВАЙТЕСЬ НА НАШИ ЖУРНАЛЫ НА САЙТЕ PANOR.RU С ЛЮБОГО МЕСЯЦА!

## «Внешэкономиздат»

- Валютное регулирование. Валютный контроль**  
 Комплект с бесплатными приложениями в составе журнала: «Новости российского экспорта»; «Международные стандарты финансовой отчетности. Теория и практика применения»; «Российский импортер»
- Дипломатическая служба**  
 Входит в Перечень изданий ВАК
- Лизинг**
- Международная экономика**  
 Входит в Перечень изданий ВАК
- Таможенное регулирование. Таможенный контроль**  
 Комплект с бесплатными приложениями в составе журнала: «Новости российского экспорта»; «Международные стандарты финансовой отчетности. Теория и практика применения»; «Российский импортер»

## Издательство «Индустрия гостеприимства и торговли»

- Гостиничное дело**
- Общепит: бизнес и искусство**
- Парикмахер — Стилист — Визажист**  
 Комплект с бесплатным приложением в составе журнала: Beauty cosmetic / «Прекрасная косметика»
- Современная торговля**  
 Комплект с бесплатными приложениями в составе журнала: «Бухучет в торговле»; «Юрисконсульт в торговле»; «Современные торговые технологии / Современное торговое оборудование»
- Современный ресторан**  
 Комплект с бесплатным приложением в составе журнала: «Искусство сомелье»
- Товаровед продовольственных товаров**

## «Медиздат»

- Бухучет в здравоохранении**  
 Входит в Перечень изданий ВАК  
 Комплект с бесплатным ежемесячным приложением «Новое в законодательстве для бухгалтера. Документы и комментарии» объемом 120 стр.
- Вестник психиатрии, неврологии и нейрохирургии**  
 Входит в Перечень изданий ВАК
- Врач скорой помощи**  
**Главврач**  
 Комплект с бесплатными приложениями в составе журнала: «Заместитель главврача»; «Новое медицинское оборудование / Новые медицинские технологии»
- Медсестра**
- Санитарный врач**  
 Входит в Перечень изданий ВАК
- Справочник врача общей практики**  
 Входит в Перечень изданий ВАК
- Терапевт**  
 Входит в Перечень изданий ВАК
- Фармацевтическое дело и технология лекарств**
- Физиотерапевт**  
 Входит в Перечень изданий ВАК
- Хирург**  
 Входит в Перечень изданий ВАК

## «Наука и культура»

- Безопасность и охрана труда в образовательных учреждениях**
- Бухгалтерский учет и налогообложение в бюджетных организациях**  
 Входит в Перечень изданий ВАК  
 Комплект с бесплатным ежемесячным приложением «Новое в законодательстве для бухгалтера. Документы и комментарии» объемом 120 стр.
- Вопросы культурологии**
- Дом культуры**
- Музей**
- Ректор вуза**
- Русская галерея — XXI век / Russian Gallery — XXI c.**
- Ученый совет**
- Юрист вуза**

## «Политэкономиздат»

- Вопросы трудового права**
- Глава местной администрации**
- ЗАГС**
- Кадровик**  
 Входит в Перечень изданий ВАК
- Кадровик бюджетной организации**
- Служба PR**
- Служба занятости**
- Социальная политика и социальное партнерство**

## «Промиздат»

- Безопасность и охрана труда в лесозаготовительном и деревообрабатывающем производствах**
- Водоочистка**  
 Комплект с бесплатным приложением в составе журнала: «Водопользование. Водоотведение. Водоподготовка»
- Генеральный директор. Управление промышленным предприятием**  
 Комплект с бесплатными приложениями в составе журнала: «Страхование промышленных предприятий»; «Hobby Boss / Хобби Босс»; «Бухучет в промышленности»
- Главный инженер. Управление промышленным производством**  
 Комплект с бесплатным приложением в составе журнала: «Промышленное производство: инновации и нанотехнологии»
- Главный механик**
- Главный энергетик**
- Директор по маркетингу и сбыту**  
 КИП и автоматика: обслуживание и ремонт
- Конструкторское бюро**
- ЛИН-технологии: бережливое производство**
- Нормирование и оплата труда в промышленности**
- Оперативное управление в электроэнергетике: подготовка персонала и поддержание его квалификации**
- Охрана труда и техника безопасности на промышленных предприятиях**
- Современные методы технической диагностики и неразрушающего контроля деталей и узлов**
- Управление качеством**
- Электрооборудование: эксплуатация и ремонт**
- Электроцех**

## «Сельхозиздат»

- Бухучет в сельском хозяйстве**  
 Входит в Перечень изданий ВАК  
 Комплект с бесплатным ежемесячным приложением «Новое в законодательстве для бухгалтера. Документы и комментарии» объемом 120 стр.
- Ветеринария сельскохозяйственных животных**
- Главный агроном**
- Главный зоотехник**  
 Входит в Перечень изданий ВАК
- Землеустройство, кадастр и мониторинг земель**  
 Входит в Перечень изданий ВАК
- Кормление сельскохозяйственных животных и кормопроизводство**  
 Входит в Перечень изданий ВАК
- Нормирование и оплата труда в сельском хозяйстве**
- Овощеводство и тепличное хозяйство**
- Охрана труда и техника безопасности в сельском хозяйстве**
- Рыбоводство и рыбное хозяйство**  
 Входит в Перечень изданий ВАК  
 Комплект с бесплатным приложением в составе журнала: «Рыбопродукты: технологии производства и эффективные продажи»
- Сельскохозяйственная техника: обслуживание и ремонт**

## «Стройиздат»

- Бухучет в строительных организациях**  
 Входит в Перечень изданий ВАК  
 Комплект с бесплатным ежемесячным приложением «Новое в законодательстве для бухгалтера. Документы и комментарии» объемом 120 стр.
- Охрана труда и техника безопасности в строительстве**
- Проектные и изыскательские работы в строительстве**
- Сметно-договорная работа в строительстве**
- Строительство: новые технологии — новое оборудование**
- Юрисконсульт в строительстве**

## «Трансиздат»

- Автотранспорт: эксплуатация, обслуживание, ремонт**
- Безопасность и охрана труда на железнодорожном транспорте**
- Грузовое и пассажирское автохозяйство**  
 Комплект с бесплатными приложениями в составе журнала: «Автотранспорт: грузовые — пассажирские — международные»; «Грузовики и автобусы: рынок машин, запчастей и оборудования для ремонта»; «Бухучет на автотранспортных предприятиях»
- Железнодорожник**
- Охрана труда и техника безопасности на автотранспортных предприятиях и в транспортных цехах**

## «Ты и твой дом»

- Мур-мур**  
**Гав-гав**

Журналы издательства «МЕДИЗДАТ» ИД «Панорама», одного из лидеров среди медицинских издательств нашей страны, являются надежным лоцманом в бурном потоке новой информации для медицинских работников.

## РЕКОМЕНДУЕМ ПОДПИСАТЬСЯ НА ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСТВА «МЕДИЗДАТ»:



Издательство «Медиздат» предлагает подписаться на свои издания, а также приглашает руководителей и специалистов организаций и предприятий, ведущих ученых, изобретателей и новаторов производства, руководство и членов общественных объединений публиковать материалы по тематике изданий.

Тел. 8 (495) 274-2222 (многоканальный); [www.panor.ru](http://www.panor.ru)

Оформление подписки через редакцию (справки по тел.: 8 (495) 274-2222 (многоканальный); e-mail: [podpiska@panor.ru](mailto:podpiska@panor.ru)) позволит сэкономить ваши средства и гарантирует надежное и своевременное получение наших изданий.