

Международный научно-практический журнал для врачей общей практики и семейных врачей

РЕЦЕПТ

2025, том 28, № 5

International Scientific–Practical Journal for General Practitioners and Family Doctors

Prescription

2025 Volume 28 Number 5



Мэри Брункоу
(1961)



Фред Рамсделл
(1960)



Симон Сакагучи
(1951)



Микробы, проникающие в тело человека, могут вырабатывать сходство с человеческими клетками — так появляется риск, что иммунная система может поражать и замаскированные патогены, и собственные клетки организма. Сакагучи первым выделил тип Т-клеток, которые способны тормозить агрессивную иммунную активность. Брункоу и Рамсделл позднее подключились к исследованию и выяснили, как эти регуляторные Т-клетки создаются и управляются, обеспечивая баланс иммунного ответа. Награда «за открытия, касающиеся периферической иммунологической толерантности» — Нобелевская премия 2025 года.

ISSN 1993-4882 (Print)
ISSN 2414-2263 (Online)



9 771993 488007



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ

Международный научно-практический журнал для врачей общей практики и семейных врачей

РЕЦЕПТ

International Scientific Journal

RECEPT

PRESCRIPTION

recipe.recipe.by

2025, том 28, № 5

2025 Volume 28 Number 5

Основан в 1998 г.

Founded in 1998

Беларусь

Журнал зарегистрирован

в Министерстве информации Республики Беларусь
Регистрационное свидетельство № 1220

Учредители:

УП «Профессиональные издания»,
ООО «Искамед», ЗАО «Унифарм»

Адрес редакции:

220040, Республика Беларусь, г. Минск,
ул. Богдановича, 112, пом. 1Н, офис 3
Тел.: +375 17 322-16-59
e-mail: recipe@recipe.by

Редакция:

Директор Евтушенко Л.А.

Выпускающий редактор Глушук В.А.

Руководитель службы рекламы и маркетинга Коваль М.А.

Технический редактор Нужин Д.В.

Подписка

в каталоге РУП «Белпочта» (Беларусь)
индивидуальный индекс 74929, ведомственный индекс 749292

В электронных каталогах на сайтах агентств:

ООО «Прессинформ», ООО «Криэтив Сервис Бэнд»,
ООО «Екатеринбург-ОПТ», ООО «Глобалпресс»

Электронная версия журнала доступна на сайте recipe.recipe.by,
в Научной электронной библиотеке elibrary.ru, в базе данных
East View, в электронной библиотечной системе IPRbooks

По вопросам приобретения журнала обращайтесь в редакцию
Журнал выходит 1 раз в 2 месяца
Цена свободная

Подписано в печать: 27.10.2025
Формат 70х100 1/16 (165х240 мм)
Печать офсетная
Тираж 1 500 экз.
Заказ №

Отпечатано в типографии

«Типография Федерации профсоюзов Беларуси».

Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий
№2/18 от 26.11.2013.

пл. Свободы, 23-94, г. Минск. ЛП №3820000006490 от 12.08.2013.

© «Рецепт»

Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов
издания возможно только с обязательной ссылкой на источник.

© УП «Профессиональные издания», 2025

© Оформление и дизайн. УП «Профессиональные издания», 2025

Belarus

The journal is registered

in the Ministry of information of the Republic of Belarus
Registration certificate № 1220

Founders:

UE "Professional Editions",
LLC "Iskamed", JSC "Unipharm"

Address:

112 Bogdanovicha st., room 1N, office 3,
Minsk, 220040, Republic of Belarus
Phone: +375 17 322-16-59
e-mail: recipe@recipe.by

Editorial office:

Director Evtushenko L.

Commissioning editor Glushuk V.

Head of advertising and marketing department Koval M.

Technical editor Nuzhyn D.

Subscription

In the catalogue of the Republican Unitary Enterprise "Belposhta" (Belarus):
individual index – 74929, departmental index – 749292

In electronic catalogs on web-sites of agencies:

LLC "Pressinform", LLC "Krieditiv Servis Bend",
LLC "Ekaterinburg-OPT", LLC "Globalpress"

The electronic version of the journal is available on recipe.recipe.by,
on the Scientific electronic library elibrary.ru,
in the East View database, in the electronic library system IPRbooks

Concerning acquisition of the journal address to the editorial office
The frequency of journal is 1 time in 2 months
The price is not fixed

Sent for the press 27.10.2025
Format 70х100 1/16 (165х240 мм)
Litho
Circulation is 1 500 copies
Order №

Printed in printing house

© "Prescription"

Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition
is possible only with an obligatory reference to the source.

© "Professional Editions" Unitary Enterprise, 2025

© Design and decor of "Professional Editions" Unitary Enterprise, 2025

Главный редактор

Гавриленко Лариса Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент, профессор кафедры клинической фармакологии, Белорусский государственный медицинский университет (Минск)

Заместитель главного редактора

Кожанова Ирина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии, Белорусский государственный медицинский институт (Минск)

Редакционная коллегия

Давидовская Е. И., кандидат медицинских наук, Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии; доцент кафедры клинической фармакологии и терапии, Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета (Минск)

Захаренко А. Г., кандидат медицинских наук, доцент, Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета (Минск)

Карпов И. А., доктор медицинских наук, профессор, Белорусский государственный медицинский университет (Минск)

Коноров М. Р., доктор медицинских наук, профессор, Витебский медицинский университет (Витебск)

Мартусевич Н. А., кандидат медицинских наук, доцент, профессор кафедры кардиологии и внутренних болезней, Белорусский государственный медицинский институт (Минск)

Михайлова Е. И., доктор медицинских наук, профессор, Гомельский государственный медицинский университет (Гомель)

Мохорт Т. В., доктор медицинских наук, заведующий кафедрой эндокринологии, Белорусский государственный медицинский институт (Минск)

Патеук И. В., кандидат медицинских наук, доцент, Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета (Минск)

Почкайло А. С., кандидат медицинских наук, доцент, врач-педиатр Минской областной клинической больницы, руководитель Республиканского центра детского остеопороза (Минск)

Романова О. Н., доктор медицинских наук, профессор, Белорусский государственный медицинский университет (Минск)

Сачек М. М., доктор медицинских наук, профессор, Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета (Минск)

Сушинский В. Э., кандидат медицинских наук, доцент, Белорусский государственный медицинский университет (Минск)

Тябук Т. Д., доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии и ревматологии, Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета (Минск)

Щавелева М. В., кандидат медицинских наук, доцент, Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета (Минск)

Шепелькевич А. П., доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии, Белорусский государственный медицинский университет (Минск)

Якубова Л. В., доктор медицинских наук, профессор, Гродненский государственный медицинский университет (Гродно)

Редакционный совет

Барановская Т. В., кандидат медицинских наук, доцент, Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета (Минск)

Василевский И. В., доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии, Белорусский государственный медицинский университет (Минск)

Гурина Н. С., доктор биологических наук, профессор, Белорусский государственный медицинский университет (Минск)

Жилевич Л. А., кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры общей врачебной практики с курсом гериатрии и паллиативной медицины, Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения, Белорусский государственный медицинский институт (Минск)

Кевра М. К., доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии, Белорусский государственный медицинский университет (Минск)

Крикова А.В. доктор фармацевтических наук, доцент, Смоленский государственный медицинский университет (Смоленск)

Лукьянов А. М., доктор медицинских наук, профессор (Минск)

Мараховский Ю. Х., доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Международной Академии Наук Евразии, Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета (Минск)

Митьковская Н. П., доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии и внутренних болезней, Белорусский государственный медицинский университет (Минск)

Мрочек А. Г., доктор медицинских наук, профессор, академик Национальной академии наук Беларуси (Минск)

Пристром А. М., доктор медицинских наук, профессор, Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета (Минск)

Романова И. С., кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой клинической фармакологии, Белорусский государственный медицинский институт (Минск)

Руммо О. О., доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Национальной академии Беларуси, Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии (Минск)

Царенков В. М., доктор фармацевтических наук (Минск)

Штонда М. В., кандидат медицинских наук, доцент, Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета (Минск)

Рецензируемое издание

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований. Журнал включен в базы данных Ulrich's Periodicals Directory, CNKI, EBSCO.

Ответственность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочих сведений, а также за разглашение закрытой информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точки зрения автора.

Ответственность за содержание рекламных материалов и публикаций с пометкой «На правах рекламы» несут рекламодатели.

Международный научно-практический журнал для врачей общей практики и семейных врачей

РЕЦЕПТ

International Scientific Journal

RECEPT

PRESCRIPTION

recipe-russia.ru

2025, том 28, № 5

2025 Volume 28 Number 5

Основан в 1998 г.

Founded in 1998

Россия

Журнал зарегистрирован

Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) 19 октября 2023 г. Реестровая запись ПИ № ФС77-86186

Учредитель и издатель

ООО «Вилин – Профессиональные издания»

Адрес редакции и издателя:

214522, Смоленская обл., Смоленский р-н, с.п. Катинское, п. Авторемзавод, д. 1А, пом. 413
E-mail: recipe@recipe.by

Директор, главный редактор

А.В. Сакмаров

Подписка

В электронных каталогах на сайтах агентств:
ООО «Прессинформ», ООО «Криэтив Сервис Бэнд»,
ООО «Екатеринбург-ОПТ», ООО «Глобалпресс»

Электронная версия журнала доступна на сайтах recipe.recipe-russia.ru, в Научной электронной библиотеке elibrary.ru, в базе данных East View, в электронной библиотечной системе IPRbooks

По вопросам приобретения журнала обращайтесь в редакцию
Журнал выходит 1 раз в 2 месяца
Цена свободная

Подписано в печать: 27.10.2025

Дата выхода в свет: 31.10.2025

Тираж 3000 экз.

Заказ №

Формат 70x100 $\frac{1}{16}$ (165x240 мм)

Печать офсетная

+16

Отпечатано в типографии

«Типография Федерации профсоюзов Беларуси».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя печатных изданий №2/18 от 26.11.2013.
пл. Свободы, 23-94, г. Минск. ЛП №3820000006490 от 12.08.2013.

© «Рецепт»

Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов издания возможно только с обязательной ссылкой на источник.

© ООО «Вилин – Профессиональные издания», 2025

Russia

The journal is registered

by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media (Roskomnadzor) on October 19, 2023.
Registry entry ПИ No. ФС77-86186

Founder and Publisher

LLC "Vilin – Professional Editions"

Editorial and Publisher Address:

214522, Smolensk region, Smolensk district, rural settlement Katynskoye, Avtoremzavod village, 1A, office 413
E-mail: recipe@recipe.by

Director, Editor-in-chief

A. Sakmarov

Subscription

In electronic catalogs on web-sites of agencies:
LLC "Pressinform", LLC "Krievity Servis Bend",
LLC "Ekaterinburg-OPT", LLC "Globalpress"

The electronic version of the journal is available on recipe.recipe.by, on the Scientific electronic library elibrary.ru, in the East View database, in the electronic library system IPRbooks

Concerning acquisition of the journal address to the editorial office
The frequency of journal is 1 time in 2 months
The price is not fixed

Sent for the press 27.10.2025

Release date 31.10.2025

Circulation is 3000 copies

Order №

Format 70x100 $\frac{1}{16}$ (165x240 mm)

Litho

+16

Printed in printing house

© "Prescription"

Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition is possible only with an obligatory reference to the source.

© LLC "Vilin – Professional Editions", 2025

Editor-in-chief

Larysa N. Gavrilenko, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Clinical Pharmacology, Belarusian State Medical University (Minsk)

Deputy Editor-in-chief

Irina N. Kozhanova, MD, Professor of the Department of Clinical Pharmacology, Belarusian State Medical Institute (Minsk)

Editorial Board

Elena I. Davidovskaya, Candidate of Medical Sciences, Republican Scientific and Practical Center of Pulmonology and Phthiology; Associate Professor, Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University (Minsk)

Igor A. Karpov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Belarusian State Medical University (Minsk)

Irina N. Kozhanova, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Clinical Pharmacology, Belarusian State Medical University (Minsk)

Marat R. Konorev, Doctor of Medical Sciences, Professor, Vitebsk Medical University (Vitebsk)

Natalia A. Martusevich, MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Cardiology and Internal Medicine, Belarusian State Medical Institute (Minsk)

Elena I. Mikhailova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Gomel State Medical University (Gomel)

Tatyana V. Mokhort, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Endocrinology, Belarusian State Medical Institute (Minsk)

Irina V. Pateyuk, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University (Minsk)

Alexey S. Pochkaylo, MD, PhD, Associate Professor, pediatrician at the Minsk Regional Clinical Hospital, head of the Republican Center for Children's Osteoporosis (Minsk)

Oksana, N. Romanova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Belarusian State Medical University (Minsk)

Marina M. Sachek, Doctor of Medical Sciences, Professor, Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University (Minsk)

Marina V. Shchavaleva, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University (Minsk)

Alla P. Shepelkevich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Endocrinology, Belarusian State Medical University (Minsk)

Vadim E. Sushinsky, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Belarusian State Medical University (Minsk)

Tamara D. Tyabut, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Cardiology and Rheumatology, Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University (Minsk)

Liudmila Yakubova V., Doctor of Medical Sciences, Professor, Grodno State Medical University (Grodno)

Alexander G. Zakharenko, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University (Minsk)

Editorial Council

Tatyana V. Baranovskaya, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University (Minsk)

Natalia S. Gurina, Doctor of Biological Sciences, Professor, Belarusian State Medical University (Minsk)

Mikhail K. Kevra, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Clinical Pharmacology, Belarusian State Medical University (Minsk)

Anna V. Krikova, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Smolensk State Medical University (Smolensk)

Alexander M. Lukyanov, Doctor of Medical Sciences, Professor (Minsk)

Yuri Kh. Marakhovsky, Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the International Academy of Sciences of Eurasia, Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University (Minsk)

Natalia P. Mitkovskaya, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Cardiology and Internal Diseases, Belarusian State Medical University (Minsk)

Alexander G. Mrochek, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the National Academy of Sciences of Belarus (Minsk)

Andrey M. Pristrom, Doctor of Medical Sciences, Professor, Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University (Minsk)

Irina S. Romanova, MD, PhD, Head of the Department of Clinical Pharmacology, Belarusian State Medical Institute (Minsk)

Oleg O. Rummo, Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the National Academy of sciences of Belarus, Minsk Scientific and Practical Center of Surgery, Transplantology and Hematology (Minsk)

Marina V. Shtonda, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University (Minsk)

Valery M. Tsarenkov V. M., Doctor of Pharmaceutical Sciences (Minsk)

Igor V. Vasilevsky, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Clinical Pharmacology, Belarusian State Medical University (Minsk)

Lyudmila A. Zhilevich, MD, PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of General Medical Practice with a Course in Geriatrics and Palliative Medicine, Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel, Belarusian State Medical Institute (Minsk)

Peer-Reviewed Edition

The journal is included into a List of scientific publications of the Republic of Belarus for the publication of the results of the dissertation research.

The journal is included in the databases of Ulrich's Periodicals Directory, CNKI, EBSCO.

Responsibility for the accuracy of the given facts, quotes, own names and other data, and also for disclosure of the classified information authors bear.

Editorial staff can publish articles as discussion, without sharing the point of view of the author.

Responsibility for the content of advertising materials and publications with the mark "On the Rights of Advertising" are advertisers.

Уважаемые коллеги, читатели журнала «Рецепт»!

Золотая осень 2025 года была насыщенным и продуктивным временем для интенсивного обмена знаниями и опытом в сфере организации здравоохранения и клинической медицины. По всей стране и за рубежом с успехом прошли многочисленные научные мероприятия, собравшие ведущих специалистов, экспертов, практикующих врачей. Осенние медицинские конференции 2025 года стали важной платформой для обмена опытом, установления новых контактов и определения перспективных направлений развития медицины и клинической фармакологии.

16–18 октября 2025 года в Санкт-Петербурге состоялся конгресс «Рациональная фармакотерапия «Золотая осень» – ежегодный форум, главной целью которого является формирование клиничко-фармакологического мышления у врачей различных специальностей.

Секция «Актуальные вопросы клинической фармакологии и фармакотерапии. Опыт Республики Беларусь» в рамках конгресса «Рациональная фармакотерапия» в Санкт-Петербурге представляла собой важную площадку для обмена опытом и знаниями между белорусскими и российскими специалистами. На заседании секции были рассмотрены ключевые аспекты государственного регулирования как основного механизма обеспечения доступности медицинского обслуживания населения (доклад к. м. н., доцента Щавелевой М.В.), вопросы образования организаторов здравоохранения как инструмента высокоэффективных управленческих технологий (доклад д. м. н., профессора Сачек М.М.), состояние национальной системы фармаконадзора в Республике Беларусь и роль врача – клинического фармаколога в системе фармаконадзора в организациях здравоохранения (доклад к. м. н., доцента Гавриленко Л.Н.). В работе секции обсуждены проблемные аспекты рационального использования лекарственных средств, включая вопросы полипрагмазии, лекарственной безопасности и фармакоэкономики.

Белорусские специалисты поделились опытом внедрения клинических протоколов и стандартов лечения, а также результатами исследований, посвященных эффективности и безопасности лекарственных препаратов, применяемых в Республике Беларусь (доклад «Антикоагулянты в междиализный период: есть ли показания к назначению?» к. м. н., доцента Романовой И.С., Врублевской Л.Ч.).

Особое внимание было уделено вопросам лекарственной безопасности с учетом индивидуальных особенностей пациентов, фармакогенетических факторов



в докладах: к. м. н., доцента Дыдышко Ю.В. «Спорные вопросы фармакотерапии при гиперпролактинемии», к. м. н. Литвиновой Т.И. «Лекарственно-индуцированная гипонатриемия как частный случай проявления дисфункции вестибулярного аппарата», к. м. н., доцента Чижевской И.Д. «Лекарственно-индуцированная красная волчанка – клинический случай», к. м. н., доцента Музыченко А.П. «Осложнения иммуносупрессивной терапии в дерматологической практике», к. м. н., доцента Жилевич Л.А. «Аспекты безопасности фармакотерапии в гериатрической практике», к. м. н., доцента Богуш Л.С. «Оценка результатов химиотерапии у пациентов с микобактериозами легких, вызванными нетуберкулезными микобактериями не МАС», к. м. н., доцента Сушинского В.Э. «Управление терапией дислипидемий с позиций фармакобезопасности».

На секции была подчеркнута необходимость непрерывного профессионального образования врачей и пациентов и важность внедрения современных информационных технологий для улучшения процессов назначения и мониторинга лекарственной терапии (доклад Мардас Д.М. «Образованный пациент – залог эффективности терапии: цифровой взгляд на фармпотребление»).

Участники секции отметили важность международного сотрудничества для повышения качества фармакотерапии и обменялись мнениями о перспективах дальнейшего развития клинической фармакологии в странах Евразийского экономического союза.

В этом номере вниманию читателей представлены публикации по итогам конгресса.

Л.Н. Гавриленко,
главный редактор



Организация и контроль

Кенденков О.И., Гавриленко Л.Н.
Образовательные материалы
для врача и пациента как инструмент
управления рисками применения
сильнодействующих и токсичных
лекарственных препаратов537

Романова И.С., Врублевская Л.Ч.
Антикоагулянты
в междиализный период:
есть ли показания к назначению?542

*Сачек М.М., Свизунов О.И.,
Сушинский В.Э.*
Пути повышения эффективности
терапии хронического
неонкологического
болевого синдрома549

Сачек М.М.
Образование организаторов
здравоохранения –
инструмент высокоэффективных
управленческих технологий.
Опыт Республики Беларусь553

Оригинальные исследования

Лицкевич Л.В.
Показатели функционирования
кардиореспираторной системы
у пациентов с бронхиальной
астмой до и после проведения
восстановительного лечения559

Обзоры. Лекции

*Мелеховец И.В., Мацкевич С.А.,
Ищук А.В., Остапкович Е.М.,
Мартынюк И.А.*
Взаимосвязь пневмонии
и тромбозов легочной артерии:
механизмы и клинические аспекты571

Терапия

Скугаревская М.М.
Тревожные расстройства:
современные стратегии терапии
и место бензодиазепинов577

Голубев С.А.
Клинические перспективы
фиксированной комбинации
вилдаглиптина и метформина
в управлении сахарным диабетом587

Станько Э.П., Михайлова И.М.
Пароксетин в лечении пациентов
с двойным диагнозом606

Адаменко Е.И.
Пробиотики и ферменты неживотного
происхождения в лечении
функциональных заболеваний
кишечника и антибиотик-
ассоциированной диареи615

Реабилитация

Яковлева Н.В.
Применение виброфототерапии
у детей с родовыми плекситами624

*Кобылко Л.А.,
Галиновская Н.В.*
Многофакторный анализ влияния
методов медицинской реабилитации
на динамику болевого синдрома
у пациентов после реваскуляризации
миокарда в сочетании
с болью в спине633

Клинический протокол

**«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с хронической обструктивной
болезнью легких»646**

Organization and Control

Kendenkov O., Gavrilenko L.
Educational Materials for Physicians
and Patients as a Risk Management
Tool for the Use of Potent
and Toxic Drugs 538

Romanova I., Vrublevskaya L.
Anticoagulants in the Interdialytic
Period: are there any Indications
for their Use? 543

Sachek M., Svizunov O., Sushinsky V.
Ways to Improve the Effectiveness
of Therapy for Chronic Non-Oncological
Pain Syndrome 550

Sachek M.
Education of Healthcare
Managers – Tool for Highly Effective
Management Technologies.
The Experience
of the Republic of Belarus 554

Original Research

Litskevich L.
Functioning Indicators
of the Cardio-Respiratory System
in Patients with Bronchial Asthma
Before and After Rehabilitation
Treatment 560

Reviews and Lectures

*Melekhovets I., Matskevich S., Ishchuk A.,
Ostapkovich E., Martyniuk I.*
Relationship between Pneumonia
and Pulmonary Embolism:
Mechanisms and Clinical Aspects 571

Therapy

Skuhareuskaya M.
Anxiety Disorders:
Contemporary Treatment Strategies
and the Role of Benzodiazepines 578

Golubev S.
Clinical Prospects of a Fixed-Dose
Combination of Vildagliptin
and Metformin in Diabetes
Mellitus Management 588

*Stanko E.,
Mikhailova I.*
Paroxetine in the Treatment
of Patients with Double Diagnosis 607

Adamenka A.
Probiotics and Non-Animal
Enzymes in the Management
of Functional Bowel Diseases
and Antibiotic-Associated Diarrhea 616

Rehabilitation

Yakauleva N.
The Application of Vibration
Phototherapy in Children
with Partum Plexitis 625

*Kabyłka L.,
Halinouskaya N.*
Multivariate Analysis
of the Influence of Medical
Rehabilitation Methods
on the Dynamics of Pain Syndrome
in Patients after Myocardial
Revascularization in Combination
with Back Pain 634



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.28.5.008>



Кенденков О.И.¹✉, Гавриленко Л.Н.²

¹ Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении Республиканской
клинико-фармакологической лаборатории, Минск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Образовательные материалы для врача и пациента как инструмент управления рисками применения сильнодействующих и токсичных лекарственных препаратов

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование, обработка, написание текста – Гавриленко Л.Н.;
концепция и дизайн исследования, редактирование, сбор материала, обработка, написание текста – Кенденков О.И.

Подана: 10.09.2025

Принята: 13.10.2025

Контакты: kendenkov@tut.by

Резюме

Цель. Структурированное освещение современных принципов надлежащей практики фармаконадзора, регламентирующих безопасное применение сильнодействующих и токсичных лекарственных препаратов. Особый акцент делается на методологии проактивного управления рисками.

Опыт Республики Беларусь. В Республике Беларусь существует целый пул лекарственных препаратов, в отношении которых введены дополнительные меры минимизации рисков и ведется реестр. Наиболее распространенным представителем данной группы являются моноклональные антитела, однако и имидные лекарственные препараты, вальпроаты и изотретиноины находятся под особым контролем как со стороны держателя регистрационного удостоверения, так и со стороны регуляторного органа.

Ключевые слова: фармаконадзор, план управления рисками, контроль за безопасностью лекарственных препаратов

Kendenkov O.¹✉, Gavrilenko L.²

¹ Center for Examinations and Tests in Health Service of the Republican Clinical
and Pharmacological Laboratory, Minsk, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Educational Materials for Physicians and Patients as a Risk Management Tool for the Use of Potent and Toxic Drugs

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: the concept and design of research, editing, processing, writing text – Gavrilenko L.; the concept and
design of research, editing, collecting material, processing, writing text – Kendenkov O.

Submitted: 10.09.2025

Accepted: 13.10.2025

Contacts: kendenkov@tut.by

Abstract

Purpose. Structured coverage of the modern principles of good pharmacovigilance practice governing the safe use of potent and toxic medicinal products. Particular emphasis is placed on the methodology of proactive risk management.

The experience of the Republic of Belarus. The Republic of Belarus has a whole pool of medicinal products for which additional risk minimization measures have been introduced, forming the basis for their registry. The most common representatives of this group are monoclonal antibodies; however, imide drugs, valproates, and isotretinoin, are also under special control by both the Marketing Authorization Holder and the regulatory authority.

Keywords: pharmacovigilance, risk management plan, drug safety monitoring

Исторически становление фармаконадзора как системной научно-практической дисциплины было детерминировано осознанием масштабов ятрогенных рисков, ассоциированных с применением лекарственных препаратов. До середины XX века регуляторные подходы к оценке безопасности фармакотерапии носили реактивный, а не проактивный характер, что создавало предпосылки для возникновения крупномасштабных медико-социальных катастроф. Переломным моментом стала талидомидовая трагедия [1] начала 1960-х годов, когда применение не прошедшего адекватных доклинических и клинических исследований седативного средства талидомида привело к эпидемии врожденных пороков развития у детей.

В данном контексте неоченим вклад доктора Фрэнсис Келси, сотрудницы Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA). Проявив научную принципиальность и скептицизм в отношении представленных производителем данных о безопасности, она заблокировала лицензирование талидомида на американском рынке [2]. Ее действия, основанные

на подозрениях о недостаточности доказательств отсутствия нейро- и эмбриотоксичности, предотвратили массовую фармакогенную патологию в США и стали катализатором кардинальных изменений в мировом лекарственном регулировании.

Это событие наглядно продемонстрировало системные изъяны в оценке профиля безопасности лекарств и привело к принятию в 1962 году поправок Кефовеера – Харриса, ужесточивших требования к доклиническим и клиническим исследованиям, а также законодательно закрепивших необходимость доказывания не только эффективности, но и безопасности препарата. Таким образом, была заложена основа для создания современных систем фармаконадзора, направленных на выявление, оценку и профилактику неблагоприятных побочных реакций на всех этапах жизненного цикла лекарственного средства.

Целью настоящей работы является структурированное освещение современных принципов надлежащей практики фармаконадзора, регламентирующих безопасное применение сильнодействующих и токсичных лекарственных препаратов. Особый акцент делается на методологию проактивного [3] управления рисками. Ее ключевым инструментом является План управления рисками (Risk Management Plan, ПУР), структура которого подробно прописана в GVP (good pharmacovigilance practice, надлежащая практика фармаконадзора) Европейского союза [4].

В рамках статьи планируется детально рассмотреть ПУР как основной операционный документ, формируемый держателем регистрационного удостоверения и представляемый в регуляторные органы. Его цель – систематическая идентификация, характеристика и минимизация известных и потенциальных рисков применения лекарственного средства на всех этапах его жизненного цикла. В статье будет проанализирована структура ПУР, включающая спецификацию безопасности препарата, план осуществления фармаконадзора, а также комплекс мероприятий по оценке эффективности минимизации рисков (например, образовательные программы, дополнительные исследования).

Таким образом, работа призвана представить ПУР в качестве фундамента для разработки адресных образовательных материалов, обеспечивающих информированное и безопасное применение сильнодействующих и токсичных лекарственных препаратов [5] как со стороны медицинских специалистов, так и со стороны пациентов. Описание требований к ПУР содержится в Правилах надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза, утвержденных решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 87 (в редакции решения Совета Евразийской экономической комиссии от 19.05.2022 № 81).

План управления рисками является многостраничным документом, в котором содержится семь разделов, и объем их может достигать сотен страниц, однако информация по мерам минимизации рисков содержится в части V «Меры минимизации рисков (включая оценку эффективности мер минимизации рисков)» – это шаги, которые помогут предотвратить или уменьшить риски [6].

Стандартные риски, которые оцениваются производителем лекарственного препарата (держателем регистрационного удостоверения), следующие: потенциальный риск передозировки, потенциальные риски, возникающие в результате ошибок применения лекарственного препарата, потенциальный риск передачи инфекционных агентов, потенциальный риск применения не в соответствии с общей характеристикой лекарственного препарата, в отношении важных идентифицированных

или потенциальных рисков, являющихся фармакологическими классовыми эффектами, важные риски, связанные с идентифицированными и потенциальными фармакокинетическими и фармакодинамическими взаимодействиями, риски для беременных и кормящих женщин, риск влияния на фертильность, риски, связанные с процедурой введения лекарственного препарата, педиатрические аспекты безопасности.

Фармаконадзор за лекарственными препаратами на рынке делится на рутинные мероприятия и дополнительные мероприятия, и, как правило, рутинных мероприятий достаточно. К рутинным относятся мониторинг частоты встречаемости нежелательных реакций, оценка новых данных по безопасности и специальные опросники при выявлении нежелательных реакций. Дополнительные мероприятия – это постмаркетинговые исследования, которые, как правило, проводят представители оригинальных лекарственных препаратов.

Меры минимизации рисков лекарственных препаратов прописаны абсолютно для каждого лекарственного препарата, присутствующего на рынке, и они также разделяются на рутинные меры и дополнительные. К рутинным мерам минимизации рисков относятся стандартные пункты и требования – это общая характеристика лекарственного препарата и инструкция по медицинскому применению, размер упаковки, категория отпуска лекарственного препарата, маркировка лекарственного препарата.

Дополнительные меры минимизации рисков вводятся, если рутинных мер недостаточно для полной защиты пациентов. Эти меры могут быть разработаны для конкретных групп пациентов или условий использования препарата. Могут назначаться регуляторным органом как условие для регистрации либо для согласования ПУР.

Примеры дополнительных мер:

- образовательные программы для медицинских работников и пациентов, где подробно объясняют, как безопасно использовать препарат;
- специальные руководства для врачей по проведению дополнительных тестов перед началом лечения, чтобы исключить противопоказания;
- контролируемое назначение препарата в ограниченных условиях, например только в условиях стационара или по особым рецептам.

Информация о введенных для определенных лекарственных препаратов дополнительных мерах минимизации рисков содержится на сайтах регуляторных органов, например EMA (European Medicines Agency, Европейское агентство лекарственных средств) или CMDh (Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures, Координационная группа по взаимному признанию и децентрализованным процедурам), а также на интернет-порталах держателей регистрационных удостоверений.

Образовательные инструменты в рамках дополнительных мер минимизации рисков должны соответствовать следующим требованиям:

- различные носители для обеспечения доступности: печатные, видеоматериалы, аудиоматериалы, веб-материалы, прямое обучение специалистов;
- может использоваться один инструмент или их комбинация;
- выбор и планирование должны обеспечить доступность для всей целевой группы (специалистов, пациентов);
- должны быть предварительно протестированы для подтверждения соответствия целевой группе;

- вся информация должна дополнять действующую (обновленную) ОХЛП/ЛВ и соответствовать ей;
- языковая и стилистическая адаптация, оптимальный объем, ясность и четкость изложения ключевой информации;
- отделение от рекламной деятельности / рекламной информации;
- соответствие информации (рекомендаций) для оригинального и воспроизведенных ЛП;
- распространение только после согласования с регуляторным органом.

Формат образовательных материалов может быть абсолютно различен: видеоролики, брошюры для пациентов, аудиоматериалы, памятки, буклеты, листовки, непосредственное обращение к специалистам системы здравоохранения, вопросы и ответы.

Формально все дополнительные меры минимизации рисков можно разделить на образовательные программы, программы контролируемого доступа, контролируемые системы дистрибуции, программу предотвращения беременности и непосредственное обращение к специалистам системы здравоохранения.

Опыт Республики Беларусь

На текущий момент на базе УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» ведется реестр лекарственных препаратов, для которых введены дополнительные меры минимизации рисков. На особом контроле находятся лекарственные препараты с высоким тератогенным риском, по которым утверждена программа предотвращения беременности отдельными приказами Министерства здравоохранения: приказом от 28.02.2022 № 261 «Об утверждении Программы контроля применения иммуномодулирующих имидных препаратов, структурных аналогов талидомида» и приказом от 05.04.2021 № 358 «Об утверждении Программы контроля применения лекарственных препаратов, содержащих вальпроовую кислоту, и лекарственного препарата изотретиноин у женщин репродуктивного возраста».

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kim JH, Scialli AR. Thalidomide: the tragedy of birth defects and the effective treatment of disease. *Toxicol Sci.* 2011 Jul;122(1):1–6. doi: 10.1093/toxsci/kfr088
2. Kelsey FO. Thalidomide update: regulatory aspects. *Teratology.* 1988 Dec;38(3):221–6. doi: 10.1002/tera.1420380305
3. Wax PM. Elixirs, diluents, and the passage of the 1938 Federal Food, Drug and Cosmetic Act. *Ann Intern Med.* 1995 Mar 15;122(6):456–61. doi: 10.7326/0003-4819-122-6-199503150-00009
4. European Medicines Agency. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module V – Risk management systems (Rev 2). EMA/838713/2011. 2017.
5. Arlett P, Straus S, Rasi G. Pharmacovigilance 2030: Invited commentary for the January 2020 "Futures" edition of Clinical Pharmacology and Therapeutics. *Clin Pharmacol Ther.* 2020 Jan;107(1):89–91. doi: 10.1002/cpt.1686
6. Banerjee AK, Wylie S. Risk management and pharmacovigilance in the pharmaceutical industry: overview and future directions. *Ther Adv Drug Saf.* 2021 Apr 29;12:20420986211010648. doi: 10.1177/20420986211010648
7. On approval of the Program for monitoring the use of drugs containing valproic acid and the drug isotretinoin in women of reproductive age: Order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated April 5, 2021 No. 358.
8. On approval of the Program for monitoring the use of immunomodulatory imide drugs, structural analogues of thalidomide: order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated February 28, 2022 No. 261.
9. On approval of the Rules of Good Pharmacovigilance Practice: decision of the Council of the Eurasian Economic Commission of November 3, 2016 No. 87 (as amended by the decision of the Council of the Eurasian Economic Commission of May 19, 2022 No. 81).



Романова И.С.¹✉, Врублевская Л.Ч.²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Лидская центральная районная больница, Лида, Беларусь

Антикоагулянты в междиализный период: есть ли показания к назначению?

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: сбор материала, обработка, написание текста, редактирование – Врублевская Л.Ч.; концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных, редактирование – Романова И.С.

Подана: 10.09.2025

Принята: 13.10.2025

Контакты: irina.romanova@tut.by

Резюме

В статье рассмотрены клинико-фармакологические аспекты и проведен ретроспективный анализ фармакотерапии пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП С5), получающих хронический программный гемодиализ (ХПГД). Гемодиализ является жизненно важной процедурой, требующей проведения адекватной фармакотерапии, в том числе антикоагулянтной. Использование антикоагуляции экстракорпорального контура для предотвращения тромбоза, вызванного контактной активацией гемостаза и тромбоцитов, является неотъемлемой частью процедуры ХПГД. А использование антикоагулянтных препаратов в междиализный период у пациентов с высоким риском тромбоземболических осложнений предотвращает сердечно-сосудистые катастрофы.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, гемодиализ, нефракционированный гепарин, низкомолекулярные гепарины, прямые оральные антикоагулянты, непрямые антикоагулянты

Romanova I.¹, Vrublevskaya L.²

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Lida Central District Hospital, Lida, Belarus

Anticoagulants in the Interdialytic Period: are there any Indications for their Use?

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: collection of material, processing, writing of text, editing – Vrublevskaya L.; concept and design of the study, analysis of the obtained data, editing – Romanova I.

Submitted: 10.09.2025

Accepted: 13.10.2025

Contacts: irina.romanova@tut.by

Abstract

This article examines the clinical and pharmacological aspects and conducts a retrospective analysis of pharmacotherapy in patients with end-stage chronic kidney disease (CKD C5) receiving chronic hemodialysis (CPHD). Hemodialysis is a vital procedure that requires adequate pharmacotherapy, including anticoagulation. The use of extracorporeal circuit anticoagulation to prevent thrombosis caused by contact activation of hemostasis and platelets is an integral part of the CPHD procedure. The use of anticoagulants during the interdialytic period in patients at high risk of thromboembolic complications prevents cardiovascular events.

Keywords: chronic kidney disease, hemodialysis, unfractionated heparin, low molecular weight heparins, direct oral anticoagulants, indirect anticoagulants

Актуальность заместительной почечной терапии и проблемы антикоагуляции

Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет собой серьезнейшую проблему современного здравоохранения, характеризующуюся высоким уровнем смертности и неуклонным ростом распространенности. Терминальная стадия ХБП (V стадия) определяется как необратимая утрата почечной функции со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) менее 15 мл/мин/1,73 м² и требует пожизненной заместительной почечной терапии (ЗПТ). Программный гемодиализ (ГД) является наиболее распространенным и доступным методом ЗПТ, выполняющим жизненно важные функции.

Для проведения эффективного и безопасного сеанса гемодиализа абсолютно необходима адекватная и безопасная антикоагуляция экстракорпорального контура. Ключевой проблемой, влияющей на безопасность процедуры ГД, является тромбообразование в экстракорпоральном контуре.

Также необходимо отметить, что пациенты с ХБП имеют ряд сопутствующих заболеваний, в том числе повышающих риски тромбоэмболических осложнений, что приводит к использованию антикоагулянтных препаратов в междиализный период. Одним из наиболее сложных с клинической точки зрения сопутствующей патологии является фибрилляция предсердий (ФП), требующая от врача особого внимания. ФП, как в общей популяции, особенно в сочетании с коморбидными заболеваниями,

так и у пациентов с терминальной стадией ХБП, находящихся на заместительной терапии, ассоциируется с крайне неблагоприятным прогнозом в отношении прежде всего летальных исходов. Однако вклад ФП у данной категории пациентов в развитие несмертельных тромбоэмболических осложнений, в том числе инсульта, дискутируется.

Все не так однозначно в отношении назначения антикоагулянтной терапии в междиализный период. Ряд исследователей против назначения антикоагулянтов пациентам с ФП, получающим хронический гемодиализ, аргументируя это тем, что нельзя экстраполировать положительные результаты исследований, полученных в общей популяции пациентов с мерцательной аритмией, на пациентов с терминальной стадией ХБП и получающих заместительную терапию [16]. Метаанализ 20 наблюдательных исследований (529 741 пациент с ФП, 31 321 пациент из которых находился на программном гемодиализе) показал, что применение антикоагулянтов у пациентов с ФП, находящихся на диализной терапии, не дает таких клинических преимуществ в улучшении прогноза, как у пациентов с ФП без терминальной стадии ХБП: увеличился риск развития любого инсульта на 45%, преимущественно за счет геморрагического, любого кровотечения – на 31%, без влияния на сердечно-сосудистую и общую смертность (было выявлено только снижение риска развития любых тромбоэмболических осложнений на 44%) [17]. Другая группа экспертов считает, что антикоагулянты пациентам с ФП на диализной терапии следует назначить, но с учетом строгой оценки у них риска кровотечений, т. е. требуется отбор пациентов для назначения антикоагулянта [18].

В клинической практике применяется оценка риска тромбоза у пациентов с ФП в основном с помощью шкалы CHA₂DS₂-VASc, на основании результатов балльной оценки определяется тактика ведения пациентов в отношении антикоагулянтной терапии. Для пациентов с постоянной формой ФП и терминальной почечной недостаточностью, нуждающихся в программном гемодиализе, таких шкал нет. Есть определенные попытки разработки оценочных подходов, в частности Philipp Niehues (2024) опубликовал шкалу, учитывающую всего четыре фактора: возраст старше 75 лет (1 балл), сахарный диабет (1 балл), ишемический инсульт или транзиторная ишемическая атака (3 балла) и желудочно-кишечное кровотечение в предшествующий год (вычитаем 1 балл) [19]. При сумме 2 балла и более есть показание к назначению антикоагулянтов; при сумме баллов менее 2 антикоагулянты не показаны [19].

В общей врачебной практике для пациентов с ФП среди антикоагулянтов для приема внутрь есть выбор: варфарин – антикоагулянт непрямого действия, и антикоагулянты прямого действия (ривароксабан, дабигатран этексилат, апиксабан – указаны препараты, зарегистрированные в Республике Беларусь). Варфарин используется у пациентов вплоть до ХБП IV стадии, в то же время использование варфарина имеет ряд недостатков. При ХБП варфарин в связи с узким терапевтическим диапазоном требует постоянного мониторинга международного нормализованного отношения и корректировки дозы для поддержания его концентрации в «терапевтическом окне». Многие клиницисты настороженно относятся к варфарину в качестве индуктора кальцификации сосудов и уремической артериопатии, что может потенцировать риск кровотечений и сосудистых катастроф у диализных пациентов с ФП. Пероральные антикоагулянты прямого действия (ПОАК) в разной степени выводятся через почки: дабигатран этексилат – примерно 80%, ривароксабан – 33%

и аписабан – 26%, что имеет ключевое значение при наличии ХБП. Действительно, аписабан в основном выводится с помощью непочечных механизмов, таких как цитохром P450, из кишечника и желчных путей и меньше всего экскретируется через мочеполовую систему. Данная фармакокинетика аписабана объясняет, почему среди других ПОАК именно его у пациентов с ХБП IV и V стадий можно рассматривать как альтернативу варфарину [20].

Ретроспективный анализ фармакотерапии пациентов на ХПГД

Для оценки рациональной фармакотерапии проведен ретроспективный анализ медицинских карт 199 пациентов, проходящих хронический программный гемодиализ (ХПГД), в трех многопрофильных учреждениях здравоохранения Республики Беларусь.

Все проанализированные пациенты (N=199) имели диагноз «хроническая болезнь почек V стадии (ХБП C5)». Среди них преобладали мужчины (115 человек, 58%). Средний возраст когорты составил 60,7 года (мужчины – 62,9 года, женщины – 58,4 года). Наиболее многочисленные возрастные группы: 60–69 лет (64 пациента) и 70–79 лет (47 пациентов), что суммарно составляет более половины выборки.

Наиболее частыми первичными диагнозами, приведшими к терминальной почечной недостаточности, являлись:

1. Нефритический синдром и хронический гломерулонефрит (ХГН).
2. Нефропатии, связанные с сахарным диабетом (СД) (СД 2-го типа – 24 пациента, СД 1-го типа – 6 пациентов).
3. Поликистоз почек – 20 пациентов.
4. Гипертензивная болезнь почек и нефроангиосклероз – 18 пациентов.
5. Специфические/системные заболевания (подагрическая почка – 17 пациентов, гранулематоз Вегенера – 5 пациентов, множественная миелома – 3 пациента и системная красная волчанка – 3 пациента).

Фармакотерапия в междиализный период. Практически все пациенты с ХБП C5, находящиеся на ХПГД, имеют сопутствующие заболевания, требующие антитромботической профилактики.

Наиболее часто пациентам в междиализный период назначались следующие группы лекарственных препаратов (ЛП):

- антиагреганты – 78,4% (аспирин – 71,9%; клопидогрел – 6,5%);
- ингибиторы протонной помпы (ИПП) – 63,8%;
- бета-адреноблокаторы – 56,8%;
- статины – 47,2%;
- блокаторы кальциевых каналов – 43,7%;
- агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин) – 28,1%;
- сартаны – 47,2%;
- антикоагулянты – 3,0%.

Всем 199 пациентам в разные периоды лечения назначались препараты для коррекции анемии и минерально-костного обмена: эритропоэтин, препараты железа, фолиевая кислота и препараты кальция.

Анализ адекватности пероральной антикоагуляции. Одним из ключевых показаний для назначения пероральных антикоагулянтов является фибрилляция/трепетание предсердий (ФП/ТП). В проанализированной когорте 44 пациента (22%)

имели диагноз ФП/ТП с высоким риском тромбоэмболических осложнений. Однако только 6 из этих пациентов получали антикоагулянтную терапию во внедиализный период (варфарин – 2 пациента, ривароксабан – 3 пациента, апиксабан – 1 пациент).

Несмотря на высокий процент пациентов, имеющих показания к пероральным антикоагулянтам (ПОАК), большинству из них (82%) назначался только антиагрегант (аспирин). Согласно современным рекомендациям, аспирин не является адекватной заменой ПОАК для профилактики инсульта при ФП.

Выбор стратегии антикоагуляции для экстракорпорального контура

Для предотвращения тромбоза в диализном контуре используются прямые антикоагулянты, среди которых наиболее распространены нефракционированный гепарин (НФГ) и низкомолекулярные гепарины (НМГ).

НФГ остается наиболее распространенным антикоагулянтом для ЗПТ. Его антикоагулянтные свойства связаны с активацией антитромбина III, который связывает факторы IIa и Xa. НФГ метаболизируется печенью, а его период полувыведения короче по сравнению с НМГ и зависит от дозы.

Введение НФГ контролируют по показателю увеличения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) или активированного времени свертывания (АВС). Цель: удлинение АЧТВ в 1,5–2,5 раза от исходного или АВС 120–180 секунд (в 1,5–2 раза выше базового).

НМГ получают путем деполимеризации НФГ, они имеют меньшую молекулярную массу. Основным механизмом действия НМГ – преимущественное ингибирование фактора Xa.

Мониторинг: АЧТВ непригодно для адекватного мониторинга активности НМГ. Критерием дозирования могла бы служить оценка анти-Xa-активности; рутинный мониторинг не требуется, но рекомендован в особых случаях (риск кровотечения/тромбоза, ожирение/кахексия).

Согласно клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с хронической болезнью почек 5 стадии методом программного гемодиализа», утвержденному постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 2 августа 2021 г. № 93, дозы НФГ зависят от длительности процедуры гемодиализа и исходного уровня гемоглобина (табл. 1), дозы НМГ разнятся в зависимости от выбранного лекарственного препарата (табл. 2).

Таблица 1

Дозы нефракционированного гепарина при проведении программного гемодиализа (клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с хронической болезнью почек 5 стадии методом программного гемодиализа», утвержденный постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 2 августа 2021 г. № 93)

Table 1

Doses of unfractionated heparin during programmed hemodialysis (clinical protocol "Diagnosis and treatment of patients (adult population) with stage 5 chronic kidney disease using programmed hemodialysis", approved by the Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated August 2, 2021, No. 93)

Длительность гемодиализа	Гемоглобин менее 100 г/л		Гемоглобин более 100 г/л	
	болюсно	дозированно	болюсно	дозированно
4 часа	5 тыс. ЕД	5 тыс. ЕД	6 тыс. ЕД	6 тыс. ЕД
5 часов	6 тыс. ЕД	6 тыс. ЕД	7 тыс. ЕД	7 тыс. ЕД



Таблица 2

Дозы низкомолекулярных гепаринов при проведении программного гемодиализа (клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с хронической болезнью почек 5 стадии методом программного гемодиализа», утвержденный постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 2 августа 2021 г. № 93)

Table 2

Doses of low-molecular-weight heparins during programmed hemodialysis (clinical protocol "Diagnosis and treatment of patients (adult population) with stage 5 chronic kidney disease using programmed hemodialysis", approved by the Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated August 2, 2021, No. 93)

Надропарин кальция	Дальтепарин натрия	Эноксапарин натрия
2850–5700 МЕ (0,3–0,6 мл)*	5000 МЕ (0,2 мл)	100 МЕ/кг (0,01 мл/кг)**

Примечания: * 0,3 мл при весе пациента менее 51 кг; 0,4 мл, если вес пациента 51–70 кг; 0,6 мл при весе пациента более 70 кг; при высоком риске кровотечения может быть использована половинная доза препарата; ** при высоком риске развития кровотечения доза может быть снижена вдвое.

Фондапаринукс. Использование фондапаринукса при ГД является off-label (вне зарегистрированных показаний), но практикуется, особенно при подтвержденной гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ) или высоком риске кровотечения. Препарат противопоказан при СКФ <20 мл/мин для профилактики ВТЭО, что делает его применение при ГД (СКФ <15 мл/мин) крайне ответственным. Важным ограничением является отсутствие специфического антидота.

Ретроспективный анализ использования антикоагулянтов в диализном контуре

Анализ использования нефракционированного гепарина и низкомолекулярных гепаринов (НМГ) при сеансах гемодиализа демонстрирует широкое и индивидуализированное применение данных препаратов.

В рамках изучения рациональной антикоагуляции был проведен ретроспективный анализ 199 карт пациентов отделения программного гемодиализа, проходивших лечение в период 2024–2025 гг.

Распределение использования антикоагулянтов в контуре (N=199):

- нефракционированный гепарин – 97 пациентов (48,74%);
- эноксапарин натрия – 33 пациента (16,58%);
- чередование НМГ (эноксапарин, надропарин, фраксипарин) – 28 пациентов (14,07%);
- чередование АК (НФГ, НМГ) – 41 пациент (20,6%).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Антикоагуляция экстракорпорального контура является фундаментальным компонентом успешного проведения программного гемодиализа у пациентов с терминальной стадией ХБП. Глубокое понимание патофизиологии тромбообразования, связанного с контактом крови с чужеродной поверхностью, активацией тромбоцитов и плазменных факторов свертывания, позволяет обоснованно подходить к выбору стратегии антикоагуляции.

Современные международные рекомендации (KDIGO 2024) и клинический протокол Республики Беларусь единогласно признают НМГ препаратами первого выбора для большинства пациентов. Это обусловлено их предсказуемой фармакокинетикой, удобством однократного болюсного введения и, что крайне важно,

значительно меньшим риском развития ГИТ по сравнению с НФГ. НФГ сохраняет свою роль, особенно при необходимости гибкого контроля антикоагуляции и быстрой обратимости.

Ретроспективный анализ показал широкое применение НМГ (эноксапарина натрия, надропарина кальция) для антикоагуляции в контуре.

Анализ выявил потенциальную неадекватность антикоагулянтной профилактики инсульта / системной эмболии у пациентов с ФП/ТП. Несмотря на то, что 44 пациента (22%) имели ФП/ТП, большинству из них (82%) назначался только антиагрегант (аспирин) вместо перорального антикоагулянта. Такая практика, вероятно, объясняется высоким индивидуальным риском кровотечений (HAS-BLED ≥ 3) и сложностями дозирования ПОАК в популяции с ХБП C5Д.

Дозирование антикоагулянтов требует строгой индивидуализации, основанной на оценке индивидуального риска кровотечения и тромбоза, а также длительности процедуры и массы тела пациента.

Установлено, что рутинный контроль за антикоагулянтным эффектом (АЧТВ/АВС для НФГ, анти-Ха-активность для НМГ и фондапаринукса) у проанализированных пациентов не осуществлялся.

Лабораторный мониторинг является неотъемлемой частью обеспечения безопасности процедуры, особенно в сложных клинических ситуациях, и его отсутствие требует тщательного клинического контроля эффекта антикоагулянтных препаратов, учитывая коморбидность и полифармакотерапию.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Herzog C.A., Asinger R.W., Berger A.K., et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *KidneyInt.* 2011;80:572–86. doi: 10.1038/ki.2011.223
2. Clinical protocol "Diagnostics and treatment of patients (adult population) with chronic kidney disease stage 5 using programmed hemodialysis". Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated August 2, 2021 No. 93. Available at: <https://minzdrav.gov.by/ru/>
3. Vishnevskij K., Zemchenkov A., Gerasimchuk R. Anticoagulation in hemodialysis: prospects for the use of low-molecular-weight heparins in dialysis optimization. *Clinical Nephrology.* 2013;3:38–41.
4. General characteristics of the drug. Heparin-Belmed. Available at: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/20_01_59_s.pdf
5. Lim W., Cook D.J., Crowther M.A. Safety and efficacy of low molecular weight heparins for haemodialysis patients with end stage renal failure: A meta-analysis of randomised controlled trials. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004.
6. Naumnik B., Pawlak K., Mysliwiec M. Unfractionated heparin but not enoxaparin causes delayed plasma PAI-1 depletion in hemodialysis patients: a prospective study. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2009;15(1):84–91.
7. Republican formulary of medicines. Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated May 15, 2024, No. 91.
8. List of essential medicines. Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated June 3, 2024 No. 96 (registered in the National Register – No. 8/41720 dated June 14, 2024).
9. Kellum J.A., et al. Guidelines for the Use of Anticoagulants in Hemodialysis. *American Journal of Kidney Diseases.* 2012;59(4):e1–e23.
10. Stokrov A., Poz Y. Anticoagulation in renal replacement therapy: classical approaches and new possibilities. *Bulletin of transplantology and artificial organs.* 2010;XII(4):80–85.
11. Chronic kidney disease in adults. Republican Center for Healthcare Development. Version: Clinical guidelines of the Russian Federation 2024 (Russia).
12. General characteristics of the medicinal product. Fragmin. Available at: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/3311_98_03_08_13_16_18_23_s.pdf
13. General characteristics of the drug. Enoxaparin-Belmed. Available at: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/21_04_3139_s.pdf
14. General characteristics of the drug. Fraxiparin. Available at: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/4921_01_06_10_15_15_20_i.pdf
15. General characteristics of the drug. Arixtra. Available at: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/7997_06_11_15_17_20_i.pdf
16. Keskar V., Sood M.M. Use of Oral Anticoagulation in the Management of Atrial Fibrillation in Patients with ESRD: Con. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology.* 2016;11(11):2085–92.
17. Wong C.X., Odutayo A., Emdin C.A., Kinnear N.J., Sun M.T. Meta Analysis of Anticoagulation Use, Stroke, Thromboembolism, Bleeding, and Mortality in Patients With Atrial Fibrillation on Dialysis. *The American Journal of Cardiology.* 2016;117(12):1934–41.
18. McCullough P.A., Ball T., Cox K.M., Assar M.D. Use of Oral Anticoagulation in the Management of Atrial Fibrillation in Patients with ESRD: Pro. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology.* 2016;11(11):2079–84.
19. Philipp Niehues, Julian Wolfes, Felix K. Wegner, Christian Ellermann, Benjamin Rath, Lars Eckardt Use of direct oral anticoagulants in patients on chronic hemodialysis: Contemporary appraisal on the role for patients with atrial fibrillation. *Trends in Cardiovascular Medicine.* 2024;34:446–450.
20. Vranckx P., Valgimigli M., Heidbuchel H. The significance of drug-drug and drug-food interactions of oral anticoagulation. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2018;7:55–61.



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.28.5.012>



Сачек М.М.¹✉, Свизунов О.И.², Сушинский В.Э.¹

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Минская центральная районная клиническая больница, Минск, Беларусь

Пути повышения эффективности терапии хронического неонкологического болевого синдрома

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: сбор материала, обработка, написание текста, редактирование – Свизунов О.И., Сушинский В.Э.; концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных, редактирование – Сачек М.М.

Подана: 02.09.2025

Принята: 13.10.2025

Контакты: msachek@rambler.ru

Резюме

Болевой синдром – актуальная проблема медицины, часто приводящая к временной утрате трудоспособности, ухудшению качества жизни пациентов. Пациенты с болевым синдромом обращаются за медицинской помощью к врачам различных специальностей.

В работе представлена оценка знаний врачей в области фармакотерапии болевых синдромов. Проведено онлайн-анкетирование 1017 врачей, среди которых 41,17% – врачи общей практики. Установлен недостаточный уровень знаний нормативных правовых документов, регламентирующих лечение боли. Основной вектор повышения качества медицинской помощи пациентам с болью – непрерывное повышение уровня знаний. Одним из путей совершенствования организации оказания медицинской помощи пациентам с болевым синдромом, по мнению врачей, является создание и развитие альгоцентров (центров боли).

Ключевые слова: хронический неонкологический болевой синдром, эффективность фармакотерапии

Sachek M.¹✉, Svizunov O.², Sushinsky V.¹

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Minsk Central District Clinical Hospital, Minsk, Belarus

Ways to Improve the Effectiveness of Therapy for Chronic Non-Oncological Pain Syndrome

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: collection of materials, processing, writing of text, editing – Svizunov O., Sushinsky V.; concept and design of the study, analysis of the obtained data, editing – Sachek M.

Submitted: 02.09.2025

Accepted: 13.10.2025

Contacts: msachek@rambler.ru

Abstract

Pain syndrome is a pressing medical problem, often leading to temporary disability and a deterioration in patients' quality of life. Patients with pain syndrome seek medical care from physicians of various specialties.

This paper presents an assessment of physicians' knowledge of pain pharmacotherapy. An online survey was conducted among 1017 physicians, 41.17% of whom were general practitioners. Insufficient knowledge of regulatory documents governing pain treatment was identified. The primary vector for improving the quality of medical care for patients with pain is continuous knowledge enhancement. According to physicians, one way to improve the organization of medical care for patients with pain syndrome is the creation and development of algocenters (pain centers).

Keywords: chronic non-oncologic pain syndrome, effectiveness of pharmacotherapy

■ ВВЕДЕНИЕ

Болевой синдром – актуальная проблема медицины [1]. Он часто приводит к временной утрате трудоспособности, ухудшает качество жизни пациентов [2, 3]. Болевой синдром – сложное многофакторное явление, и для управления им необходимы соответствующие знания [2, 4, 5].

Пациенты с болевым синдромом обращаются за медицинской помощью к врачам различных специальностей [6]. Это диктует необходимость врачам знать и использовать на практике современные подходы к диагностике и терапии болевого синдрома [7].

■ ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить знания врачей в области фармакотерапии болевого синдрома.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С использованием авторской анкеты, включавшей 25 вопросов, проведено онлайн-анкетирование 1017 врачей, среди которых врачей общей практики было 41,17%, терапевтов – 12,5%, неврологов – 3,5%. Средний возраст респондентов составил $37,6 \pm 3,1$ года; стаж работы – $12,5 \pm 2,2$ года. Квалификационные категории

имели 61,8%. В сельской местности работали 14,7% респондентов, подавляющее большинство (95,5%) были представителями государственных организаций здравоохранения.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Практически все врачи (99,4%), принявшие участие в анкетировании, считают, что боль – актуальная проблема медицины. 85,2% респондентов декларировали, что знают содержание нормативных документов, регламентирующих оказание медицинской помощи при боли. Вместе с тем только 61,6% указали верно длительность боли при хроническом болевом синдроме. С пациентами, страдающими болевым синдромом, 37,8% врачей, участвовавших в опросе, встречаются ежедневно и 89,9% – еженедельно. Интерес представляют данные о принципах лечения болевого синдрома респондентами. Так, на вопрос «Какие пути введения лекарственных средств для лечения болевого синдрома в начале терапии Вы чаще используете?» 79,3% указали оральный; каждый седьмой (14,5%) – парентеральный; наружные лекарственные средства предлагают выбрать 6,2%.

В ответе на вопрос «Как длительно должны назначаться лекарственные препараты, вводимые парентерально?» большинство анкетированных (60,8%) указало 3–7 дней; 26,2% – 1–3 дня; 8,5% – не ограничивают срок назначения лекарственных средств и 0,5% выбрали ответ до 1 месяца. Каждый второй принявший участие в опросе (55,5%) считал, что при болевом синдроме адъюванты должны использоваться у пациентов при любой ступени терапии; 31,3% – при 2–3-й ступени терапии, а 8% – только на 3-й ступени терапии, что не отвечает современным принципам лечения болевого синдрома.

Основными путями совершенствования организации оказания медицинской помощи пациентам с болевым синдромом респонденты считают повышение уровня знаний врачей, оказывающих первичную медицинскую помощь (86,8%), улучшение доступности специализированной медицинской помощи (67,7%), создание и развитие сети альгоцентров (центров боли) (62,9%), развитие паллиативной помощи (60,9%), развитие интервенционных методов лечения боли (43,5%). По мнению каждого третьего респондента, специализированные альгоцентры должны работать в каждой поликлинике; 34,1% считают, что они должны быть организованы при некоторых специализированных отделениях (онкологических, неврологических, ревматологических и др.); каждый четвертый анкетированный предлагает их открыть в областных больницах и учреждениях республиканского уровня. Вместе с тем каждый десятый, принявший участие в опросе, считает, что их открытие не целесообразно, т. к. проблема междисциплинарная и затрагивает врачей различных специальностей.

Несмотря на то, что абсолютное большинство врачей утверждали, что знают содержание клинического протокола, 94,2% респондентов отметили необходимость дополнительных знаний по проблеме боли.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема боли является актуальной для врачей различных специальностей. Уровень знаний нормативных правовых документов, регламентирующих лечение боли, недостаточен. Основным вектором повышения качества медицинской помощи

пациентам с болью подавляющее большинство респондентов считают непрерывное развитие знаний врачей, оказывающих первичную медицинскую помощь. Одним из путей совершенствования организации оказания медицинской помощи пациентам с болевым синдромом, по мнению врачей, является создание и развитие альгоцентров.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sorokovikova T.V., Morozov A.M., Minakova Yu.E., et al. On the problem of pain syndrome in clinical practice. *Contemporary problems of science and education*. 2022;3. Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31677> (date of access: 10.10.2025). DOI: <https://doi.org/10.17513/spno.31677> (in Russian)
2. Yaxno N.N., Kukushkin M.L. Chronic pain: medical, biological, and socioeconomic aspects. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2012;9:54–58. (in Russian)
3. Kurushina O.V., Shkarin V.V., Ivasheva V.V., Barulin A.E. Problems of studying the epidemiology of chronic pain in the Russian Federation. *Russian Journal of Pain*. 2022;20(3):31–35. Available at: <https://doi.org/10.17116/pain2022003131> (in Russian)
4. Kukushkin M.L., Xitrov N.K. General pain pathology and medicine. 2004;144 p. (in Russian)
5. McMahon S.B., Koltzenburg M. (eds) Elsevier Churchill Livingstone. Wall and Melzack's Textbook of Pain. 5th Edition. 2005;1239.
6. Lesnaya O.A. Pain in clinical practice: a complex phenomenon and challenging solutions. *The difficult patient*. 2019;3:21–26. DOI: 10.24411/2074-1995-2019-10014 (in Russian)
7. *On approval of the clinical protocol: Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated September 7, 2022, No. 96.* (in Russian)



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.28.5.010>
УДК 614.2:616-051:378.046.8



Сачек М.М.

Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
Белорусского государственного медицинского университета, Минск, Беларусь

Образование организаторов здравоохранения – инструмент высокоэффективных управленческих технологий. Опыт Республики Беларусь

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 10.09.2025
Принята: 13.10.2025
Контакты: msachek@rambler.ru

Резюме

Совершенствование системы подготовки, переподготовки и повышения квалификации кадров является одним из направлений имплементации Концепции государственной кадровой политики Республики Беларусь. В работе представлен опыт использования различных технологий в образовании организаторов здравоохранения: переподготовка, тематические курсы повышения квалификации, школа организатора здравоохранения. Проводимая в онлайн-формате, школа организатора здравоохранения рассматривается как инструмент, способствующий формированию траектории индивидуального профессионального развития организатора здравоохранения. Привлекательность, востребованность и эффективность предлагаемой формы непрерывного профессионального развития организаторов здравоохранения подтверждается постоянно растущим числом просмотров.

Ключевые слова: подготовка руководителей здравоохранения, непрерывное профессиональное развитие, школа организатора здравоохранения

Sachek M.

Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Education of Healthcare Managers – Tool for Highly Effective Management Technologies. The Experience of the Republic of Belarus

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 10.09.2025

Accepted: 13.10.2025

Contacts: msachek@rambler.ru

Abstract

Improving the system of training, retraining, and professional development is one of the areas of implementation of the Concept of State Personnel Policy of the Republic of Belarus. This paper presents the experience of using various technologies in the education of healthcare managers: retraining, thematic advanced training courses, and the School of Healthcare Managers. Conducted online, the School of Healthcare Managers is considered a tool that facilitates the formation of an individual professional development trajectory for healthcare managers. The attractiveness, relevance, and effectiveness of the proposed form of continuous professional development for healthcare managers is confirmed by the steadily growing number of views.

Keywords: healthcare manager training, continuous professional development, School of Healthcare Managers

Конечная цель развития любого общества – создание благоприятных условий для долгой, здоровой и благополучной жизни людей. Гражданам Республики Беларусь гарантируется право на охрану здоровья. Государство создает условия доступного для всех граждан медицинского обслуживания [1]. Но при этом граждане заботятся о сохранении собственного здоровья.

Основные принципы государственной политики в области здравоохранения – это создание условий для сохранения, укрепления и восстановления здоровья населения; обеспечение доступности медицинского обслуживания, в том числе лекарственного обеспечения; приоритетность мер профилактической направленности, развития первичной медицинской помощи, медицинского обслуживания, в том числе лекарственного обеспечения, несовершеннолетних, женщин во время беременности, родов и в послеродовой период, инвалидов и ветеранов; обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения и его будущих поколений; формирование ответственного отношения населения к сохранению, укреплению и восстановлению собственного здоровья и здоровья окружающих; ответственность государственных органов, организаций за состояние здоровья населения; ответственность нанимателей за состояние здоровья работников [2].



Политика государства в области здравоохранения нацелена на усиление охраны здоровья населения, повышение доступности и качества медицинской помощи для всех граждан независимо от места проживания [3, 4].

Республика Беларусь – одна из немногих стран постсоветского пространства, где сохранена и адаптирована к социально-экономическим условиям бюджетная система финансирования здравоохранения. Медицинская помощь оказывается в 2693 амбулаторно-поликлинических организациях (включая поликлинические отделения больниц и диспансеров) и в 564 больничных организациях. Широкое использование лекарственных средств населением подтверждено результатами STEPS – исследований, проведенных в 2020 г. [5]. Потребность в лекарственных средствах за последние 12 месяцев была установлена у 95,5% лиц, обратившихся в организации здравоохранения (от 91,2% в возрасте 18–29 лет до 99,7% в группе лиц 60–69 лет).

В здравоохранении работает более 310 000 человек, в том числе около 160 000 медицинских работников. В Республике Беларусь принята Концепция государственной кадровой политики [6], устанавливающая единые подходы к формированию и реализации кадровой политики. Одним из направлений государственной кадровой политики является совершенствование системы подготовки, переподготовки и повышения квалификации кадров. Среди механизмов реализации подчеркивается необходимость развития системы непрерывного образования. Государственная кадровая политика нашла свое отражение и в Стратегии развития кадровой политики в системе здравоохранения [7]. Системная работа с кадрами включает создание условий для профессионального развития работников, их самообразования, повышения квалификации, приобретения новых компетенций (знаний, навыков, умений).

Высокая квалификация руководящих кадров здравоохранения – это залог устойчивости и успешного развития не только отдельной организации здравоохранения, но и отрасли здравоохранения в целом. Сегодня руководитель – это лидер, креативно, рационально мыслящий, обладающий необходимыми профессиональными качествами, инициативой, адекватно отвечающий на вызовы. Работу руководителя организации здравоохранения ежедневно анализируют, подвергают критике тысячи людей, соответственно, она требует профессиональных навыков не только в области медицины, но и в психологии, управлении, экономике, финансах и т. д. По данным государственной статистической отчетности, в отрасли работает 1920 руководителей, в том числе 589 – руководители организаций и 997 – заместители руководителя организации. 43,9% работают в амбулаторно-поликлинических условиях. Сегодня актуальной задачей становится непрерывное повышение квалификации данной категории лиц [8]. Срок профессиональной подготовки руководителя должен составлять не менее 160 часов на протяжении пяти лет. Это может быть реализовано через обучение на курсах повышения квалификации (80 часов два раза в течение пяти лет) или переподготовку. Не исключается получение знаний через посещение конференций различного уровня, семинаров и т. д. [9]. Руководитель должен знать нормативные правовые акты, регулирующие деятельность в области здравоохранения, в том числе регламентирующие лечебно-диагностическую, лечебно-профилактическую, административно-хозяйственную и финансово-экономическую деятельность организации, вопросы приоритетных направлений развития здравоохранения; профиль, специализацию и особенности структуры организации;

перспективы социального развития отрасли и организации; кадровые ресурсы организации; основы налогового и экологического законодательства; систему социально-экономических индикаторов; организацию медико-социальной экспертизы; медицинскую этику и деонтологию; психологию профессионального общения; порядок заключения и исполнения хозяйственных и финансовых договоров; научно-технические достижения и передовой опыт в области здравоохранения; управление экономикой и финансами организации; организацию труда; порядок заключения соглашений, коллективных договоров и регулирования социально-трудовых отношений; основы использования современных технических средств, коммуникаций и связи, вычислительной техники; законодательство о труде; правила и нормы охраны труда и пожарной безопасности. Сегодня в Республике Беларусь можно пройти переподготовку по специальности 9-09-0911-29 «Организация здравоохранения» и получить квалификацию «врач – организатор здравоохранения». Она предусматривает формирование базовых и специализированных компетенций, включающих порядок организации лекарственного обеспечения населения, организацию оказания качественной и доступной медицинской помощи, организацию рационального использования лекарственных средств, организацию комплексного планирования медицинской деятельности и др. [10]. В соответствии с планом повышения квалификации и переподготовки есть возможность пройти курсы повышения квалификации (80 или 40 часов), причем они учитывают и условия работы (курс «Организационно-экономические аспекты первичной медицинской помощи населению»), и стаж работы (курс «Информационно-правовые аспекты деятельности здравоохранения») (для руководителей со стажем до 1 года), и определенные направления (курсы «Основные направления административно-хозяйственной деятельности», «Коммуникации в здравоохранении», «Фандрайзинг в социальной сфере» и др.). Каждая из программ касается вопросов рационального использования лекарственных средств [8].

Вместе с тем анализ показал, что в течение года происходит значительное обновление нормативной правовой информации (см. таблицу).

Обновление нормативных правовых документов происходит регулярно, и не только в Министерстве здравоохранения, но и других государственных органах (Министерство образования, Министерство труда и социальной защиты, Министерство финансов, Министерство по налогам и сборам, Министерство связи и информатизации и др.), что требует от руководителя постоянной работы над собой. В помощь руководителям для совершенствования подходов к самообразованию кафедра организации здравоохранения на платформе bsmu.by организовала школу организатора здравоохранения (ШОЗ). ШОЗ функционирует уже более трех лет.

Число нормативных правовых документов, принятых Министерством здравоохранения Республики Беларусь в 2019–2024 гг.

The number of regulatory legal documents adopted by the Ministry of Health of the Republic of Belarus in 2019–2024

Год	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Постановления	112	111	135	104	170	183
Приказы	1571	1439	1719	1914	1957	1729

В настоящее время она доступна бесплатно для руководителей организаций здравоохранения всех форм собственности, любой ведомственной подчиненности. Темы, рассматриваемые в ШОЗ, обозначены непосредственно руководителями организаций здравоохранения и продиктованы изменениями, вносимыми в нормативные правовые документы. В работе школы принимают участие ведущие специалисты не только Министерства здравоохранения, но и других отраслей и ведомств (Министерства труда и социальной защиты, Верховного суда и т. д.). Слушатели имеют возможность задать вопросы непосредственно выступающему, а также оценить как представленные материалы, так и техническое сопровождение вебинара. Реализована возможность присылать на электронную почту кафедры вопросы, требующие разъяснения, пожелания по организации последующих вебинаров. Школа проводится в рабочее время руководителя, продолжительность – не более двух часов. Все пользователи имеют возможность просмотреть запись заседания на youtube-канале. Практика показывает, что просмотров значительно больше, чем слушателей в режиме онлайн (в соотношении от 1:3 до 1:8), что свидетельствует о реальной заинтересованности слушателей в рассматриваемой информации и удобной форме образовательной активности.

Дистанционная подача материала, несомненно, имеет преимущества: руководитель находится в организации и может при необходимости решать неотложные рабочие вопросы, не тратит временные и финансовые ресурсы на дорогу; доступен просмотр материалов в удобном для пользователя месте и в приемлемое время; имеется возможность знакомить с информацией работников, непосредственно курирующих рассматриваемые вопросы (кадровую службу, специалистов в области информационных технологий и т. д.).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современное медицинское образование должно быть непрерывным и базироваться на новейших технологиях, соответствовать нуждам здравоохранения и отвечать его запросам, быть адаптивным и активным (т. е. должен быть сделан акцент на активность, самостоятельность обучающихся, способность адаптироваться к меняющимся условиям). Переход от эпизодического повышения квалификации руководителя к непрерывному профессиональному развитию требует индивидуальной мотивации совершенствования профессионального квалификационного уровня руководителя, способности самооценки, самоанализа, самосознания. Предлагаемая форма подготовки в виде онлайн-вебинаров предполагает самонаправленное обучение, контроль за которым осуществляет сам обучаемый. Школа организатора здравоохранения может рассматриваться как форма непрерывного образования руководителей организаций здравоохранения, способствующая формированию индивидуальной профессиональной траектории, в том числе рациональному использованию лекарственных средств.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Constitution of the Republic of Belarus of 1994 (with amendments and additions adopted at the republican referendums of November 24, 1996, October 17, 2004 and February 27, 2022) Amendments and additions: Law of the Republic of Belarus of October 12, 2021 No. 124-Z (National Legal Internet Portal of the Republic of Belarus, 10.14.2021, 2/2844).

2. Law "Health Care". <https://pravo.by/document/?guid=3871&p0=v19302435> – <https://president.gov.by/ru/belarus/social/healthcare>
3. On approval of the Program for the Socio-Economic Development of Belarus for 2021–2025: Decree of the President of the Republic of Belarus dated July 29, 2021 № 292. Available at: <https://president.gov.by/ru/documents/ukaz-no-292-ot-29-iyulya-2021-g>
4. On the State Program "Public Health and Demographic Security" for 2021–2025: Resolution of the Council of Ministers of the Republic of Belarus of January 19, 2021 No. 28 as amended by the Resolution of the Council of Ministers of the Republic of Belarus of December 26, 2023 № 938. Available at: <https://pravo.by/document/?guid=3871&p0=C22100028>
5. STEPS: Prevalence of risk factors for noncommunicable diseases in the Republic of Belarus, 2020. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/358798>
6. On the Concept of State Personnel Policy of the Republic of Belarus. Decree of the President of the Republic of Belarus of January 3, 2024 № 1. <https://pravo.by/document/?guid=3871&p0=P32400001>
7. On the implementation of human resources policy in the healthcare system. Order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated December 14, 2023 No. 1848.
8. Consolidated plan for the implementation of educational programs for continuing adult education for executives and healthcare professionals with higher medical and pharmaceutical education for 2025, with additions and amendments: https://www.bsmu.by/upload/iblock/9c5/78grgiuomhdqxfyeshb9quzs2hol7qx/svod_plan_2025.pdf
9. On professional certification of medical, pharmaceutical, and other healthcare workers: Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus, May 28, 2021, № 70.
10. On approval of educational standards for retraining executives and specialists in retraining specialties. Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated October 2, 2023 № 149.



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.28.5.011>
УДК 616.131-008.331.1-06-08



Лицкевич Л.В.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Показатели функционирования кардиореспираторной системы у пациентов с бронхиальной астмой до и после проведения восстановительного лечения

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 11.08.2025

Принята: 13.10.2025

Контакты: larysalitskevich@tut.by

Резюме

В статье освещены результаты клинико-функционального обследования пациентов с бронхиальной астмой среднетяжелого течения в стадии обострения. Основными особенностями, выявленными у пациентов с бронхиальной астмой, являются неконтролируемое течение заболевания, экспираторная одышка, обратимая бронхиальная обструкция, признаки эмфиземы дыхательных путей, что сопровождается легкой хронической дыхательной недостаточностью на фоне умеренных нарушений газообмена. Применение в ходе восстановительного лечения метода нормоксической баротерапии у пациентов с бронхиальной астмой приводит к достоверному улучшению показателей сердечно-сосудистой системы организма: снижается ЧСС (на 14,4% после процедуры, $p < 0,001$), снижается САД (на 8,7%, $p < 0,001$), улучшаются респираторные показатели после курса процедур нормоксической баротерапии, что характеризуется увеличением ЖЕЛ (на 9,6%, $p < 0,05$) и соотношения ОФВ1/ФЖЕЛ (на 118%, $p < 0,001$). Данные изменения могут свидетельствовать об уменьшении бронхиальной обструкции при проведении нормоксической баротерапии в ходе восстановительного стационарного лечения у пациентов с бронхиальной астмой, что сопровождается изменениями показателей качества жизни пациентов и толерантности к физической нагрузке.

Ключевые слова: бронхиальная астма, клинико-функциональное обследование, кардиореспираторные нарушения, восстановительное лечение, нормоксическая баротерапия, толерантность к физической нагрузке, качество жизни

Litskevich L.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Functioning Indicators of the Cardio-Respiratory System in Patients with Bronchial Asthma Before and After Rehabilitation Treatment

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 11.08.2025

Accepted: 13.10.2025

Contacts: larysalitskevich@tut.by

Abstract

The article presents the results of clinical and functional examination of patients with moderate to severe bronchial asthma in the acute stage. The main features identified in patients with bronchial asthma are: uncontrolled course of the disease, expiratory dyspnea, reversible bronchial obstruction, signs of airway emphysema, which is accompanied by mild chronic respiratory failure against the background of moderate gas exchange disorders. The use of the NB method in the course of rehabilitation treatment in patients with bronchial asthma leads to a reliable improvement in the parameters of the cardiovascular system of the body: heart rate decreases (by 14.4% after the procedure, $p < 0.001$), systolic blood pressure decreases (by 8.7%, $p < 0.001$), improvement in respiratory parameters after a course of NB procedures is established, characterized by an increase in vital capacity (by 9.6%, $p < 0.05$) and the FEV1/FVC ratio (by 118%, $p < 0.001$). These changes may indicate a decrease in bronchial obstruction during NB in patients with bronchial asthma, which was accompanied by changes in patients' quality of life and exercise tolerance.

Keywords: bronchial asthma, clinical and functional examination, cardiorespiratory disorders, restorative treatment, normoxic barotherapy, exercise tolerance, quality of life

■ ВВЕДЕНИЕ

Астма – это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, которое физиологически приводит к гиперреактивности, а клинически – к повторяющимся эпизодам свистящего дыхания, стеснения в груди или кашля. Воспаление дыхательных путей, сокращение гладкой мускулатуры, отслаивание эпителия, гиперсекреция слизистой оболочки, гиперреактивность бронхов и отек слизистых оболочек вносят свой вклад в патофизиологию астмы [1]. По официальной статистике, в Республике Беларусь зарегистрировано более 68 674 пациентов с бронхиальной астмой (БА), из которых лиц с тяжелой БА около 20% [2]. В настоящее время активно рассматривается концепция патогенеза БА с акцентом на персистирующее воспаление дыхательных путей, в основе которого находится Th1/Th2-лимфоцитарный дисбаланс системы иммунитета. Для пациентов с БА, независимо от формы заболевания, характерно снижение соотношения концентраций IFN- γ и IL-4, отражающее

активность воспалительного процесса и выраженность дисбаланса Th1/Th2 с преобладанием Th2-лимфоцитов [3]. Помимо иммунного дисбаланса и ведущих изменений дыхательной системы, таких как хроническое воспаление, сочетающееся с обратной обструкцией бронхов и их гиперреактивностью, длительное течение астмы часто сопровождается развитием, наряду с характерными фенотипами заболевания, патологии со стороны сердечно-сосудистой системы. В настоящее время неуклонно расширяется поиск персонифицированных подходов к лечению пациентов с БА, важное место в котором наряду с ингаляционными глюкокортикоидами и длительно действующими β 2-агонистами (ДДБА) занимают иммунобиологические препараты [4]. Целями базисной терапии пациентов с БА являются: предотвращение смертельных случаев, госпитализаций и посещений отделения неотложной помощи, достижение хорошего долгосрочного контроля над астмой с уменьшением симптомов, поддержанием нормального уровня активности, предотвращением обострений, ускоренной потери легочной функции и побочных эффектов терапии. Два метода лечения показаны только для людей с аллергической астмой: аллерген-специфическая иммунотерапия, эффективная для уменьшения симптомов и использования лекарств у пациентов с аллергической астмой легкой и средней степени тяжести, и биологическая терапия, нацеленная на воспаление (Th2-типа), с использованием моноклональных антител омализумаба, меполизумаба и др., которые показаны для лечения астмы от умеренной до тяжелой степени [5].

Несмотря на активную роль системного воспаления в прогрессировании БА, связь с развитием кардиореспираторных нарушений остается недостаточно изученной. Также в настоящее время не существует вмешательств, благодаря применению которых было бы достоверно доказано продление выживаемости пациентов с БА. Одним из наиболее перспективных направлений современной науки считается применение гипербарической оксигенации, связанное с лечением в специальных камерах, создающих режимы гипербарии (1,5–4 psi) и нормоксии (35% кислорода во вдыхаемом воздухе). Широкое распространение данный метод получил в связи с тем, что гипоксия является одной из центральных проблем современной патологии. Подавляющее большинство заболеваний человека ведут к развитию кислородной недостаточности и обусловленных ею нарушений, поэтому тяжесть гипоксии нередко является определяющим фактором, решающим исход заболевания. В клинических условиях гипоксия обычно возникает вторично, однако, развившись, она в свою очередь усугубляет течение основного заболевания, что ведет к утяжелению уже имеющейся кислородной недостаточности и снижению функциональных резервов организма.

Нормоксическая баротерапия (НБ) – лечение в барокамере при физиологически обусловленном небольшом избыточном давлении воздуха – не более 100–120 мм рт. ст. сверх атмосферного. Баротерапия позволяет полностью ликвидировать кислородный долг в тканях и восстановить саморегуляцию доставки кислорода к клетке. После 10–15 сеансов НБ стойко восстанавливается присущая здоровому организму регуляция артериального давления, микроциркуляции и естественных физиологических ритмов [6].

При использовании кислородотерапии под повышенным давлением достигается купирование любого вида кислородной недостаточности. Эффективность действия НБ достигается путем увеличения кислородной емкости крови за счет полного

насыщения гемоглобина кислородом и возрастания количества растворенного в крови кислорода. Доза поступающего в организм кислорода определяется режимом НБ, который включает уровень рабочего давления, время пребывания пациента при этом давлении, скорость подъема и снижения давления, количество и продолжительность сеансов, длительность интервалов между ними [7].

После лечения тяжелого обострения бронхиальной астмы пациентам необходимо включать в программу реабилитации комплекс дыхательных упражнений. Исследования кардиореспираторных реакций на непрерывные дыхательные упражнения проводились у пациентов с астмой, выздоравливающих после стационарного курса лечения острого обострения. Были изучены 18 бессимптомных пациентов (7 мужчин) в возрасте 18–48 лет. Первый тест был выполнен в течение 1-й недели после поступления, когда средняя (SD) пиковая скорость выдоха (PEFR) составляла 88 (20%) прогнозируемой нормы, а артериальное напряжение кислорода (PaO₂) составляло 13,1 (1,4) кПа. Во время 4-недельного исследования не было обнаружено существенных различий в средних кардиореспираторных реакциях. Однако после четырех тестов в целом были обнаружены значительные взаимосвязи между PaO₂ восстановления и самым низким после тренировки PEFR, выраженным в абсолютных значениях ($r=0,515$, $P<0,001$) и в процентах от прогнозируемой нормы ($r=0,533$, $P<0,001$); а также между PaO₂ восстановления и % изменения PEFR после тренировки ($r=0,299$, $P<0,05$). Предлагается, чтобы комплекс упражнений был выполнен у выздоравливающих астматиков, желающих соблюдать активный образ жизни [8].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведение комплексного клиничко-функционального обследования пациентов с БА, обоснование применения и оценка эффективности НБ у пациентов с БА.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для выявления кардиореспираторных нарушений при БА дизайном исследования было предусмотрено проведение комплекса инструментальных методов исследования. Исследование показателей функции внешнего дыхания проводилось на компьютерном спирографе «MAC-1» (Беларусь). Для оценки структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы проводился анализ данных доплер-ЭхоКГ на аппарате Siemens Sonoline G50, Германия.

В исследование были включены 56 пациентов, в т. ч. 27 пациентов с БА (основная группа), 29 пациентов с БА (контрольная группа), проходящих лечение на базе пульмонологического отделения ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» в 2016 г. Пациенты сравниваемых групп были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела, частоте указаний на воздействие профессиональных факторов в анамнезе.

Пациентам основной и контрольной групп проводилась базисная терапия основного заболевания согласно клиническим протоколам диагностики и лечения болезней органов дыхания.

Пациентам основной группы дополнительно проводилась НБ в камере Vitaeris-320, в которой создавались режимы гипербарии (4 psi) и нормоксии (35% кислорода во вдыхаемом воздухе) по следующей схеме: компрессия 5–6 мин., экспозиция 40 мин., декомпрессия в течение 5–10 мин. Длительность курса – 7–10 сеансов, количество курсов – 2 раза в год.



■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-анамнестические данные в сравниваемых группах представлены в табл. 1. В ОГ было 27 пациентов с БА, из них мужчин – 8 (29,6%), женщин – 19 (70,4%). Возраст пациентов составил от 21 года до 69 лет, средний возраст – 50,56±2,45 года. Длительность болезни пациентов с БА составила 12,5±3,0 года. Пациенты ОГ не курили. Все пациенты (100%) предъявляли жалобы на усиление одышки, 15 человек (55,5%) – на кашель с увеличением объема мокроты. Неблагоприятному воздействию промышленных поллютантов (длительному ингаляционному вдыханию хлора, бензина, фенолов, пыли, удобрений) и холодных условий труда на рабочем месте подвергались 7 чел. (25,9%).

В КГ было 29 пациентов с БА, из них мужчин – 8 (27,6%), женщин – 21 (72,4%). Возраст пациентов – от 21 года до 69 лет, в среднем – 52,3±2,4 года. Длительность болезни пациентов составила 5,3±1,3 года. Средний индекс курения – 7,8±3,4 пачки/лет. Жалобы на усиление одышки предъявлял 21 пациент (72,4%), на кашель с увеличением объема мокроты – 15 (51,7%). У 8 человек (27,6%) имелось неблагоприятное воздействие промышленных поллютантов (длительное ингаляционное вдыхание).

Проведение основного или поддерживающего курса медикаментозного лечения астмы включало, согласно клиническим протоколам диагностики и лечения болезней органов дыхания: фенотерол (ДАИ) 100 мкг или сальбутамол (ДАИ) 100 мкг 1–2 вдоха, ситуационно беклометазона дипропионат 200–500 мкг, или эквивалент будесонида 200–400 мкг, или флутиказона 100–250 мкг, симптоматическую терапию, обучение в астма-школе, дыхательную гимнастику, тренировку дыхательной мускулатуры.

Пациенты сравниваемых групп были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела, частоте указаний на воздействие профессиональных факторов в анамнезе.

Пациентам основной и контрольной групп проводилась базисная терапия основного заболевания согласно клиническим протоколам диагностики и лечения болезней органов дыхания. Статистическая обработка результатов проведена с использованием программы Statistica 6.0. Достоверность различий между двумя независимыми выборками определяли методами параметрической статистики с помощью t-критерия Стьюдента или непараметрической статистики (U-критерий Манна – Уитни). Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывались абсолютное число и относительная величина в процентах.

Таблица 1
Характеристика пациентов, включенных в исследование
Table 1
Characteristics of patients included in the study

Параметры	ОГ (n=27)	КГ (n=29)	P
Пол:			
мужской, n (%)	8 (29,6%)	8 (27,6%)	–
женский, n (%)	19 (70,4%)	21 (72,4%)	
Возраст, лет	50,56±2,45	52,3±2,4	–
ИМТ, кг/м²	27,2±1,02	28,8±1,4	–
Длительность болезни, лет	12,5 ±3,0	5,3±1,3	<0,05
Число обострений / год	3,37±2,04	1,0±1,04	–

Примечание: данные представлены в виде M±SD или n (%).

Результаты комплексного исследования функции внешнего дыхания

Результаты комплексного исследования функции внешнего дыхания представлены в табл. 2.

Выявлена статистически значимая динамика основных показателей, характеризующих вентиляцию легких в ОГ по сравнению с КГ.

У пациентов с БА выявлены начальные обструктивные нарушения разной степени выраженности. Данные указывают на наличие у пациентов со среднетяжелым течением БА обратимой бронхиальной обструкции. Это проявлялось снижением ОФВ1 до $73,9 \pm 4,1\%$ от должного в ОГ и до $85,4 \pm 4,8\%$ от должного в КГ. Наблюдалось снижение соотношения ОФВ1/ФЖЕЛвд до $30,4 \pm 3,0\%$ от должного в ОГ, в КГ – до $74,8 \pm 2,9\%$ от должного ($p < 0,001$). Показатели спирометрии отражали рост малообратимой бронхиальной обструкции по мере увеличения длительности и степени тяжести заболевания. У пациентов в ОГ наблюдалось достоверное снижение показателя MOC_{75} – до $37,8 \pm 4\%$ от должного по сравнению с $55,4 \pm 0,6\%$ от должного в КГ ($p < 0,001$). Отмечено также снижение MOC_{50} – до $50,0 \pm 5,2\%$ от должного в ОГ по сравнению с КГ ($p < 0,001$), MOC_{25} – до $62,8 \pm 5,4\%$ от должного в ОГ по сравнению с КГ ($p < 0,001$).

Выявлено увеличение бронхиального сопротивления (БС) до $104,8 \pm 2,2\%$ от должного у пациентов в ОГ по сравнению с $91,7 \pm 0,9$ в КГ ($p < 0,001$). Установлено, что при прогрессировании БА в ОГ увеличивались остаточный объем (ОО) – до $145,0 \pm 0,9\%$ от должного и соотношение остаточного объема к общей емкости легких (ООЛ/ОЕЛ) – до $123,1 \pm 4,1\%$ от должного, но различия не достигали статистической значимости

Таблица 2
Результаты спирометрии, бодиплетизмографии и исследования диффузионной способности легких
Table 2
Results of spirometry, body plethysmography, and lung diffusion capacity testing

Параметры	ОГ	КГ	p
Спирография, n	27	29	
ОФВ1, % от долж.	$73,9 \pm 4,1$	$85,4 \pm 4,8$	$< 0,001$
ОФВ1/ФЖЕЛ, % от долж.	$30,4 \pm 3,0$	$74,8 \pm 2,9$	$< 0,001$
MOC_{25} , % от долж.	$62,8 \pm 5,4$	$81,9 \pm 0,7$	$< 0,001$
MOC_{50} , % от долж.	$50,0 \pm 5,2$	$68,3 \pm 0,6$	$< 0,001$
MOC_{75} , % от долж.	$37,8 \pm 4,1$	$55,4 \pm 0,6$	$< 0,001$
CO_{2575} , % от долж.	$50,4 \pm 5,0$	$71,4 \pm 0,7$	
Бодиплетизмография, n	27	29	–
БСобщ, % от долж.	$104,8 \pm 2,2$	$91,7 \pm 0,9$	$< 0,001$
ООЛ, % от долж.	$0,23 \pm 0,1$	$0,21 \pm 0,01$	–
ООЛ/ОЕЛ, % от долж.	$0,5 \pm 0,1$	$0,37 \pm 0,04$	–
Диффузионная способность легких, n	27	29	
ДСЛ, % от долж.	$76,86 \pm 3,4$	$88,13 \pm 1,1$	–
ДСЛ/Ао, % от долж.	$123,1 \pm 4,1$	$114,2 \pm 4,1$	–

Примечания: ОФВ1 – постбронходилатационный объем форсированного выдоха за 1-ю секунду, ОФВ1/ФЖЕЛ – постбронходилатационное отношение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду к форсированной жизненной емкости легких, БСобщ – бронхиальное сопротивление общее, ООЛ – остаточный объем легких, ООЛ/ОЕЛ – отношение остаточного объема к общей емкости легких, ДСЛ – диффузионная способность легких.



по сравнению с КГ. Увеличение соотношения ОО, ООЛ/ОЕЛ (в 1,4 и 1,2 раза по сравнению с нормальными значениями) свидетельствует о наличии у пациентов с БА начальных признаков эмфиземы легких и газообменных нарушений. Увеличение у пациентов из ОГ по сравнению с КГ показателя БС выд. до $0,5 \pm 0,1$ кПахс/л свидетельствует о наличии экспираторной одышки. Степень выраженности одышки у пациентов с БА из ОГ характеризовалась показателем MRC на уровне $1,5 \pm 0,3$ балла, что было недостоверно ($p > 0,05$ по сравнению с КГ). Результаты АСТ-теста свидетельствовали о нарушении контроля над астмой и составляли в среднем в ОГ $15,7 \pm 0,8$ балла, что соответствовало неконтролируемому течению астмы.

При среднетяжелой БА не наблюдалось достоверного увеличения альвеолярного объема (АО) – $76,86 \pm 3,36\%$ от должного ($p > 0,05$ по сравнению с КГ) и диффузионной способности легких (ДЛСО) – до $83,7 \pm 3,5\%$ от должного, что может быть обусловлено сохранением числа функционирующих альвеол и суммарной поверхности функционирующей легочной ткани. Однако уровень ДЛСО $76,86 \pm 3,36\%$ у пациентов с БА соответствовал умеренным нарушениям газообмена вследствие наличия эмфиземы легких.

Газовый состав капиллярной крови, сатурация, уровень лактата

Для определения степени дыхательной недостаточности проводились исследование газового состава капиллярной крови (PaO₂, PaCO₂) и пульсоксиметрия (SaO₂). Одновременно выполнена регистрация уровня метаболитов (лактата) и кислотно-щелочного состояния (КЩС). Результаты представлены в табл. 3.

У пациентов, страдающих БА, установлено снижение сатурации артериальной крови на 1,0% – до $95,3 \pm 0,4\%$ в ОГ ($p > 0,05$ по сравнению с КГ). Установлено значимое ($p < 0,05$ по сравнению с КГ) повышение лактата артериальной крови до $2,13 \pm 0,2$ ммоль/л, что свидетельствует о начальных признаках лактат-ацидоза у пациентов с БА. На этом фоне наблюдались нормальные уровни показателей PaCO₂ – $37,6 \pm 0,7$ мм рт. ст. и PaO₂ – $73,6 \pm 1,9$ мм рт. ст. ($p > 0,05$ по сравнению с КГ). Это также свидетельствует о начальных признаках хронической дыхательной недостаточности, проявляющейся в основном при физической нагрузке либо ходьбе.

Таким образом, при прогрессировании БА отмечается тенденция к развитию у пациентов со среднетяжелой БА умеренной гипоксемии и дыхательного ацидоза.

Таблица 3
Газовый состав капиллярной крови, сатурация, уровень лактата
Table 3
Capillary blood gas composition, saturation, lactate level

Параметры	ОГ	КГ	p
n	24	21	
SaO ₂ , %	$95,3 \pm 0,4$	$95,4 \pm 0,3$	–
pH	$7,41 \pm 0,01$	$7,42 \pm 0,01$	–
PaCO ₂ , мм рт. ст.	$37,6 \pm 0,7$	$37,1 \pm 1,0$	–
PaO ₂ , мм рт. ст.	$73,6 \pm 1,9$	$69,5 \pm 1,8$	–
Лактат, ммоль/л	$2,13 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,2$	$< 0,05$

Оценка кардиальных нарушений

По данным инструментальных методов обследования (ЭКГ в 12 общепринятых отведениях, рентгенографии органов грудной клетки) выявлена легкая степень поражения кардиореспираторной системы. Выявлены ЭКГ-признаки перегрузки правых отделов сердца у 15 (55,6%) пациентов с БА из ОГ: отклонение электрической оси сердца (ЭОС) вправо – у 5 (18,5%), неполная блокада правой ножки пучка Гиса – у 4 (14,8%), миграция водителя ритма – у 3 (11,1%), нарушения ритма сердца в виде суправентрикулярной экстрасистолии – у 3 (11,1%).

Оценка толерантности к физической нагрузке

При прогрессировании болезни у пациентов с БА наряду с развитием респираторных и кардиореспираторных нарушений происходит постепенное снижение толерантности к физической нагрузке (ТФН). Это проявляется уменьшением дистанции в тесте с 6-минутной ходьбой на 44,5% и 17,2% соответственно. Показатели ТФН у пациентов с БА показаны в табл. 4.

Снижение дистанции ходьбы также отмечено в 6-минутном шаговом тесте у пациентов с БА из ОГ, что не наблюдалось в КГ. По результатам расчета должной дистанции ходьбы было получено, что пройденная дистанция у пациентов с БА в тесте с 6-минутной ходьбой составила $87,2 \pm 0,7\%$ от должного, что свидетельствовало

Таблица 4
Показатели толерантности к физической нагрузке
Table 4
Exercise tolerance indicators

Показатели нагрузочных тестов	ОГ, n=27	КГ, n=29	p
САД, мм рт. ст.	118,3±1,7	109,0±3,6	<0,05
ДАД, мм рт. ст.	80,5±1,0	76,0±1,0	<0,01
ЧСС, уд/мин	81,8±1,2	74,5±0,7	<0,001
Дистанция ходьбы, % от должного	87,2±0,7	105,3±14,8	–

Таблица 5
Интегральные показатели качества жизни у пациентов с БА
Table 5
Integrated indicators of quality of life in patients with BA

Интегральные показатели	ОГ, n=27	КГ, n=29	p
ФА, %	55,7±0,7	65,6±1,1	<0,001
РФ, %	28,9±1,0	12,5±1,3	<0,001
ОЗ, %	62,1±0,5	64,1±5,0	–
ЖС, %	62,0±4,0	64,4±0,5	–
СА, %	47,3±3,0	37,5±3,3	<0,05
РЭ, %	54,8±1,3	50,0±1,9	–
ПЗ, %	63,6±2,6	55,2±2,2	<0,05
ИПФЗ, %	50,6±0,5	51,8±6,9	–
ИППЗ, %	59,6±2,3	54,1±3,4	–

Примечания: ФА – физическая активность, РФ – роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, ОЗ – общее восприятие здоровья, ЖС – жизненная сила, СА – социальная активность, РЭ – роль эмоциональных проблем, ПЗ – психическое здоровье, ИПФЗ – интегральный показатель физического здоровья, ИППЗ – интегральный показатель психического здоровья.



о высокой ТФН и начале формирования ограничений мобильности у пациентов из ОГ. Третью группу инвалидности имели 2 (7,4%) пациента. Показатели артериального давления и ЧСС в ОГ, измеренные через 5 минут после проведения нагрузочных тестов, не превышали нормальных значений, однако были значимо выше по сравнению с КГ ($p<0,05$), что подчеркивает начальный уровень формирования ограничений жизнедеятельности у пациентов с БА.

Оценка интегральных показателей качества жизни пациентов

При проведении психологической экспертно-реабилитационной диагностики нами было оценено качество жизни пациентов в основной и контрольной группах (табл. 5).

В ОГ и КГ наблюдалось снижение показателя ФА до $55,7\pm0,7\%$ и $65,6\pm1,1\%$ соответственно, причем этот показатель был значимо ниже у пациентов с БА из ОГ ($p<0,001$ по сравнению с КГ), что обусловлено начальным уровнем формирования ограничений жизнедеятельности у данной категории пациентов. Было отмечено снижение показателей ПЗ и СА у пациентов из ОГ и КГ. Показатели ОЗ и ЖС были ниже у пациентов с БА из ОГ в сравнении с КГ, но статистической значимости различия не достигли ($p>0,05$).

Оценка лабораторных показателей

У пациентов КГ наблюдалась тенденция к повышению С-реактивного белка. Уровень холестерина составил в ОГ $6,5\pm0,4$ ммоль/л, что подчеркивало наличие активного воспалительного процесса как в дыхательных путях, так и в сосудистом компоненте сердечно-сосудистой системы, являлось предрасполагающим фактором развития атеросклероза коронарных артерий и маркером как артериальной, так и легочной артериальной гипертензии. Дополнительно было найдено увеличение аланинаминотрансферазы до $35,0\pm5,6$ ммоль/л.

Изменения показателей биохимических тестов в основных группах и группах сравнения представлены в табл. 6.

У пациентов с БА было установлено повышение лейкоцитов до $11,7\pm2,95\times10^9$ кл/л и СОЭ до $12,3\pm1,8$ мм/ч, что свидетельствовало о том, что у большинства пациентов со среднетяжелой БА имелось обострение воспалительного процесса.

Изменения в периферической крови в основной и группе сравнения представлены в табл. 7.

Таблица 6
Показатели биохимических тестов
Table 6
Biochemical test results

Параметры	Общий белок, г/л	СРБ, г/л	ХС общ., ммоль/л	АЛТ, ммоль/л	Калий, ммоль/л	ЛДГ, Ед/л	ЩФ, Ед/л
ОГ (n=27)	72,2±1,2	3,0±1,5	6,5±0,4	35,0±5,6	4,7±0,1	275,0±2,61	92,0±5,6
КГ (n=29)	73,3±3,1	5,2±1,01	5,7±1,8	34,4±0,8	4,7±0,1	341,2±9,2	101,4±0,7

Примечания: СРБ – С-реактивный белок, ХС – холестерин, АЛТ – аланинаминотрансфераза, ЛДГ – лактатдегидрогеназа, ЩФ – щелочная фосфатаза.

Таблица 7
Показатели периферической крови
Table 7
Peripheral blood parameters

Параметры	ОГ (n=27)	КГ (n=29)
Гемоглобин, г/л	144,9±2,5	138,7±3,3
Эритроциты, 10 ¹² кл/л	4,9±0,08	4,9±0,2
СОЭ, мм/ч	12,3±1,8	12,9±1,7
Лейкоциты, 10 ⁹ кл/л	11,7±2,95	8,0±0,6
Эозинофилы, %	5,1±1,1	2,6±0,8

В периферической крови пациентов с БА из ОГ наблюдались: уровень гемоглобина – 144,9±2,5 г/л, количество эритроцитов – 4,9±0,08×10¹² кл/л, что соответствовало нормальным значениям и было сопоставимо с показателями пациентов из КГ.

Оценка гемодинамических параметров малого круга кровообращения

Для более информативной оценки структурно-функциональных особенностей состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов изучаемых групп проводилось эхокардиографическое исследование с определением планиметрических параметров левых и правых отделов сердца, массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ), систолической и диастолической функции левого желудочка, а также гемодинамических параметров малого круга кровообращения.

Таблица 8
Эхокардиографические показатели
Table 8
Echocardiographic parameters

Параметр	ОГ	КГ	p
n	25	25	
Д аорты, мм	25,8±0,6	28,8±1,0	<0,05
ПЗР ЛП, мм	35,2±0,8	36,5±1,1	–
ЛП1, мм	36,5±0,6	39,1±0,6	–
ЛП2, мм	48,3±0,7	50,0±0,7	–
КДР ЛЖ, мм	46,6±1,0	47,9±0,9	–
КСР ЛЖ, мм	27,4±0,9	28,1±0,9	–
ЛЖ1, мм	43,5±0,6	45,7±1,0	–
ЛЖ2, мм	73,0±1,5	76,6±1,5	–
КДО ЛЖ, мл	80,6±4,4	81,3±4,1	–
КСО ЛЖ, мл	26,8±1,8	27,8±1,5	–
УО, мл	73,8±2,8	80,3±3,4	–
ФВ, %	66,8±1,0	66,2±1,0	–
ТМЖПд, мм	10,6±0,3	10,9±0,3	–
ТМЖПс, мм	14,7±0,3	15,5±0,4	–
ТЗСЛЖд, мм	9,7±0,3	9,7±0,3	–
ТЗСЛЖс, мм	15,99±0,42	16,4±0,5	–
ММЛЖ, г	158,2±9,0	172,6±1,0	–



Окончание таблицы 8

Параметр	ОГ	КГ	p
ИММЛЖ, г/м ²	86,1±4,0	90,2±3,5	–
ПП1, мм	35,7±0,8	36,6±0,6	–
ПП2, мм	46,6±0,9	47,0±1,0	–
ПЗР ПЖ, мм	26,2±0,6	26,6±0,7	–
ПЖ1, мм	34,4±0,7	34,5±0,6	–
ПЖ2, мм	64,9±1,6	66,8±1,5	–
ТПСПЖ, мм	4,1±0,2	4,3±0,2	–
ТК: Е/А	1,3±0,04	1,33±0,1	–
ДЛА	24,1±0,8	21,7±0,9	–
ДЛАСред, ммHg	16,2±1,0	18,5±0,9	–
ДЛАСист, ммHg	32,1±1,2	28,1±1,6	<0,05

Примечания: ПЗР ЛП – передне-задний размер левого предсердия; ЛП1 и ЛП2 – размеры левого предсердия в 4-камерной позиции; КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка; КСР ЛЖ – конечно-систолический размер ЛЖ; ЛЖ1 и ЛЖ2 – размеры левого желудочка в 4-камерной позиции; КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ – конечно-систолический объем левого желудочка; УО – ударный объем; ФВ – фракция выброса; ТМЖПд и ТМЖПс – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу и систолу; ТЗСЛЖд и ТЗСЛЖс – толщина задней стенки левого желудочка; ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ПП1 и ПП2 – размеры правого предсердия в 4-камерной позиции; ПЗР ПЖ – передне-задний размер правого желудочка; ПЖ1 и ПЖ2 – размеры правого желудочка в 4-камерной позиции; ТПСПЖ – толщина передней стенки правого желудочка; ТК: Е/А – соотношение скоростей раннего (пик Е) и позднего (пик А) диастолического наполнения ПЖ; ДЛАСред – среднее давление в легочной артерии; ДЛАСист – систолическое давление в легочной артерии.

В основной группе выявлены: диаметр аорты на уровне аортального клапана (25,8±0,6 мм), короткая ось левого предсердия (36,5±0,6 мм) и длинная ось правого предсердия (46,6±0,9 мм), конечно-систолический и конечно-диастолический размеры левого желудочка (КСР ЛЖ и КДР ЛЖ), а также конечно-диастолический объем (КДО ЛЖ), которые были сопоставимы в обеих группах и не отклонялись от нормальных значений. Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и индекс массы миокарда (ИММЛЖ) также были несколько ниже в основной группе БА и составили соответственно 158,2±9,0 г и 86,1±4,0 г/м². У всех обследованных пациентов в обеих группах сократительная способность миокарда ЛЖ была сохранена (фракция выброса (ФВ) выше 45%), что составило 66,8±1,0% и 66,2±1,0% в основной и контрольной группах соответственно.

Размеры правого предсердия (ПП) в 4-камерной позиции были сопоставимы в сравниваемых группах. Диастолическая дисфункция ЛЖ по данным оценки трансмитрального потока в основной группе не была установлена. Различия между значениями показателей ДЛАСист в основной и контрольной группах пациентов были статистически значимыми (p<0,05 при сравнении с контролем) и достигали значений 32,1±1,2 ммHg и 28,1±1,6 ммHg соответственно. Среднегрупповое значение ДЛА составило в основной группе 24,1±0,8, что было выше, чем в контрольной группе – 21,7±0,9.

Применение нормоксической баротерапии у пациентов с астмой

Применение НБ у пациентов с БА приводит к улучшению показателей сердечно-сосудистой системы организма: достоверно снижается ЧСС на 14,4% после процедуры (с 97,1±1,6 уд/мин до 81,1±3,9 уд/мин, p<0,001), снижается САД на 8,7%

(с $144,7 \pm 1,2$ мм рт. ст. до $132,1 \pm 1,1$ мм рт. ст., $p < 0,001$), снижается ДАД на 4,3% (с $88,9 \pm 4,5$ мм рт. ст. до $85,1 \pm 2,4$ мм рт. ст., $p > 0,05$). Показатель сатурации артериальной крови увеличивается на 2% (с $93,9 \pm 2,1$ до $95,8 \pm 0,9$, $p > 0,05$). Установлено улучшение респираторных показателей после курса процедур НБ, характеризующееся увеличением ЖЕЛ на 9,6% (с $86,1 \pm 3,5$ до $94,4 \pm 0,81$, $p < 0,05$) и соотношения ОФВ1/ФЖЕЛ на 118% (с $30,4 \pm 3,0$ до $66,3 \pm 0,5$, $p < 0,001$). Данные изменения могут свидетельствовать об уменьшении бронхиальной обструкции при проведении НБ у пациентов с БА, что сопровождалось изменениями показателей качества жизни пациентов и ТФН.

Метод НБ увеличивает скорость насыщения гемоглобина кислородом (до 100%), активизирует тканевое дыхание на уровне митохондрий с высвобождением энергии для клетки, тем самым обеспечивая стойкий лечебный эффект при основном и сопутствующих заболеваниях (атеросклероз, артериальная гипертензия, сахарный диабет, неврологические заболевания, тревожность, депрессия), повышает уровень адаптационных возможностей пациентов с БА (профилактика простудных заболеваний, улучшение успеваемости и повышение стрессоустойчивости). Развитие длительного кумулятивного эффекта за счет обновления в течение 8–12 сеансов поврежденных клеточных митохондрий позволяет наполовину уменьшить количество обострений патологического процесса в течение года.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основу патогенеза астмы составляет наследственно обусловленное персистирующее воспаление дыхательных путей, в основе которого находится Th1/T2-лимфоцитарный дисбаланс системы иммунитета. Статистически значимое увеличение содержания CD4+ Т-хелперов до $50,2 \pm 1,6\%$ ($p < 0,05$ по сравнению с контролем) и частота превышения нормы их содержания до 59,3% могут свидетельствовать о повышении иммунной реактивности у пациентов с БА, что также подтверждается увеличением содержания CD3+16+56+ Т-лимфоцитов с фенотипом ЕК-клеток до $6,9 \pm 1,1\%$ ($p < 0,05$) и иммунорегуляторного индекса до $2,36 \pm 0,2\%$ ($p < 0,05$ в сравнении с группой здоровых лиц).

У пациентов с астмой выражены неконтролируемое течение заболевания, экспираторная одышка, обратимая бронхиальная обструкция, легкая эмфизема дыхательных путей, что сопровождается легкой хронической дыхательной недостаточностью на фоне умеренных нарушений газообмена.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nurcicek Padern, Carol Saltoun. Classification of asthma. *Allergy Asthma Proc.* 2019 Nov 1;40(6):385–388.
2. *Severe bronchial asthma (Consensus report of a joint expert group). Clinical guidelines.* 2018. <https://diseases.medelement.com/disease/тяжелая-бронхиальная-астма-согласительный-доклад-РФ-2018/>
3. Antonovich Zh.V., et al. Features of the cytokine profile in patients with different forms of bronchial asthma. Scientific and practical aspects of cardiology and internal diseases: collection of scientific papers. Minsk: Belarusian State Medical University, 2013;19–23.. (in Russian)
4. Davidovskaya E.I., et al. Prospects for personalized therapy of severe bronchial asthma. *Recept.* 2019;22(2):276–286. (in Russian)
5. Jason H. Kwah, Anju T. Peters. Asthma in adults: Principles of treatment. *Allergy Asthma Proc.* 2019 Nov 1;40(6):396–402.
6. Kazantseva N.V., Volkova N.A., Makarova L.D., et al. The normoxic therapeutic compression effect on microcirculation in acute stroke. *Zh Nevrol Psikiatr Im. S.S. Korsakova.* 2005;Suppl 13:25–9. (in Russian)
7. Lickevich L.V., Ol'shevskaya M.V. Clinical and physiological rationale for the use of hyperbaric oxygenation (HBO) in the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma (analytical review). *Materialy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii «MLU-tuberkulez: novye nauchnye dostizheniya i ih prakticheskoe primenenie».* Minsk. 17–18 nojabrja 2016 g.pp. 186–189. (in Russian)
8. Cayton R.M, Packe G.E., Freeman W. Cardio-respiratory responses to exercise following treatment of acute severe asthma. *Respir Med.* 1991 Sep; 85(5):413–20.



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.28.5.007>
УДК [616.124.2/.3:616.131-005.6/.7:616.24-002]:616-071



Мелеховец И.В.¹, Мацкевич С.А.²✉, Ишук А.В.¹, Остапкович Е.М.¹, Мартынюк И.А.¹

¹ Брестская центральная городская больница, Брест, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Взаимосвязь пневмонии и тромбоэмболии легочной артерии: механизмы и клинические аспекты

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Мелеховец И.В. – разработка концепции и дизайна исследования, сбор материала, редактирование статьи; Мацкевич С.А. – разработка концепции исследования, анализ и систематизация данных литературы, редактирование статьи; Ишук А.В. – сбор материала, систематизация данных литературы; Остапкович Е.М. – сбор материала, систематизация данных литературы; Мартынюк И.А. – сбор материала, оформление списка литературы.

Подана: 07.09.2025

Принята: 14.10.2025

Контакты: s-matskevitch@mail.ru

Резюме

В статье представлен анализ современных представлений о патофизиологических механизмах, лежащих в основе взаимосвязи пневмонии и тромбоэмболии легочной артерии, а также рассмотрены клинические аспекты ведения пациентов с данными заболеваниями.

Ключевые слова: пневмония, тромбоэмболия, тромбоэмболия легочной артерии, антикоагулянтная терапия

Melekhovets I.¹, Matskevich S.²✉, Ishchuk A.¹, Ostapkovich E.¹, Martyniuk I.¹

¹ Brest Central City Hospital, Brest, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Relationship between Pneumonia and Pulmonary Embolism: Mechanisms and Clinical Aspects

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Melekhovets I. – development of the concept and design of the study, collection of materials, editing of the article; Matskevich S. – development of the research concept, analysis and systematization of literature data, editing of the article; Ishchuk A. – collection of material, systematization of literature data; Ostapkovich E. – collection of material, systematization of literature data; Martyniuk I. – collection of material, preparation of the bibliography.

Submitted: 07.09.2025

Accepted: 14.10.2025

Contacts: s-matskevitch@mail.ru

Abstract

The article presents an analysis of modern concepts of the pathophysiological mechanisms underlying the relationship between pneumonia and pulmonary embolism, and also examines the clinical aspects of managing such patients.

Keywords: pneumonia, thromboembolism, pulmonary embolism, anticoagulant therapy

Пневмония и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) относятся к числу распространенных и жизнеугрожающих заболеваний во врачебной практике. Долгое время эти состояния рассматривались изолированно, однако накопленные за последние годы данные свидетельствуют о наличии сложной двусторонней взаимосвязи между ними [1]. Сочетанное течение пневмонии и ТЭЛА ассоциировано со значительным увеличением тяжести состояния пациента, продолжительности госпитализации, риска развития осложнений и летальности [2]. У пациентов с ТЭЛА часто выявляется сопутствующая пневмония, которую традиционно расценивают либо как причину (инфекция), либо как следствие (инфаркт) тромбоэмболии [3]. Понимание патофизиологических механизмов, лежащих в основе этой взаимосвязи, критически важно для своевременной диагностики, адекватной оценки рисков и выбора оптимальной лечебной тактики. Данный обзор посвящен анализу современных представлений о механизмах взаимного отягощения пневмонии и ТЭЛА, а также рассмотрению клинических аспектов ведения таких пациентов.

Одним из распространенных клинических феноменов является развитие тромбоэмболических осложнений на фоне пневмонии, особенно в госпитальных условиях. Важную роль в этом играют несколько взаимосвязанных факторов. Например, патогенная микробная инфекция рассматривается как важный независимый фактор риска венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) [4].

Основные патогенетические механизмы влияния пневмонии на риск развития ТЭЛА включают системный воспалительный ответ, гиперкоагуляцию, эндотелиальную дисфункцию, гипоксию и иммобилизацию. Инфекционный процесс в легочной ткани запускает каскад воспалительных реакций. Ключевыми медиаторами являются провоспалительные цитокины, такие как интерлейкин-6 (IL-6), интерлейкин-1 β (IL-1 β) и фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α) [5]. Попадая в системный кровоток, эти цитокины активируют эндотелий сосудов, что приводит к повышенной экспрессии тканевого фактора – мощного стимулятора коагуляционного каскада – и вызывает эндотелиальную дисфункцию [6]. Параллельно подавляется синтез естественных антикоагулянтов (таких как тромбомодулин) и активируется система адгезии лейкоцитов и тромбоцитов, что создает выраженный протромботический фон [7]. Кроме того, С-реактивный белок (СРБ), уровень которого значительно повышается при воспалении, напрямую способствует активации тромбоцитов и подавлению фибринолиза [8].

Таким образом у пациентов с пневмонией развивается выраженное гиперкоагуляционное состояние. Лабораторно оно характеризуется значительным повышением уровней D-димера, фибриногена и фактора Виллебранда, а также часто – тромбоцитозом [9]. При этом происходит снижение активности противосвертывающих систем – антитромбина III, протеинов С и S [10]. Важную роль играет прямое взаимодействие тромбоцитов с бактериями (как грамотрицательными, так и грамположительными) через их поверхностные рецепторы, что приводит к активации и агрегации тромбоцитов, а также образованию агрегатов с нейтрофилами, непосредственно способствуя тромботическим событиям [11]. Дополняет эту картину тканевой фактор, который инициирует процесс свертывания и секретируется альвеолярными макрофагами и эпителиальными клетками в ответ на воспаление; он обнаруживается в бронхоальвеолярном лаваже у пациентов с пневмонией [12]. Эти процессы, в свою очередь, способствуют развитию ТЭЛА.

Кроме того, тяжелое течение пневмонии неизбежно сопровождается гипоксемией, которая является независимым фактором риска тромбоза, так как активирует гипоксией индуцированный фактор-1 α (HIF-1 α), стимулирующий экспрессию генов, ответственных за прокоагулянтную активность и подавление фибринолиза [13]. В свою очередь, выраженная интоксикация, дыхательная недостаточность и общая слабость приводят к вынужденной иммобилизации пациента, что замедляет венозный кровоток и является классическим фактором риска развития венозного тромбоза и последующей ТЭЛА [14].

Существует и обратная причинно-следственная связь, когда ТЭЛА сама по себе вызывает повреждение легких, имитирующее пневмонию. Этот аспект значительно затрудняет диагностику. Обструкция ветвей легочной артерии тромбозом приводит к острой ишемии участка легочной паренхимы. Нарушение кровоснабжения вызывает повреждение альвеолярного эпителия и эндотелия капилляров, повышая их проницаемость. Это приводит к выходу эритроцитов в альвеолы (что клинически проявляется кровохарканьем) и развитию геморрагического инфаркта. Поврежденная, плохо кровоснабжаемая ткань становится идеальным субстратом для вторичной бактериальной инфекции, развивается так называемая инфаркт-пневмония [15]. Клинически и рентгенологически этот процесс может быть крайне сложно отличить от первичной бактериальной пневмонии.

Важно отметить, что ТЭЛА является мощным индуктором системного воспалительного ответа, выходящего далеко за рамки локального инфаркта. Многочисленные данные свидетельствуют, что при острой ТЭЛА активируются и высвобождаются различные воспалительные медиаторы, включая ключевые провоспалительные цитокины, такие как IL-6 и IL-8 [16]. Эти цитокины могут быть причиной острого повреждения легких, проявляющегося на компьютерной томографии (КТ) в виде интерстициальной и альвеолярной экссудации по типу «матового стекла», ретикулярных изменений, пятнистых уплотнений или консолидации [17, 18], что затрудняет дифференциацию с пневмонией. Таким образом, ТЭЛА может напрямую вызывать пневмониеподобное поражение легких за счет воспаления, а не только за счет ишемии [3].

Ишемия участка легкого также нарушает функцию мерцательного эпителия бронхов и выработку сурфактанта. Снижение мукоцилиарного клиренса и перфузии ухудшает доставку иммунокомпетентных клеток и иммуноглобулинов в зону ишемии, создавая благоприятные условия для бактериальной колонизации и роста [19, 20].

Сочетанное течение пневмонии и ТЭЛА создает серьезные диагностические проблемы, что может приводить к задержке лечения и ухудшению прогноза. Диагностические трудности заключаются во взаимной маскировке, включающей схожесть симптоматики и рентгенологической картины. Клинические симптомы обоих заболеваний во многом совпадают: одышка, боль в груди, кашель, лихорадка и тахикардия являются общими для них [21]. Лихорадка, традиционно ассоциируемая с инфекцией, встречается как при внебольничной пневмонии, так и при ТЭЛА [22]. Ряд исследований пытается выделить признаки, позволяющие заподозрить ТЭЛА на фоне пневмонии. Так, некоторые работы указывают на большую частоту внезапной одышки, боли в груди плевритного характера, кровохарканья и обмороков при ТЭЛА, тогда как для пневмонии более характерны кашель с мокротой и озноб [23]. Однако другие исследования показывают значительное совпадение симптомов

и их низкую прогностическую ценность по отдельности [22]. Наличие признаков тромбоза глубоких вен (ТГВ) при ультразвуковом исследовании (УЗИ) является мощным предиктором сопутствующей ТЭЛА [24]. Рентгенологические изменения при ТЭЛА-индуцированном воспалении могут быть неотличимы от таковых при бактериальной пневмонии [25]. В соответствии с принципом бритвы Оккама, у пациента с лихорадкой, кашлем и инфильтратом на рентгенограмме с большей вероятностью первоначально будет диагностирована внебольничная пневмония, что может привести к пропуску сочетанной ТЭЛА [22]. Повышение уровня D-димера, лейкоцитоз и увеличение концентрации СРБ наблюдаются при обоих состояниях [26], что лишает эти маркеры высокой специфичности в дифференциальной диагностике, хотя и сохраняет их чувствительность.

Компьютерная томография с контрастированием легочных артерий (КТЛА) – «золотой стандарт» диагностики ТЭЛА. В настоящее время только КТЛА позволяет достоверно верифицировать или исключить ТЭЛА, одновременно оценивая паренхиму легких на наличие инфильтратов [27]. Однако это дорогостоящий метод, сопряженный с лучевой нагрузкой и риском осложнений от введения йодсодержащего контраста, что не позволяет применять его рутинно у каждого пациента с пневмонией [28].

В современных клинических рекомендациях подчеркивается необходимость осторожности в отношении риска ТЭЛА у пациентов с тяжелой пневмонией, особенно требующих госпитализации в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [29]. Для стратификации риска ВТЭО у госпитализированных пациентов с инфекциями нижних дыхательных путей рекомендуется использовать шкалы (например, шкалу Падуа). Однако их чувствительность и специфичность в этой конкретной группе пациентов остаются предметом дискуссий [30]. Терапия таких пациентов должна быть комплексной и включать лекарственную тромбопрофилактику, которую следует рассматривать для госпитализированных пациентов с тяжелым течением пневмонии и наличием дополнительных факторов риска ВТЭО, либо антикоагулянтную терапию, являющуюся основой лечения пациентов с ТЭЛА [2]. После постановки диагноза ТЭЛА рекомендуется стратификация риска с использованием совокупности клинических проявлений, систолического артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, потребности в кислороде (индекс тяжести ТЭЛА, Pulmonary Embolism Severity Index – PESI) [31]. Польза ранней терапевтической антикоагуляции для снижения смертности и снижения рецидивов при острой ТЭЛА хорошо доказана. Антикоагулянтную терапию следует начинать сразу же после диагностирования ТЭЛА, если нет противопоказаний. Также антикоагуляцию следует начинать еще до подтверждения диагноза, когда клиническое подозрение на острую ТЭЛА велико, а риск кровотечения низок [15]. При пероральной антикоагулянтной терапии предпочтение следует отдавать прямым оральным антикоагулянтам (ПОАК) по сравнению с антагонистами витамина К. При парентеральной антикоагулянтной терапии предпочтительно использовать низкомолекулярный гепарин (НМГ) или фондапаринукс вместо нефракционированного гепарина (НФГ). Применение НФГ в качестве стартового антикоагулянта целесообразно у пациентов с нестабильной гемодинамикой или высоким риском ее развития, прежде всего из-за возможного возникновения потребности в реперфузионном лечении (введение тромболитика). Также НФГ рекомендуется пациентам с тяжелым поражением почек (при клиренсе креатинина ≤ 30 мл/мин) и при тяжелом ожирении [31].

Антибактериальная терапия назначается эмпирически пациентам с бактериальной этиологией пневмонии вне зависимости от наличия либо отсутствия тромбоза, с последующей коррекцией лечения по результатам микробиологического исследования. Наряду с этим следует проводить мероприятия, направленные на купирование болевого синдрома, стабилизацию гемодинамики и респираторную поддержку при наличии дыхательной недостаточности [31]. У пациентов с тяжелым течением пневмонии и/или массивной ТЭЛА развитие острой дыхательной недостаточности (ОДН) является частым и жизнеугрожающим осложнением. В связи с этим на определенных этапах терапии всем пациентам с признаками гипоксемии должна проводиться респираторная поддержка. Стартовым методом коррекции дыхательной недостаточности является стандартная оксигенотерапия через назальные канюли или лицевую маску. При неэффективности кислородотерапии и прогрессировании ОДН, а также при наличии показаний (снижение уровня сознания, выраженное тахипноэ, рефрактерная гипоксемия) пациенты переводятся на искусственную вентиляцию легких.

Таким образом, пневмония и ТЭЛА тесно взаимосвязаны через сложную сеть патофизиологических механизмов, включающих системное воспаление, гиперкоагуляцию, эндотелиальную дисфункцию, гипоксию и ишемию. Критически важным является понимание того, что ТЭЛА сама по себе способна вызывать обширное пневмониеподобное повреждение легких за счет индукции мощного воспалительного ответа, выходящего за рамки зоны инфаркта. Эта взаимосвязь формирует порочный круг, при котором каждое из состояний значительно отягощает течение другого, создавая серьезные диагностические проблемы вследствие значительного сходства клинической и рентгенологической картины.

Современный подход к ведению таких пациентов требует высокой степени осторожности, активного поиска признаков ТЭЛА у тяжелых пациентов с пневмонией (и наоборот), особенно при наличии факторов риска, атипичном течении или недостаточной эффективности антибактериальной терапии. «Золотым стандартом» диагностики остается КТЛА. Лечение должно быть комплексным, направленным на борьбу с инфекцией, коррекцию нарушений гемостаза и респираторную поддержку. Дальнейшие исследования должны быть сфокусированы на оптимизации алгоритмов стратификации риска и разработке персонализированных протоколов антикоагулянтной терапии у данной категории пациентов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Wang Y., Liu B., Zhou C. et al. Pulmonary embolism induces pneumonia-like lung injury beyond pulmonary infarction. *Pulm Circ.* 2023;13:e12322. Available at: <https://doi.org/10.1002/pul2.12322>
2. Pati I., Masiello F., Piccinini V. et al. Risk of Venous Thromboembolism in Infectious Diseases: A Literature Review. *Pathogens.* 2025;14(8):816. Available at: <https://doi.org/10.3390/pathogens14080816>
3. Wang Y., Liu B., Zhou C. et al. Pulmonary embolism induces pneumonia-like lung injury beyond pulmonary infarction. *Pulm Circ.* 2023;13(4). doi: 10.1002/pul2.12322
4. Cohoon K.P., Ashrani A.A., Crusan D.J. et al. Is Infection an Independent Risk Factor for Venous Thromboembolism? A Population-Based, Case-Control Study. *Am J Med.* 2018;131(3):307–316.e2. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.09.015. Epub 2017 Oct 4.
5. Van der Poll T., Shankar-Hari M., Wiersinga W.J. The immunology of sepsis. *Immunity.* 2021;54(11):2450–2464.
6. Theofilis P., Sagris M., Oikonomou E. et al. Inflammatory Mechanisms Contributing to Endothelial Dysfunction. *Biomedicines.* 2021;9(7):781. doi: 10.3390/biomedicines9070781
7. Sacchetti S., Puricelli C., Mennuni M. et al. Research into New Molecular Mechanisms in Thrombotic Diseases Paves the Way for Innovative Therapeutic Approaches. *International Journal of Molecular Sciences.* 2024;25(5):2523. Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms25052523>

8. Potempa L.A., Rajab I.M., Hart P.C., Bordon J., Fernandez-Botran R. Insights into the Use of C-Reactive Protein as a Diagnostic Index of Disease Severity in COVID-19 Infections. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;103(2):561–563. doi: 10.4269/ajtmh.20-0473
9. Yoo H.H., Nunes-Nogueira V.S., Fortes Villas Boas P.J. Anticoagulant treatment for subsegmental pulmonary embolism. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;2(2):CD010222.
10. Steven P. LaRosa, Steven M. Opal et al. Decreased protein C, protein S, and antithrombin levels are predictive of poor outcome in Gram-negative sepsis caused by *Burkholderia pseudomallei*. *International Journal of Infectious Diseases.* 2006;10, Issue 1:25–31. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2005.06.001>
11. Koupenova M., Clancy L., Corkrey H.A., Freedman J.E. Circulating Platelets as Mediators of Immunity, Inflammation, and Thrombosis. *Circ Res.* 2018;122(2):337–351.
12. Van der Poll T. Tissue factor as an initiator of coagulation and inflammation in the lung. *Crit Care.* 2008;12 (Suppl 6):S3. doi: 10.1186/cc7026
13. Gupta N., Zhao Y.Y., Evans C.E. The stimulation of thrombosis by hypoxia. *Thromb Res.* 2019;181:77–83.
14. Pottier P., Hardouin J.-B., Lejeune S. et al. Immobilization and the risk of venous thromboembolism. A meta-analysis on epidemiological studies. *Thrombosis research.* 2009;124:468–476.
15. Rivera-Lebron B., McDaniel M., Ahrar K. et al. Diagnosis, Treatment and Follow Up of Acute Pulmonary Embolism: Consensus Practice from the PERT Consortium. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis.* 2019;25. doi: 10.1177/1076029619853037
16. Numanov Sh. Cytokine profile in patients with pulmonary embolism. *Economy and Society.* 2024;9(124):950–957. (in Russian)
17. Fujishima S. Pathophysiology and biomarkers of acute respiratory distress syndrome. *J Intensive Care.* 2014;2(1):32. Available at: <https://doi.org/10.1186/2052-0492-2-32>
18. Bos L.D., Ware L.B. Acute respiratory distress syndrome: causes, pathophysiology, and phenotypes. *Lancet.* 2022;400(10358):1145–1156.
19. Kageyama T., Ito T., Tanaka S. et al. Physiological and immunological barriers in the lung. *Semin Immunopathol.* 2024;45:533–547. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00281-024-01003-y>
20. Agudelo C.W., Samaha G., Garcia-Arcos I. Alveolar lipids in pulmonary disease. A review. *Lipids Health Dis.* 2020;19:122. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01278-8>
21. Jolobe O.M.P. Similarities between community-acquired pneumonia and pulmonary embolism. *Am J Med.* 2019;132(12):e863.
22. Paparoupa M., Spinelli L., Framke T. et al. Pulmonary Embolism in Pneumonia: Still a Diagnostic Challenge? Results of a Case-Control Study in 100 Patients. *Pulmonology Research and Respiratory Medicine.* 2016; Article ID 8682506.
23. Siordia-Millán S., Torres-Ramos S., Salido-Ruiz R.A. Pneumonia and Pulmonary Thromboembolism Classification Using Electronic Health Records. *Diagnostics.* 2022;12(10):2536. Available at: <https://doi.org/10.3390/diagnostics12102536>
24. Nikolova S. CT pulmonary angiography in acute pulmonary embolism: the impact of concomitant deep vein thrombosis on the imaging biomarkers of right heart strain. *Academic Medical Journal.* 2025;5(2):57–65. doi: 10.53582/AMJ255257n
25. Moore A.J.E., Wachsmann J., Chamrathy M.R. et al. Imaging of acute pulmonary embolism: an update. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2018;8(3):225–243. doi: 10.21037/cdt.2017.12.01
26. Roshchina A., Yupatova M., Nikitina N. Critical coagulopathy in a patient with severe COVID-19. *South-Russian Journal of Therapeutic Practice.* 2022;3(3):97–107. Available at: <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2022-3-3-91-96> (in Russian)
27. Panchenko E., Balahonova T., Danilov N. et al. Diagnosis and management of pulmonary embolism eurasian association of cardiology (EAC) clinical practice guidelines (2021). *Eurasian heart journal.* 2021;1:44–77. Available at: <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-1-44-77> (in Russian)
28. Hu X., Ma L., Zhang J. et al. Use of pulmonary CT angiography with low tube voltage and low-iodine-concentration contrast agent to diagnose pulmonary embolism. *Sci Rep.* 2017;7(1):12741. doi: 10.1038/s41598-017-13077-w. Erratum in: *Sci Rep.* 2018;8(1):4646. doi: 10.1038/s41598-018-22948-9
29. Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini C. et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020;41(4):543–603.
30. Yang G., Nie S. Risk factors for pulmonary embolism: a case-control study. *J Thorac Dis.* 2025;17(3):1552–1560. doi: 10.21037/jtd-24-1293. Epub 2025 Mar 13.
31. Shibeko N., Gelis L., Mitkovskaya N. (ed.) *Pulmonary embolism: clinical guidelines*. Republic Scientific and Practical Center "Cardiology". Minsk, Prof. Publishing House, 2023:82–125. (in Russian)



Скугаревская М.М.

Республиканский научно-практический центр психического здоровья,
Минск, Беларусь

Тревожные расстройства: современные стратегии терапии и место бензодиазепинов

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 23.08.2025

Принята: 06.10.2025

Контакты: marims@tut.by

Резюме

Тревожные расстройства – одни из самых распространенных психических нарушений во всем мире. Тревога может быть нормальной (адаптивной) и патологической, она выступает центральным компонентом не только тревожных расстройств, но и депрессии, обсессивно-компульсивного расстройства, посттравматического стрессового расстройства, соматоформных состояний и даже психозов. В основе лечения тревожных расстройств лежит комплексный подход, включающий психотерапию, психообразование и медикаментозную терапию. Лекарственные средства, обладающие противотревожными свойствами (анксиолитики), представляют собой гетерогенную группу фармакологических средств, применяемых для терапии тревожных расстройств. Согласно современным руководствам, к первой линии лечения тревожных расстройств относятся селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина. В настоящее время бензодиазепины принадлежат ко второй линии в лечении тревожных расстройств, однако они незаменимы в ряде клинических ситуаций. В статье обсуждается место бензодиазепинов в лечении тревожных расстройств, особенности применения классических и «атипичных» (тофизопам) бензодиазепинов.

Ключевые слова: тревожные расстройства, тревога, лечение, анксиолитики, бензодиазепины, тофизопам

Skuhareuskaya M.

Republican Research and Practice Center for Mental Health, Minsk, Belarus

Anxiety Disorders: Contemporary Treatment Strategies and the Role of Benzodiazepines

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 23.08.2025

Accepted: 06.10.2025

Contacts: marims@tut.by

Abstract

Anxiety disorders are among the most prevalent mental disorders worldwide. Anxiety can be normal (adaptive) or pathological, and it is a central component not only of anxiety disorders but also of depression, obsessive-compulsive disorder, post-traumatic stress disorder, somatoform conditions, and even psychoses. The treatment of anxiety disorders is based on a comprehensive approach that includes psychotherapy, psychoeducation, and pharmacotherapy. Medications with anxiolytic properties constitute a heterogeneous group of pharmacological agents used to treat anxiety disorders. According to current guidelines, first-line treatments for anxiety disorders are selective serotonin reuptake inhibitors and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors. At present, benzodiazepines are considered second-line treatments for anxiety disorders; however, they remain indispensable in a number of clinical situations. This article discusses the role of benzodiazepines in the treatment of anxiety disorders and practical aspects of using both classic and "atypical" (tofisopam) benzodiazepines.

Keywords: anxiety disorders, anxiety, treatment, anxiolytics, benzodiazepines, tofisopam

■ ВВЕДЕНИЕ

Тревожные расстройства – одни из самых распространенных психических нарушений во всем мире. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), распространенность тревожных расстройств составляет около 4% среди взрослого населения [1, 2]. В 2019 г. в мире от тревожных расстройств страдал 301 миллион человек [3].

Тревога – это эмоциональное состояние, характеризующееся ощущением напряжения, беспокойства, ожидания опасности или неопределенности, возникающее в ответ на потенциальную или воображаемую угрозу [4]. В отличие от страха, который связан с конкретной и реальной угрозой, тревога часто не имеет конкретного объекта, носит диффузный характер и сопровождается телесными проявлениями (например, учащенным сердцебиением, мышечным напряжением, потливостью и др.).

Тревога представляет собой базовую эмоциональную реакцию, направленную на предупреждение и мобилизацию организма при реальной или предполагаемой угрозе. В норме тревога выполняет адаптивную функцию, однако при чрезмерной выраженности или нарушении регуляции становится патологическим фактором.

С психиатрической точки зрения тревога может быть:

- нормальной (адаптивной) – мобилизует организм для реагирования на стресс, связана с угрожающей ситуацией, усиливается в условиях значимости выбора, при недостатке информации, при нехватке времени, в норме ускоряет принятие решения, может контролироваться и произвольно подавляться [5];
- патологической – чрезмерная по интенсивности, продолжительности или влиянию на повседневную деятельность (основа тревожных расстройств). Патологическая тревога может провоцироваться внешними обстоятельствами, но обычно обусловлена внутренними причинами, не связана с реальной угрозой, чрезмерна, препятствует принятию конструктивного решения, не поддается субъективному контролю [5].

Тревожные состояния образуют группу расстройств, в которых основным симптомом является чрезмерная тревога и/или избегающее поведение, направленное на предотвращение предполагаемой угрозы [4]. Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) классифицирует тревожные расстройства в разделе «Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства» [6]. По МКБ-10, тревожные расстройства включают фобические (агорафобия, социальная фобия, специфические фобии) и нефобические формы. К последним относятся паническое расстройство, генерализованное тревожное расстройство, смешанное тревожно-депрессивное расстройство, а также другие уточненные и неуточненные тревожные состояния. В Международной классификации болезней 11-го пересмотра (МКБ-11) тревожные расстройства были переработаны и представлены как отдельная группа «Тревожные или связанные со страхом расстройства». В отличие от МКБ-10, обсессивно-компульсивное расстройство выделено в отдельную категорию – «Обсессивно-компульсивные и родственные расстройства», что подчеркивает его специфику. Также добавлены новые диагностические рубрики, такие как селективный мутизм и сепарационное тревожное расстройство, ранее относящиеся к расстройствам детского возраста. Ипохондрия была переосмыслена как тревожное расстройство, связанное со здоровьем [7].

Современные исследования подчеркивают трансдиагностический характер тревоги – она выступает центральным компонентом не только тревожных расстройств, но и депрессии, обсессивно-компульсивного расстройства, посттравматического стрессового расстройства, соматоформных состояний и даже психозов [8]. Хроническая тревога способствует нейровоспалительным процессам, нарушает гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, меняет активность лимбической системы и в конечном счете увеличивает риск формирования стойких психических нарушений [9–11]. Понимание тревоги как универсального патофизиологического механизма подчеркивает важность ее своевременного выявления и терапии не только в рамках диагностических категорий, но и в продромальных состояниях и смешанных клинических картинах.

Соматические проявления тревоги – ключевой компонент тревожных расстройств, часто доминирующий в клинической картине и затрудняющий дифференциальную диагностику. Телесные проявления включают учащенное сердцебиение, одышку, напряжение мышц, потливость, головокружение, тошноту, боли в груди и желудочно-кишечные нарушения, обусловленные активацией симпатической нервной системы и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси [12]. Эти симптомы

часто интерпретируются пациентами как признаки соматических заболеваний, что приводит к гипердиагностике и полипрагмазии в общей медицинской практике [13]. Хроническое течение тревожных расстройств может также ассоциироваться с повышенным риском сердечно-сосудистых, метаболических и гастроэнтерологических нарушений [14], что подчеркивает необходимость комплексной оценки тревоги в клинической практике.

По данным ВОЗ, от тревожных расстройств чаще страдают женщины, чем мужчины, начало проблем может быть в детском и подростковом возрасте, но при этом подчеркивается существование эффективных способов лечения [3].

■ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ТРЕВОГИ

Тревога как психофизиологическое состояние является результатом сложного взаимодействия между нейрональными сетями, нейромедиаторными системами и нейроэндокринной регуляцией. Ключевую роль в формировании тревожных реакций играют структуры лимбической системы: миндалина, гиппокамп, медиальная префронтальная кора и передняя поясная извилина, а также гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось. Миндалина служит центральным узлом в распознавании угроз и генерации вегетативных и поведенческих реакций на стресс, а префронтальная кора регулирует эмоциональные ответы путем торможения гиперактивности миндалины [12].

Основными нейромедиаторными системами, вовлеченными в патогенез тревоги, являются:

- гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) – главный тормозной медиатор центральной нервной системы. Снижение активности ГАМКергических нейронов и нарушение функционирования ГАМК-А-рецепторов способствуют чрезмерной нейрональной возбудимости, особенно в миндалине, что связано с тревогой. Этот механизм объясняет эффективность бензодиазепинов как позитивных аллостерических модуляторов ГАМК-А-рецепторов [15];
- серотонин (5-HT) участвует в регуляции настроения, импульсивности и эмоциональной стабильности. Снижение активности серотонинергических путей связано с повышенной тревожностью, тогда как препараты, усиливающие серотонинергическую передачу (например, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина), эффективны при большинстве тревожных расстройств [16];
- норадреналин активирует механизмы тревожной настороженности и способствует соматическим проявлениям тревоги (тахикардии, потоотделению). В ситуациях стресса активизируется locus ceruleus (голубое пятно), основной источник норадреналина в головном мозге, усиливая реактивность организма [17];
- дофамин, хотя традиционно связывается с мотивацией и вознаграждением, также играет роль в регуляции тревоги, особенно в контексте коморбидной депрессии или при нарушениях регуляции системы подкрепления [18];
- глутамат – основной возбуждающий нейромедиатор, гиперактивность которого может усиливать тревожные реакции через усиление передачи в миндалине и гиппокампе [19];
- кортикотропин-рилизинг-гормон и другие элементы гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси активируются при остром и хроническом стрессе, усиливают тревожные проявления и играют роль в хронизации тревожных расстройств [20].

Таким образом, тревога является результатом сложного взаимодействия нейронных сетей и медиаторных систем, что обуславливает разнообразие терапевтических мишеней при ее фармакологической коррекции. Нарушения баланса между возбуждающими и тормозными нейротрансмиттерами, а также дисфункция системы реагирования на стресс (гипоталамо-гипофизарно-адреналовая ось) формируют физиологическую основу патологической тревоги.

■ ЛЕЧЕНИЕ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ

В основе лечения тревожных расстройств лежит комплексный подход, включающий психотерапию, психообразование и медикаментозную терапию.

Немедикаментозные подходы к лечению тревожных расстройств включают психотерапию (в первую очередь когнитивно-поведенческую терапию), техники релаксации, физическую активность, методы осознанности (mindfulness), психообразование и групповую терапию. Когнитивно-поведенческая терапия показала свою эффективность при тревожных расстройствах, например при генерализованном тревожном расстройстве, социальной фобии и паническом расстройстве [21]. Методы телесно-ориентированной терапии, включая релаксацию по Джейкобсону и биологическую обратную связь, помогают снизить физиологическую гиперактивацию [22]. Регулярная физическая активность обладает доказанным анксиолитическим эффектом [23], а практики осознанности способствуют снижению уровня хронической тревоги [24].

Лекарственные средства, обладающие противотревожными свойствами (анксиолитики), представляют собой гетерогенную группу фармакологических средств, применяемых для терапии тревожных расстройств. К ним относят бензодиазепины (диазепам, алпразолам, феназепам, тофизопам и др.), небензодиазепиновые анксиолитики (буспирон, темгиколурил, гдазепам и др.), антидепрессанты различных химических групп, некоторые противоэпилептические препараты (прегабалин, габапентин), а также бета-адреноблокаторы (например, пропранолол), которые могут устранять соматические проявления тревоги; при легкой тревожности могут использоваться растительные препараты. Выбор анксиолитического средства определяется клиническими особенностями тревожного синдрома, сопутствующей патологией и профилем безопасности препарата.

■ МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ

Согласно современным руководствам по лечению тревожных расстройств, к первой линии выбора относятся селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН) [25–28]. Эти препараты демонстрируют доказанную эффективность при генерализованном тревожном расстройстве, фобиях, паническом расстройстве. СИОЗС повышают уровень серотонина в синаптической щели за счет блокирования его обратного захвата пресинаптическими нейронами. Это способствует усилению серотонинергической нейротрансмиссии, стабилизации настроения и снижению уровня тревоги [29]. Эффект СИОЗС, как и СИОЗСиН, развивается постепенно, достигая клинически значимого уровня через 2–4 недели терапии. Кроме того, антидепрессанты способствуют нормализации активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и снижают выраженность нейровоспалительных

процессов [30]. СИОЗСиН модулируют активность серотонинергических и норадренергических систем, участвующих в регуляции эмоционального состояния, тревожности и вегетативных реакций [31].

■ РОЛЬ БЕНЗОДИАЗЕПИНОВ В ЛЕЧЕНИИ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ

Бензодиазепины – это класс психоактивных веществ, обладающих анксиолитическим, седативным, миорелаксирующим и противосудорожным действием. Их фармакологическое действие обусловлено увеличением тормозного эффекта ГАМК за счет связывания с ГАМК-А-рецепторами. Это приводит к усилению тормозного постсинаптического тока хлора и гиперполяризации нейронов, снижая возбуждение в лимбической системе и уменьшая тревожность [32]. Бензодиазепины широко применяются при тревожных расстройствах, бессоннице, эпилепсии и в качестве премедикации. В соответствии с современными руководствами в лечении тревожных расстройств бензодиазепины являются средством второй линии [25–28]. Эффект бензодиазепинов проявляется быстро, однако их длительное применение связано с риском зависимости, толерантности и когнитивных нарушений.

За последние десятилетия клинические подходы к использованию бензодиазепинов претерпели значительные изменения, обусловленные развитием альтернативных стратегий лечения тревожных расстройств. Если в 1990-х годах бензодиазепины широко применялись для лечения тревоги, бессонницы и сопутствующих состояний на протяжении длительных периодов времени, то с накоплением клинических данных о рисках применения их стали назначать с большей осторожностью [33]. Одновременно наблюдается сдвиг парадигмы в пользу немедикаментозных методов лечения и назначения антидепрессантов [34]. В настоящее время бензодиазепины являются вспомогательными средствами в лечении тревожных расстройств. Современные рекомендации (например, NICE, APA) говорят об ограничении курса терапии бензодиазепинами при тревожных расстройствах до 2–4 недель и использовании их преимущественно в остром периоде или на начальном этапе лечения антидепрессантами, до наступления клинического эффекта от СИОЗС [25]. Особое внимание уделяется безопасности применения бензодиазепинов в уязвимых группах населения: у пожилых, беременных, лиц с расстройствами, связанными с употреблением психоактивных веществ. Отдельные исследования продемонстрировали связь между длительным применением бензодиазепинов и повышенным риском когнитивного снижения у пожилых [35]. Это обусловило более строгие правила назначения, мониторинга и отмены бензодиазепинов, включая развитие рецептурных баз данных и программ профилактики злоупотребления [36].

В то же время бензодиазепины продолжают играть важную роль в лечении тревожных расстройств. В клинической практике они ценятся за быстрое анксиолитическое действие, особенно в острых состояниях: генерализованной тревоге, панических атаках, катастрофической реакции на стресс [37]. Их эффект наступает в течение минут или часов, что выгодно отличает бензодиазепины от СИОЗС, требующих нескольких недель для достижения терапевтического эффекта. В последнее время высказывается мнение о том, что чрезмерная стигматизация бензодиазепинов и ограничительные рекомендации без учета клинической необходимости могут ухудшить качество помощи отдельным группам пациентов, особенно пожилым с выраженной тревогой, бессонницей или соматической коморбидностью [38, 39]. Несмотря

на приоритет, отдаваемый антидепрессантам в лечении тревожных расстройств, существует мнение о необоснованности такого предпочтения [40]. По данным сетевого метаанализа, проведенного Slee A. с соавторами, бензодиазепины оказались более эффективны при генерализованном тревожном расстройстве, чем антидепрессанты, но хуже переносились [41].

Краткосрочное применение бензодиазепинов при корректном отборе пациентов и контроле дозировки демонстрирует благоприятный профиль безопасности, особенно при использовании препаратов с коротким периодом полувыведения и низким потенциалом зависимости [15]. Кроме того, бензодиазепины могут играть вспомогательную роль в начальной фазе антидепрессивной терапии, помогая преодолеть усиление тревоги, характерное для первых недель приема СИОЗС [42]. В некоторых случаях они также полезны пациентам, не отвечающим на антидепрессанты или плохо переносящим их побочные эффекты. Исследования подтверждают эффективность использования этих средств в качестве препаратов выбора при острой ситуативной тревожности (т. е. при расстройствах адаптации), хронических тревожных расстройствах, бессоннице, синдромах алкогольной абстиненции и кататонии [38]. Они также могут быть полезными вспомогательными средствами при лечении тревожной депрессии и мании, а также для пациентов с соматическими заболеваниями. Например, бензодиазепины снижают аритмогенный эффект при повышении катехоламинов в ситуации острого стресса, связанного с развитием инфаркта миокарда [43, 44], помогают справиться с предоперационной тревогой у детей и взрослых [45]. Развивается толерантность к седативному эффекту и, возможно, к психомоторным нарушениям, но не к анксиолитическому эффекту бензодиазепинов. Седативный эффект может нарушать когнитивные функции у некоторых пациентов, но утверждения о том, что бензодиазепины повышают риск развития деменции, не подтверждаются последними данными [46]. Вопреки распространенному мнению, бензодиазепины нечасто используются не по назначению врача или служат посредниками для злоупотребления другими веществами у пациентов без расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ, которым назначены эти препараты по соответствующим показаниям [47]; большинство случаев злоупотребления бензодиазепинами связано с препаратами, полученными нелегально [48]. Бензодиазепины обычно не смертельны при передозировке, за исключением случаев приема одновременно с другими веществами, в первую очередь с алкоголем и опиоидами [38]. Бензодиазепины составляют один из немногих классов психотропных препаратов, механизмы действия которых четко описаны, что позволяет более осознанно подходить к их клиническому применению [38]. Данные по сравнительной характеристике некоторых бензодиазепинов представлены в таблице [38, 40, 49].

Появление «атипичных» производных бензодиазепинов, таких как тофизопам, продемонстрировало возможность разработки анксиолитиков с более благоприятным профилем переносимости, минимальным седативным и миорелаксирующим эффектом и низким риском зависимости [50]. Тофизопам отличается от классических бензодиазепинов тем, что не оказывает выраженного воздействия на традиционные бензодиазепиновые участки ГАМК-А-рецепторов. Его механизм действия включает ингибирование фосфодиэстеразы и возможную модуляцию дофаминергической активности, что обеспечивает анксиолитический эффект без седации и когнитивных побочных эффектов [51].

Сравнительная характеристика некоторых бензодиазепинов
Comparative Characteristics of Selected Benzodiazepines

Лекарственный препарат	Анксиолитическое действие	Седация	Миорелаксирующее действие	Риск зависимости	Период полувыведения	Особенности применения
Диазепам	+++	+++	+++	+++	20–100 ч (с активными метаболитами)	Быстрый эффект, длительное действие
Клоназепам	+++	+++	+++	++	30–40 ч	Эффективен при тревоге, судорогах
Алпразолам	+++	++	++	+++	12–15 ч	Эффективен при паническом расстройстве
Феназепам	++++	+++	+++	+++	60–180 ч	Выраженная седация
Тофизопам	++	+	0/+	+	4–8 ч	«Дневной» анксиолитик, не вызывает выраженной сонливости

Клинические исследования тофизопама демонстрируют его эффективность при различных формах тревожных расстройств. В 2024 г. опубликованы результаты плацебо-контролируемого рандомизированного пилотного исследования эффективности лечения генерализованного тревожного расстройства, где тофизопам (150 мг/сут) не уступал диазепаму (15 мг/сут) в снижении тревоги за 2 недели, при этом нежелательных явлений и симптомов отмены было меньше, а когнитивные показатели не ухудшались [50]. Существуют экспериментальные исследования возможного антидепрессивного эффекта тофизопама [52]. Приводятся данные, подтверждающие отсутствие у тофизопама синдрома отмены [53]. Широкое применение получил тофизопам в лечении нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений при климактерическом синдроме [54], у пациентов неврологического профиля [55], при тревоге, ассоциированной с соматическими заболеваниями (ИБС) [56], для коррекции психоэмоционального состояния у амбулаторных пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями [57]. Показано кардиопротекторное действие тофизопама в экспериментальных моделях [58].

До недавнего времени в Республике Беларусь был зарегистрирован только один лекарственный препарат тофизопама импортного производства. Появление отечественных лекарственных препаратов расширило возможности применения их в клинической практике, в том числе за счет более доступной цены. Примером является лекарственный препарат Грандопам, капсулы, 50 мг (УП «Минскинтеркапс», Республика Беларусь), действующее вещество – тофизопам. Биоэквивалентность его подтверждена в рандомизированном открытом перекрестном исследовании с частичным репликативным дизайном по изучению сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препарата у здоровых добровольцев (2022). Для производства лекарственного препарата Грандопам используется фармацевтическая субстанция

компании Samhwa Biopharm Co., Ltd, Республика Южная Корея. В 2024 г., согласно постановлению Министерства здравоохранения Республики Беларусь, лекарственный препарат Грандопам, капсулы, 50 мг включен в Республиканский формуляр и перечень основных лекарственных средств, что позволяет выписывать его по льготным и бесплатным рецептам.

Таким образом, бензодиазепины остаются значимыми средствами в арсенале психиатра. Накопленные клинические данные позволяют рассматривать тофизопам (Грандопам) как эффективный и безопасный анксиолитик с потенциалом применения при широком спектре тревожных состояний, особенно в случаях, требующих сохранения когнитивных функций. Тофизопам выделяется среди бензодиазепинов особым профилем действия. Он обладает анксиолитическим эффектом без седации, миорелаксации и когнитивных нарушений, что делает его привлекательным в ситуациях, требующих активной деятельности.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. World Health Organization. (2017) *Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates*. Geneva: WHO.
2. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). *GBD Results Tool* [Internet]. Seattle (WA): IHME; 2019 [cited 2023 Sep 5]. Available from: <https://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>
3. World Health Organization. *Anxiety disorders: fact sheet* [Internet]. 2022 [cited 2025 Jul 23]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/anxiety-disorders>
4. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Arlington (VA): American Psychiatric Publishing; 2013. doi:10.1176/appi.books.9780890425596
5. Bobrov AE, Usatenko EV. The concept of anxiety disorders: main development trends. *Social and Clinical Psychiatry*. 2021;31(4):62–70. (in Russian)
6. World Health Organization. (1995) *International Classification of Diseases, 10th revision (ICD-10)*. Moscow: Meditsina. (in Russian)
7. World Health Organization. *International Classification of Diseases 11th Revision (ICD-11)* [Internet]. [cited 2025 Jul 25]. Available from: <https://icd.who.int/ru>
8. Stade EC, DeRubeis RJ, Ungar L, Ruscio AM. A transdiagnostic, dimensional classification of anxiety shows improved parsimony and predictive noninferiority to DSM. *J Psychopathol Clin Sci*. 2023;132(8):937–48. doi:10.1037/abn0000863
9. Michopoulos V, Powers A, Gillespie CF, et al. Inflammation in fear- and anxiety-based disorders: PTSD, GAD, and beyond. *Neuropsychopharmacology*. 2017;42(1):254–70. doi:10.1038/npp.2016.146
10. Costello H, Gould RL, Abrol E, Howard R. Systematic review and meta-analysis of the association between peripheral inflammatory cytokines and generalised anxiety disorder. *BMJ Open*. 2019;9(7):e027925. doi:10.1136/bmjopen-2018-027925
11. Jurkena MF, Eror F, Cleare AJ, Young AH. The role of early life stress in HPA axis and anxiety. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1191:141–53. doi:10.1007/978-981-32-9705-0_9
12. LeDoux JE, Pine DS. Using neuroscience to help understand fear and anxiety: a two-system framework. *Am J Psychiatry*. 2016;173(11):1083–93. doi:10.1176/appi.ajp.2016.16030353
13. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection. *Ann Intern Med*. 2007;146(5):317–25. doi:10.7326/0003-4819-146-5-200703060-00004
14. Batelaan NM, Seldenrijk A, Bot M, et al. Anxiety and new onset of cardiovascular disease: critical review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2016;208(3):223–31. doi:10.1192/bjp.bp.114.156554
15. Nutt DJ, Malizia AL. New insights into the role of the GABA(A)-benzodiazepine receptor in psychiatric disorder. *Br J Psychiatry*. 2001;179:390–6. doi:10.1192/bjp.179.5.390
16. Graeff FG, Guimarães FS, de Andrade TG, Deakin JF. Role of 5-HT in stress, anxiety, and depression. *Pharmacol Biochem Behav*. 1996;54(1):129–41. doi:10.1016/0091-3057(95)02135-3
17. Ressler KJ, Nemeroff CB. Role of norepinephrine in the pathophysiology and treatment of mood disorders. *Biol Psychiatry*. 1999;46(9):1219–33. doi:10.1016/S0006-3223(99)00122-3
18. Calipari ES. Dopamine release in the midbrain promotes anxiety. *Biol Psychiatry*. 2020;88(11):815–7. doi:10.1016/j.biopsych.2020.08.016
19. Nasir M, Trujillo D, Levine J, et al. Glutamate systems in DSM-5 anxiety disorders: their role and a review of glutamate and GABA psychopharmacology. *Front Psychiatry*. 2020;11:548505. doi:10.3389/fpsy.2020.548505
20. Arborelius L, Owens MJ, Plotsky PM, Nemeroff CB. The role of corticotropin-releasing factor in depression and anxiety disorders. *J Endocrinol*. 1999;160(1):1–12. doi:10.1677/joe.0.1600001
21. Hofmann SG, Asnaani A, Vonk IJ, et al. The efficacy of cognitive behavioral therapy: a review of meta-analyses. *Cognit Ther Res*. 2012;36(5):427–40. doi:10.1007/s10608-012-9476-1
22. Schoenberg PLA, David AS. Biofeedback for psychiatric disorders: a systematic review. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2014;39(2):109–35. doi:10.1007/s10484-014-9246-9
23. Stubbs B, Vancampfort D, Hallgren M, et al. An examination of the anxiolytic effects of exercise for people with anxiety and stress-related disorders: a meta-analysis. *Psychiatry Res*. 2017;249:102–8. doi:10.1016/j.psychres.2016.12.020
24. Khoury B, Lecomte T, Fortin G, et al. Mindfulness-based therapy: a comprehensive meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 2013;33(6):763–71. doi:10.1016/j.cpr.2013.05.005

25. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: management (CG113)* [Internet]. London: NICE; 2011 [updated 2020; cited 2025 Jul 23]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg113>
26. American Psychiatric Association. *Practice guideline for the treatment of patients with anxiety disorders* [Internet]. 3rd ed. Washington (DC): APA Publishing; 2023 [cited 2025 Jul 23]. Available from: <https://psychiatry.org/psychiatrists/practice/clinical-practice-guidelines>
27. Canadian Anxiety Guidelines Initiative Group. Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. *Can J Psychiatry*. 2021;66(8):556–72. doi:10.1177/07067437211028171
28. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP). Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder. *World J Biol Psychiatry*. 2023;24(1):2–80. doi:10.1080/15622975.2023.2166931
29. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a network meta-analysis. *Lancet*. 2018;391(10128):1357–66. doi:10.1016/S0140-6736(17)32802-7
30. Haroon E, Raisin CL, Miller AH. Psychoneuroimmunology meets neuropsychopharmacology: translational implications of the impact of inflammation on behavior. *Neuropsychopharmacology*. 2012;37(1):137–62. doi:10.1038/npp.2011.205
31. Stahl SM. (2013) *Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Application*. 4th ed. Cambridge: Cambridge University Press.
32. Rudolph U, Knoflach F. Beyond classical benzodiazepines: novel therapeutic potential of GABAA receptor subtypes. *Nat Rev Drug Discov*. 2011;10(9):685–97. doi:10.1038/nrd3502
33. Lader M. Benzodiazepines revisited – will we ever learn? *Addiction*. 2011;106(12):2086–109. doi:10.1111/j.1360-0443.2011.03563.x
34. Vorspan F, Barré T, Pariente A, et al. Faut-il limiter la durée des traitements par benzodiazépines? *Presse Med*. 2018;47(10):892–8. doi:10.1016/j.lpm.2018.10.006
35. Barker MJ, Greenwood KM, Jackson M, Crowe SF. Persistence of cognitive effects after withdrawal from benzodiazepines: a meta-analysis. *Arch Clin Neuropsychol*. 2004;19(3):437–54. doi:10.1016/S0887-6177(03)00096-9
36. Volkow ND, Blanco C. The changing opioid crisis: development, challenges and opportunities. *Mol Psychiatry*. 2021;26(1):218–33. doi:10.1038/s41380-020-0661-4
37. Baldwin DS, Stein MB. Generalized anxiety disorder: a practical guide to management. *CNS Drugs*. 2012;26(9):753–63. doi:10.2165/11643760-000000000-00000
38. Dubovsky SL, Marshall D. Benzodiazepines remain important therapeutic options in psychiatric practice. *Psychother Psychosom*. 2022;91(5):307–34. doi:10.1159/000524400
39. Krieger A. Benzos (as) needed: research into as-needed and intermittent benzodiazepines for anxiety is required for comprehensive best prescribing practices. *Front Psychiatry*. 2025;16:1569416. doi:10.3389/fpsy.2025.1569416
40. Rickels K, Moeller HJ. Benzodiazepines in anxiety disorders: reassessment of usefulness and safety. *World J Biol Psychiatry*. 2019;20(7):514–8. doi:10.1080/15622975.2019.1639034
41. Slee A, Nazareth I, Bondaronek P, et al. Pharmacological treatments for generalised anxiety disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2019;393(10173):768–77. doi:10.1016/S0140-6736(18)31793-8
42. Shader RI, Greenblatt DJ. Use of benzodiazepines in anxiety disorders. *N Engl J Med*. 1993;328(19):1398–405. doi:10.1056/NEJM199305133281907
43. Hackett TP, Cassen NH. Reduction of anxiety in the coronary-care unit. A controlled double-blind comparison of chlordiazepoxide and amobarbital. *Curr Ther Res Clin Exp*. 1972;14(10):649–56.
44. Balon R, Rafanelli C, Sonino N. Benzodiazepines: a valuable tool in the management of cardiovascular conditions. *Psychother Psychosom*. 2018;87(6):327–30. doi:10.1159/000492854
45. Bromfalk A, Myrberg T, Wallén J, Hultin M. Preoperative anxiety in preschool children: a randomized clinical trial comparing midazolam, clonidine and dexmedetomidine. *Paediatr Anaesth*. 2021;31(11):1225–33. doi:10.1111/pan.14268
46. Richardson K, Mattishent K, Loke YK, et al. History of benzodiazepine prescriptions and risk of dementia: possible bias due to prevalent users and covariate measurement timing in a nested case-control study. *Am J Epidemiol*. 2019;188(7):1228–36. doi:10.1093/aje/kwz079
47. Tibrewal P, Looi JCL, Allison S, Bastiampillai T. Benzodiazepines for the long-term treatment of anxiety disorders. *Lancet*. 2021;398(10295):119–20. doi:10.1016/S0140-6736(21)01312-6
48. Hirschtritt ME, Olsson M, Kroenke K. Balancing the risks and benefits of benzodiazepines. *JAMA*. 2021;325(4):347–8. doi:10.1001/jama.2020.22135
49. Stahl SM. (2023) *Prescriber's Guide: Stahl's Essential Psychopharmacology*. 5th ed. Cambridge: Cambridge University Press.
50. Kokoszka A. A comparison of the anxiolytic properties of tofisopam and diazepam: a double-blind, randomized, crossover, placebo-controlled pilot study. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024;17(1):140. doi:10.3390/ph17010140
51. Rundfeldt C, Socala K, Wlaz P. The atypical anxiolytic drug, tofisopam, selectively blocks phosphodiesterase isoenzymes and is active in the mouse model of negative symptoms of psychosis. *J Neural Transm (Vienna)*. 2010;117(11):1319–25. doi:10.1007/s00702-010-0507-3
52. Turan Yücel N, Evren AE, Kandemir Ü, Can ÖD. Antidepressant-like effect of tofisopam in mice: a behavioural, molecular docking and MD simulation study. *J Psychopharmacol*. 2022;36(7):819–35. doi:10.1177/02698811221095528
53. Bobrov AE, Starostina EG, and Moshnyaga EN. Benzodiazepine problem: what does the experience of using tofisopam (Grandaxin) show? *Modern therapy in psychiatry and neurology*. 2012;4:19–25. (in Russian)
54. Dobrokhotova YuE, Saprykina LV. Tofisopam: the possibility of non-hormonal therapy of neurovegetative and psychoemotional disorders in climacteric syndrome. *Medical Council*. 2017;2:88–91. (in Russian)
55. Agamamedowa IN, Nikitina TE. Tofisopam: therapy of anxiety in patients with neurological profile. *Medical Council*. 2016;11:48–50. (in Russian)
56. Levin OS. Anxiety disorders in general clinical practice. *Medical Council*. 2017;10:36–40. (in Russian)
57. Shishkova VN, Kapustina LA, Shishkov VA, Vinokurov VG. Correction of psychoemotional state in outpatients with chronic non-infectious diseases. *Nervous diseases*. 2024;4:87–92. doi:10.24412/2226-0757-2024-13195 (in Russian)
58. Abdelmonaem AA, Abdel-Aziz AM, Ibrahim YF, et al. Cardioprotective effect of tofisopam against isoprenaline-induced myocardial infarction in rats via modulation of NLRP3/IL-1 β /caspase-1 pathway. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2024;46(6):902–11. doi:10.1080/08923973.2024.2421528

<https://doi.org/10.34883/PI.2025.28.5.003>



Голубев С.А.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Клинические перспективы фиксированной комбинации вилдаглиптина и метформина в управлении сахарным диабетом

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 04.09.2025

Принята: 06.10.2025

Контакты: golubev2000@yahoo.com

Резюме

В данном научно-практическом обзоре, ориентированном на потребности амбулаторной медицинской помощи, приведены современные научные данные по клинико-фармакологической характеристике комбинации вилдаглиптина и метформина в контексте персонифицированного подхода к улучшению прогноза пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Проанализирована доказательная база по оценке эффективности и безопасности комбинации, в том числе свидетельства превосходства ранней комбинированной терапии над традиционным поэтапным подходом. Дана характеристика комбинации вилдаглиптина и метформина в одной лекарственной форме как важного инструмента современной стратегии лечения сахарного диабета 2-го типа. Ключевые преимущества комбинации включают улучшение полного гликемического контроля при сохранении инсулин-продуцирующей функции, благоприятный профиль безопасности с низким риском гипогликемии, положительное влияние на сердечно-сосудистые факторы риска и прогноз при повышении приверженности лечению. Обоснована целесообразность активного внедрения фиксированной комбинации вилдаглиптина и метформина в широкую клиническую практику. Представлен алгоритм принятия решений по первичному выбору схемы фармакотерапии с использованием возможностей данной фиксированной комбинации и с учетом фенотипа пациента.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, ингибиторы дипептидилпептидазы, вилдаглиптин, метформин, фиксированные комбинации, приверженность лечению, терапевтическая инерция, антигипергликемический эффект, постпрандиальная гипергликемия, сердечно-сосудистый риск

Golubev S.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Clinical Prospects of a Fixed-Dose Combination of Vildagliptin and Metformin in Diabetes Mellitus Management

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 04.09.2025

Accepted: 06.10.2025

Contacts: golubev2000@yahoo.com

Abstract

This scientific and practical review, focused on the needs of outpatient medical care, presents up-to-date scientific data on the clinical and pharmacological characteristics of the combination of vildagliptin and metformin in the context of a personalized approach to improving the prognosis of patients with type 2 diabetes mellitus. The evidence base for the efficacy and safety of the combination is analyzed, including evidence of the superiority of early combination therapy over the traditional step-by-step approach. The characteristics of the combination of vildagliptin and metformin in a single pharmaceutical form are given as an important tool in the modern strategy for the treatment of type 2 diabetes. Key benefits of the combination include improved overall glycemic control while maintaining insulin-producing function, a favorable safety profile with a low risk of hypoglycemia, and a positive effect on cardiovascular risk factors and prognosis while increasing treatment adherence. The feasibility of active implementation of the fixed-dose combination of vildagliptin and metformin into wide clinical practice is substantiated. An algorithm for making decisions on primary choice of pharmacotherapy scheme using the capabilities of this fixed combination and taking into account the patient's phenotype is presented.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, dipeptidylpeptidase inhibitors, vildagliptin, metformin, fixed-dose combinations, treatment adherence, therapeutic inertia, antihyperglycemic effect, postprandial hyperglycemia, cardiovascular risk

■ ВВЕДЕНИЕ

Патофизиология сахарного диабета (СД) 2-го типа характеризуется инсулинорезистентностью и повышенной продукцией глюкозы печенью, что с течением времени ведет к росту уровня гликемии и прогрессирующему снижению функции β -клеток поджелудочной железы [1]. Диагноз СД может быть выставлен на различных этапах развития этих процессов, что затрудняет развертывание оптимальной стратегии фармакотерапии у конкретного пациента в условиях обычной клинической практики. До недавнего времени в лечении СД 2-го типа доминировал эмпирический пошаговый (ступенчатый) подход к фармакотерапии, заключающийся в назначении монотерапии метформином или, реже, производным сульфонилмочевины.

Добавление второго сахароснижающего препарата рекомендовали только при предполагаемой (по исходному уровню гликемии или гликированного гемоглобина (HbA1c)) или наблюдаемой недостаточной эффективности максимальных доз стартового лекарственного средства (ЛС) [2]. Тот же принцип используется при лечении другой хронической патологии, например дислипидемии; однако при лечении артериальной гипертензии (АГ) он ушел в прошлое, поскольку было убедительно показано, что ранняя комбинированная фармакотерапия в средних дозах более эффективна и безопасна [3]. Важными условиями реализации этого нового подхода являются 2 ключевых фактора: во-первых, расширение арсенала пероральных сахароснижающих ЛС различного механизма действия; во-вторых, наличие на фармацевтическом рынке фиксированных комбинаций (ФК) этих ЛС. В диабетологии мы как раз являемся свидетелями и участниками таких изменений фармакологического ландшафта. Появляются, изучаются и становятся все более доступными новые группы ЛС; первой такой новой группой с особым механизмом действия явились ингибиторы дипептидилпептидазы 4-го типа (ДПП-4). Активно и успешно изучаются препараты группы ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (НГЛТ-2), агонисты рецепторов глюкагоноподобного полипептида 1-го типа (ГПП-1) и другие. Параллельно мировая фармацевтическая индустрия, воодушевленная успехом стратегии ФК при лечении АГ, разрабатывает новые ФК противодиабетических средств различного механизма действия. Это требует переосмысления стратегии и тактики ведения пациента с СД с определением места таких комбинаций в программе фармакотерапии. К сожалению, многие годы в Республике Беларусь была постоянно физически доступна лишь одна ФК сахароснижающих средств – метформин в сочетании с глибенкламидом. Данное обзорное сообщение, основанное на анализе доступных научных данных и принципах клинико-фармакологического мышления, призвано помочь рациональному применению недавно появившейся на фармацевтическом рынке Беларуси ФК вилдаглиптина и метформина в одной лекарственной форме (таблетке) [4].

Клинико-фармакологические предпосылки для комбинации вилдаглиптина и метформина

Комбинация вилдаглиптина и метформина обладает взаимодополняющими механизмами действия, что создает патофизиологически и фармакологически обоснованные предпосылки для их совместного применения. Вилдаглиптин является высокоспецифичным, конкурентным и обратимым ингибитором фермента ДПП-4, участвующим в разрушении синтезируемых в желудочно-кишечном тракте в ответ на поступление пищи инкретиновых гормонов – ГПП-1 и гастроинтестинального полипептида (ГИП), которые играют ключевую роль в гомеостазе глюкозы. Ингибирование ДПП-4 приводит к 2–3-кратному увеличению уровней в крови активных ГПП-1 и ГИП [5]. Основные эффекты повышения уровня инкретинов включают: глюкозозависимую стимуляцию секреции инсулина β -клетками, глюкозозависимое подавление секреции глюкагона α -клетками, замедление опорожнения желудка и повышение чувства насыщения при потенциальном сохранении массы и функции β -клеток [6]. Метформин оказывает многоплановое воздействие на углеводный обмен: снижает продукцию глюкозы печенью путем ингибирования глюконеогенеза, улучшает чувствительность к инсулину мышечной и жировой ткани, увеличивает утилизацию

глюкозы периферическими тканями, снижает всасывание глюкозы в кишечнике и модулирует кишечный микробиом [7]. Недавние исследования показали, что метформин может потенцировать секрецию ГПП-1 в кишечнике и усиливать чувствительность к нему β -клеток поджелудочной железы, что создает дополнительную синергию с ингибиторами ДПП-4 в отношении влияния на систему инкретинов [8]. Комбинация обеспечивает более физиологический контроль гликемии, поскольку имеет место усиление эффекта пропорционально повышению уровня глюкозы крови, связанному с приемом пищи. Интересно, что вилдаглиптин обладает противовоспалительными и антиатерогенными свойствами, в частности способен подавлять активность NF- κ B-сигнального пути и снижать продукцию провоспалительных цитокинов, таких как TNF- α , IL-1 β и IL-6 [9]. Метформин также обладает противовоспалительными свойствами, что может синергично усиливать сосудистый защитный эффект [7].

Таким образом, комбинация вилдаглиптина и метформина комплементарно и физиологично воздействует на различные основные патогенетические механизмы СД 2-го типа, что обеспечивает синергический клинико-фармакологический эффект.

Результаты клинических исследований совместного применения вилдаглиптина и метформина

Многочисленные клинические исследования, проведенные как в контролируемых условиях, так и в условиях реальной клинической практики, подтвердили эффективность и безопасность комбинации вилдаглиптина и метформина. Так, Bosi и соавт. в рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) изучили результаты 24-недельного лечения с применением 50 мг вилдаглиптина ежедневно ($n=177$), 100 мг вилдаглиптина ежедневно ($n=185$) или плацебо ($n=182$) у пациентов, продолжающих стабильную схему приема метформина (≥ 1500 мг/сут), но не достигших адекватного гликемического контроля (HbA1c 7,5–11%) [10]. Разница между подгруппами (вилдаглиптин – плацебо) по скорректированному среднему изменению уровня HbA1c составила $-0,7 \pm 0,1\%$ ($p < 0,001$) и $-1,1 \pm 0,1\%$ ($p < 0,001$) у пациентов, получавших 50 или 100 мг вилдаглиптина в сутки соответственно. Разница в уровне глюкозы в плазме натощак составила $-0,8 \pm 0,3$ ммоль/л ($p = 0,003$) и $-1,7 \pm 0,3$ ммоль/л ($p < 0,001$) соответственно. Общая частота нежелательных явлений не зависела от схемы лечения. Нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта наблюдались у 9,6 ($p = 0,022$ по сравнению с плацебо), 14,8 и 18,2% пациентов, получавших вилдаглиптин в дозе 50, 100 мг/сут или плацебо соответственно. У 1 пациента в каждой группе лечения наблюдалось по 1 эпизоду легкой гипогликемии. Таким образом, присоединение вилдаглиптина к стандартной дозе метформина характеризовалось статистически и клинически значимым дозозависимым снижением уровня HbA1c и глюкозы при хорошей переносимости. Сходные результаты были получены в исследовании PROVIL, проведенном в условиях реальной клинической практики в Германии с участием 3648 пациентов [11]. Как присоединение вилдаглиптина к лечению метформином, так и замена на ФК этих ЛС приводили к сходному снижению HbA1c на 0,9% через 6 месяцев лечения без возникновения дополнительных нежелательных явлений вне зависимости от возраста пациента. В 2022 г. Ding и соавторы опубликовали систематический обзор и метаанализ РКИ эффективности и безопасности данной комбинации по сравнению с монотерапией метформином, в которые были включены данные 11 работ и 8533 пациента [12]. Авторы подтвердили большую

эффективность и безопасность комбинированной терапии по сравнению с монотерапией метформином и установили, что комбинация вилдаглиптина и метформина была наиболее эффективной при суточной дозе метформина ≥ 1500 мг, что проявлялось в дополнительном снижении уровня HbA1c (среднее различие (CP) = $-0,59$; 95% доверительный интервал (ДИ): $-0,28$; $-0,16$) и уровня глюкозы в плазме натощак (CP = $-0,82$; 95% ДИ: $-1,09$; $-0,56$) по сравнению с применением комбинации с метформином в меньшей дозе. Комбинированная терапия характеризовалась большим снижением массы тела по сравнению с монотерапией метформином. С точки зрения безопасности комбинация в целом не увеличивала риск нежелательных явлений; более того, по сравнению с монотерапией метформином снижался риск диареи (отношение рисков (OR) = $0,55$; 95% ДИ: $0,40$; $0,76$) и желудочно-кишечных расстройств (OR = $0,72$; 95% ДИ: $0,58$; $0,91$).

Таким образом, по данным клинических исследований, обсуждаемая комбинация приводит к существенному улучшению профиля эффективности/безопасность лечения по сравнению с монотерапией метформином.

Выраженность антигипергликемического эффекта

Антигипергликемическая эффективность комбинации вилдаглиптин/метформин зависит от исходного уровня HbA1c, давности заболевания и иных индивидуальных характеристик пациентов. Считается, что в среднем при применении данной комбинации следует ожидать снижения уровня HbA1c примерно на $0,6$ – $1,1\%$ [13]. Правило зависимости реакции параметра от его исходного состояния в данной ситуации четко работает: так, в упомянутом выше исследовании реальной клинической практики PROVIL пациенты с более высоким исходным уровнем HbA1c ($>8,5\%$) демонстрировали более выраженное снижение этого показателя (до $2,1\%$) [11]. Кроме того, обращает на себя внимание дозозависимый характер действия комбинации, в который вносит свой вклад как вилдаглиптин, так и метформин, что требует учета при выборе режима дозирования на практике.

14-летнее проспективное исследование пациентов с СД 2-го типа показало, что постпрандиальная гликемия (через 2 ч после обеда) является независимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений и смертности [14]. ДПП-4-ингибиторы оказывают выраженное положительное влияние на уровень глюкозы после приема пищи благодаря инкретиновому механизму действия [15].

Одним из ключевых преимуществ комбинации вилдаглиптин/метформин является очень низкий риск гипогликемий. Это объясняется как глюкозозависимым инкретин-опосредованным механизмом действия вилдаглиптина, так и отсутствием стимуляции секреции инсулина под действием метформина. Современные клинические исследования, их метаанализы, а также инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов подтверждают низкий риск гипогликемии при терапии метформином и ингибиторами ДПП-4, включая вилдаглиптин [4], что принципиально отличает данную комбинацию от ряда альтернативных сахароснижающих стратегий. В исследованиях монотерапии вилдаглиптином частота гипогликемических эпизодов была сопоставима с плацебо и составляла менее 1% случаев [5]. В комбинации с метформином риск гипогликемии остается минимальным, поскольку оба препарата не стимулируют секрецию инсулина независимо от уровня глюкозы.

Наиболее часто в нашей стране в качестве стартовой терапии СД 2-го типа используется метформин. В этой связи практически важным вопросом является выбор наилучшего «компаньона» для метформина при его недостаточной антигипергликемической эффективности. Поиску определенного ответа на этот вопрос было посвящено недавнее РКИ GRADE, в котором сравнили в качестве дополнения к метформину производное сульфонилмочевины глимепирид, ингибитор ДПП-4 ситаглиптин, аналог ГПП-1 лираглутид и инсулин гларгин в отношении сахароснижающего эффекта у лиц с СД 2-го типа без клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний [16]. Оказалось, что все 4 препарата существенно снижали уровень гликированного гемоглобина с небольшим преимуществом у лираглутида и гларгина. Тяжелая гипогликемия наблюдалась редко, но чаще имела место в группе глимепирида (2,2%) по сравнению с группой ситаглиптина (0,7%; $p<0,001$), лираглутида (1,0%; $p<0,001$) или гларгина (1,3%, $p=0,02$). Желудочно-кишечные симптомы встречались значительно чаще при применении лираглутида. За 4 года средняя потеря веса была существенно выше в группах лираглутида и ситаглиптина (3,5 и 2,0 кг соответственно), чем в группах гларгина и глимепирида (0,61 и 0,73 кг соответственно) [16]. Результаты исследования GRADE указывают нам на важность рассмотрения реальных данных по клинической эффективности двухкомпонентной фармакотерапии на основе метформина, поскольку она может отличаться от ожиданий, сделанных на основе эффектов отдельных препаратов, в том числе новых и многообещающих.

Эффективность и безопасность комбинации вилдаглиптина и метформина у особых групп пациентов

Применение комбинации вилдаглиптин/метформин у пациентов пожилого и старческого возраста имеет особое значение, с учетом высокой распространенности СД 2-го типа и повышенного риска гипогликемии и других нежелательных реакций в этой популяции. Комбинация вилдаглиптин+метформин у пациентов старше 65 лет характеризуется хорошим профилем безопасности, минимальным риском гипогликемии, нейтральным влиянием на массу тела, хорошей переносимостью и эффективностью в отношении гликемического контроля. Schweizer и соавт. провели анализ объединенных данных 11 исследований при применении вилдаглиптина в виде монотерапии и при сочетании с метформином у пациентов старше 75 лет [17]. Изменения уровня HbA1c при применении вилдаглиптина у пациентов в возрасте ≥ 75 лет составили $-0,9\%$ от исходного уровня $8,3\%$ при монотерапии ($p<0,0001$) и $-1,1\%$ от исходного уровня $8,5\%$ при сочетании с метформином ($p=0,0004$), это снижение было аналогичным наблюдаемому у пациентов более молодого возраста. Соответствующее изменение веса у пациентов пожилого возраста составило $-0,9$ кг ($p=0,0277$) и $-0,2$ кг (различия статистически незначимы) соответственно. Подтвержденных гипогликемических эпизодов, в том числе тяжелых, зарегистрировано не было. Частота прекращения лечения из-за нежелательных явлений была схожей в обеих группах (7,2 против 7,5 события на 100 человеко-лет экспозиции соответственно).

Применение комбинации вилдаглиптин/метформин у пациентов с нарушением функции почек требует особого внимания к дозированию и мониторингу лечения. Вилдаглиптин выводится почками на 85%, при этом основной метаболит фармакологически неактивен [15]. При умеренной почечной недостаточности (скорость

Рекомендации по дозированию действующих веществ фиксированной комбинации вилдаглиптина и метформина в зависимости от функции почек [4]
Dosage recommendations for the active substances of the fixed combination of vildagliptin and metformin depending on renal function [4]

СКФ, мл/мин	Метформин	Вилдаглиптин
60–89	Максимальная суточная доза составляет 3000 мг. При снижении функции почек может потребоваться уменьшение дозы	Максимальная суточная доза составляет 100 мг
45–59	Максимальная суточная доза составляет 2000 мг. Начальная доза не должна превышать 1000 мг	Максимальная суточная доза составляет 50 мг
30–44	Максимальная суточная доза составляет 1000 мг. Начальная доза не должна превышать 500 мг	
<30	Метформин противопоказан	

Примечание: СКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации.

клубочковой фильтрации (СКФ) 30–50 мл/мин/ $1,73\text{ м}^2$) экспозиция вилдаглиптина увеличивается в 2 раза, при тяжелой (СКФ<30 мл/мин/ $1,73\text{ м}^2$) – в 4 раза. Регуляторные ограничения по дозированию метформина в связи с почечной патологией в основном связаны с риском развития лактоацидоза и в последние годы стали более либеральными. Если ранее применение этого ЛС было не рекомендовано при СКФ <60 мл/мин, то в настоящее время при умеренных нарушениях функции почек (СКФ 30–60 мл/мин) применение метформина возможно в сниженной дозе, а при СКФ<30 мл/мин – противопоказано. Важно, что применение комбинации, как правило, возможно при возрастном снижении функции почек, а при ее грубом нарушении вследствие заболеваний разработаны подходы к коррекции режима дозирования. Эти ориентиры отражены в режиме дозирования вилдаглиптина и метформина в виде ФК (см. таблицу) [4].

Назначение как вилдаглиптина, так и метформина пациентам с заболеваниями печени требует осторожности. В настоящее время применение ФК вилдаглиптин/метформин не рекомендовано пациентам с клиническими или лабораторными признаками нарушения функции печени, включая пациентов с повышением трансаминаз печени (АЛТ или АСТ) более чем в 3 раза выше верхней границы нормы до начала лечения [4]. В то же время вызывает большой интерес потенциал этой комбинации в коррекции стеатоза печени как важного компонента метаболических нарушений, связанных с инсулинорезистентностью и СД 2-го типа. Недавнее исследование сравнило эффекты вилдаглиптина и метформина на стеатоз печени у 246 пациентов с впервые диагностированным СД 2-го типа. Оба препарата показали сравнимое положительное влияние на показатели стеатоза печени по данным ультразвукового исследования и индекса стеатоза печени [18]. Это стимулирует дальнейшее изучение лечебно-профилактических эффектов комбинации этих ЛС, в том числе долгосрочных, при метаболически опосредованной жировой болезни печени.

Влияние комбинации на сердечно-сосудистые факторы риска и прогноз

Evans и соавт. проанализировали данные из всех доступных двойных слепых РКИ монотерапии вилдаглиптином в дозе 50 мг 1 или 2 раза в день ранее не леченных пациентов с СД 2-го типа. К 24-й неделе лечения было показано снижение от исходного уровня систолического артериального давления (АД) (с $132,5 \pm 0,32$ до $129,8 \pm 0,34$ мм рт. ст.; $p < 0,0001$), диастолического АД (с $81,2 \pm 0,18$ до $79,6 \pm 0,19$ мм рт. ст.; $p < 0,0001$),

триглицеридов натошак ($2,00 \pm 0,02$ до $1,80 \pm 0,02$ ммоль/л; $p < 0,0001$), холестерина липопротеинов очень низкой плотности ($0,90 \pm 0,01$ до $0,83 \pm 0,01$ ммоль/л; $p < 0,0001$) и холестерина липопротеинов низкой плотности ($3,17 \pm 0,02$ до $3,04 \pm 0,02$ ммоль/л; $p < 0,0001$), а уровень холестерина липопротеинов высокой плотности увеличился ($1,19 \pm 0,01$ до $1,22 \pm 0,01$ ммоль/л; $p < 0,001$). При этом масса тела снизилась на $0,48 \pm 0,08$ кг ($p < 0,001$) [19]. Сочетанное применение вилдаглиптина и метформина приводит к усилению этих благоприятных тенденций в коррекции ведущих факторов риска сердечно-сосудистых осложнений. Среди возможных механизмов наблюдаемых антигипертензивного и гиполипидемического эффектов называют улучшение эндотелиальной функции и усиление прямого вазодилатирующего действия инкретинов, подавление воспалительных реакций и уменьшение окислительного стресса с интегральным уменьшением степени инсулинорезистентности [20–22].

В то же время широко известен тот факт, что в специально спланированных РКИ по оценке влияния ингибиторов ДПП-4 на сердечно-сосудистые исходы не было продемонстрировано их значимого снижения, на основании чего делается кардинальный вывод о неспособности этой группы препаратов положительно влиять на сердечно-сосудистый прогноз. Заметим, что эти исследования выполнялись разработчиками ингибиторов ДПП-4 в соответствии с регуляторными требованиями подтвердить кардиобезопасность этих препаратов (что и было выполнено), поскольку в тот период эта проблема остро стояла в отношении производных сульфонилмочевины [13]. Исследования не обладали достаточной мощностью для достоверного выявления превосходства ингибиторов ДПП-4 в отношении профилактики сердечно-сосудистых осложнений и смертности. В последнее время подвергается сомнениям и степень полезности в этом отношении метформина, впервые показанная в известном исследовании UKPDS у пациентов с недавно выявленным СД 2-го типа и избытком массы тела [23].

В связи с вышеизложенным, важными представляются результаты последнего мета-анализа Hasan и соавт., включившего 27 исследований (2012–2024 гг.) с 1 505 821 участником, в которых оценивались сердечно-сосудистые исходы и смертность у пациентов с СД 2-го типа, получающих ингибиторы ДПП-4 в сочетании с метформином по сравнению с применением препаратов – производных сульфонилмочевины в сочетании с метформином [24]. Метаанализ выявил значительно более низкий риск как серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий ($OR=0,79$; 95% ДИ: 0,73; 0,84), так и смертности от всех причин ($OR=0,79$; 95% ДИ: 0,71; 0,88) у пациентов, получавших лечение ингибиторами ДПП-4 + метформином, по сравнению с пациентами, получавшими лечение производными сульфонилмочевины + метформином [24]. Эти результаты перекликаются с более ранней работой McInnes и соавт., в которой было выявлено значимое снижение относительного риска (на 37%) проспективно оцененных крупных неблагоприятных сердечных событий (включая нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт, сердечно-сосудистую смерть) при применении вилдаглиптина по сравнению с препаратами сравнения у молодых пациентов (<65 лет) с СД 2-го типа, в то время как у пациентов старшего возраста (≥ 65 лет) риск был аналогичным [25]. Было постулировано, что положительное влияние вилдаглиптина на АД, холестерин липопротеинов низкой плотности, риск гипогликемии и массу тела объясняет снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у молодых пациентов с СД 2-го типа [26]. Итак, в настоящее время показано, что сочетанное применение

вилдаглиптина и метформина оказывает статистически и клинически значимое положительное влияние как на сердечно-сосудистые факторы риска, так и на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность [24].

Доказательная база раннего применения комбинации: исследование VERIFY

Клинические предпосылки для ранней комбинированной терапии СД 2-го типа предоставила концепция legacy effect – долгосрочного положительного влияния на развитие диабетических осложнений раннего достижения оптимального гликемического контроля у пациентов с недавно диагностированным СД 2-го типа. Результаты исследования UKPDS продемонстрировали, что интенсивный гликемический контроль в первые годы после диагностики заболевания приводит к долгосрочному снижению риска микро- и макрососудистых осложнений [27].

Ранняя интенсификация терапии и скорейшее достижение устойчивого гликемического контроля имеют решающее значение для предотвращения диабетических осложнений. Однако практика ступенчатой терапии, начинающейся с монотерапии, часто приводит к клинической инерции – задержке интенсификации лечения при недостаточном гликемическом контроле, что сопровождается повреждающим действием гипергликемии.

Исследование VERIFY (Vildagliptin Efficacy in combination with metfoRmin In earlY type 2 diabetes) представляло собой рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, проведенное в 254 центрах 34 стран с участием 2001 пациента с СД 2-го типа, за которыми наблюдали в течение 5 лет с 3 периодами лечения. Исследование было специально разработано для оценки преимуществ ранней комбинированной терапии по сравнению с традиционным пошаговым подходом [28]. Основными критериями включения были возраст 18–70 лет; СД 2-го типа, диагностированный в течение 2 лет; HbA1c 6,5–7,5%; индекс массы тела (ИМТ) 22–40 кг/м². Пациенты были рандомизированы в 2 группы: группу ранней комбинированной терапии (вилдаглиптин 50 мг 2 раза в день + метформин 1000–2000 мг в день); группу пошагового лечения (метформин 1000–2000 мг в день с последующим добавлением вилдаглиптина 50 мг 2 раза в день при неэффективности монотерапии). Первичной конечной точкой служило время до первой неэффективности лечения (HbA1c $\geq 7,0\%$ при 2 последовательных визитах с интервалом 13 недель) (рис. 1).

Исследование VERIFY продемонстрировало значительные преимущества ранней комбинированной терапии у пациентов с недавно диагностированным СД 2-го типа. Стартовая комбинация этих препаратов достоверно увеличила время до первой неэффективности лечения, снижая частоту потери гликемического контроля с 62,1% в группе последовательного добавления вилдаглиптина к метформину до 43,6% в группе ранней комбинации за 5 лет наблюдения. Медиана времени до неэффективности составила 36,1 месяца в группе стандартной терапии и более 61,9 месяца в группе ранней комбинации (ОР=0,51; 95% ДИ: 0,45; 0,58) (рис. 2). Кроме того, анализ времени до второй неэффективности лечения уже на фоне комбинированной терапии всех участников исследования продемонстрировал преимущество раннего назначения комбинации: ОР повторной неэффективности составило 0,74 (95% ДИ: 0,63; 0,86) в пользу ранней комбинированной терапии. Оба подхода продемонстрировали сходный профиль безопасности без новых сигналов безопасности. Частота гипогликемий была низкой в обеих группах (1,3 против 0,9%), случаи панкреатита – редкими (0,4 против 0,3%).

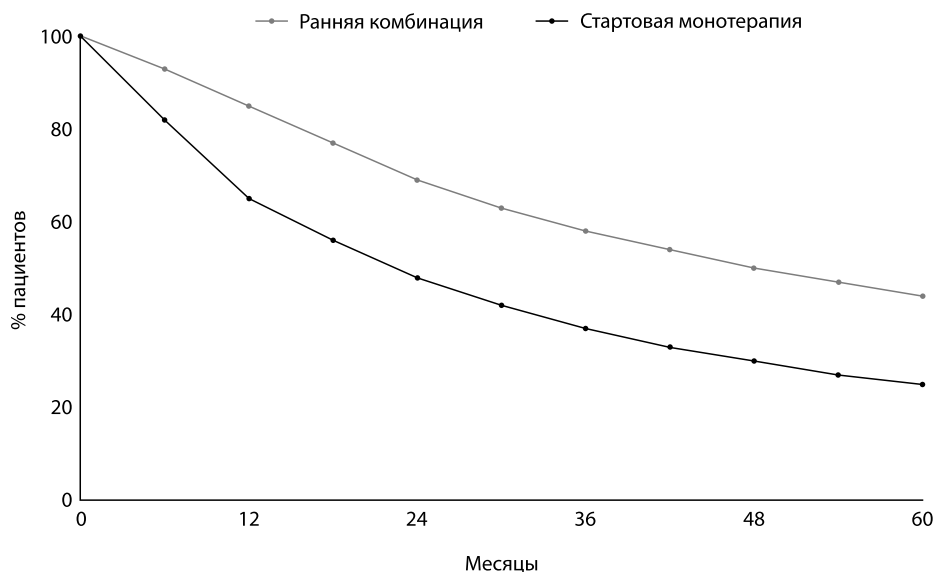


Рис. 1. Кривые Каплана – Мейера: время до неэффективности лечения в исследовании VERIFY
Fig. 1. Kaplan – Meier curves: time to treatment failure in the VERIFY study

Исследование VERIFY стало первым крупномасштабным исследованием, продемонстрировавшим превосходство ранней комбинированной терапии над традиционным пошаговым подходом у пациентов с недавно диагностированным СД 2-го типа. Ранняя комбинация метформина и вилдаглиптина приводит к снижению на 49% риска неэффективности лечения и значительно увеличивает время до потери гликемического контроля. Стратегия ранней комбинированной терапии обеспечивает более длительный эффект (контроль гликемии) по сравнению со стандартным ступенчатым подходом, что делает концепцию проактивной интенсификации терапии на ранних стадиях СД 2-го типа полезной и обоснованной.

Место комбинации вилдаглиптина и метформина в современных клинических рекомендациях

После публикации результатов исследования VERIFY следует ожидать пересмотра клинических рекомендаций в пользу более раннего назначения комбинированной терапии у пациентов с СД 2-го типа не только с исходно высоким HbA1c. Так, в Стандартах оказания медицинской помощи при диабете Американской диабетической ассоциации (ADA Standards of Care in Diabetes 2025) специально указывается (Рекомендация 9.9), что ранняя комбинированная терапия может рассматриваться на старте лечения для сокращения времени достижения индивидуальных целевых показателей (уровень доказательности A) [29]. Однако более конкретные рекомендации относительно выбора стартовых комбинаций не приводятся. Европейские рекомендации делают акцент на необходимости ранней комбинированной терапии у молодых пациентов (<40 лет) независимо от HbA1c, прямо цитируя результаты

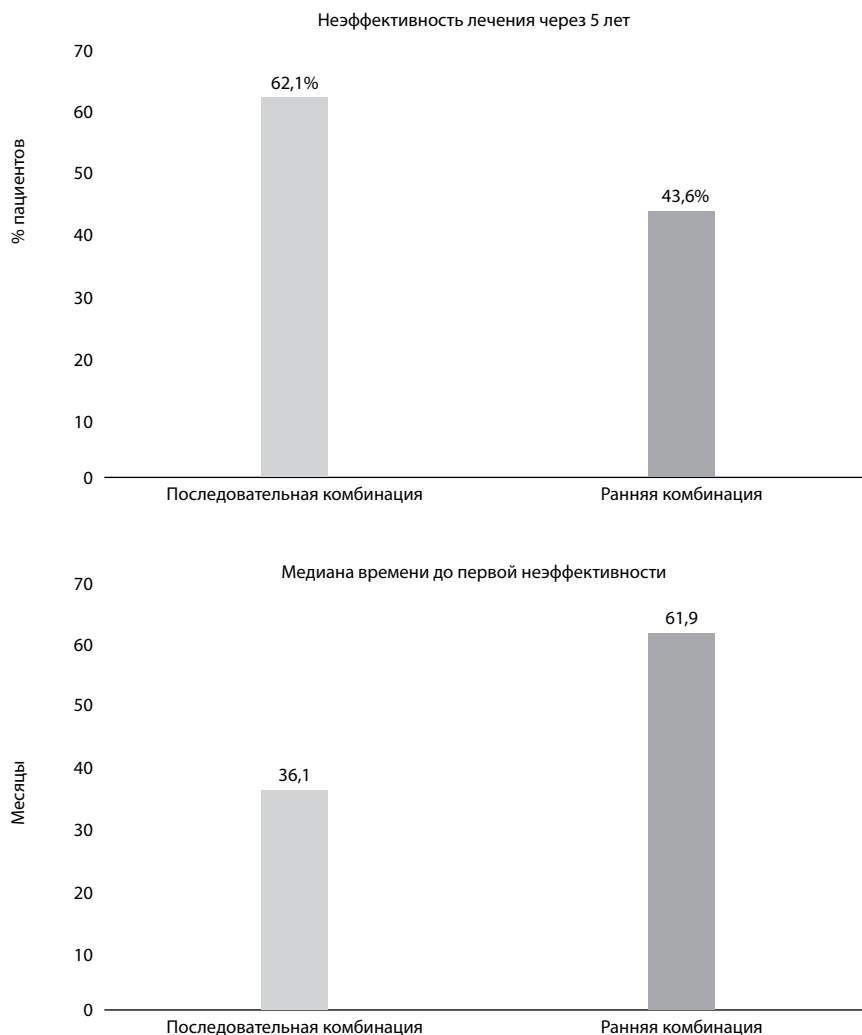


Рис. 2. Основные результаты исследования VERIFY: преимущества ранней комбинированной терапии вилдаглиптином+метформином по сравнению с монотерапией метформином
Fig. 2. Key findings from the VERIFY study: benefits of early combination therapy with vildagliptin+metformin compared with metformin monotherapy

РКИ VERIFY [30]. Как американские, так и европейские клинические рекомендации сосредоточены на приоритетном первичном выборе препаратов в зависимости от степени сердечно-сосудистого риска, уровня гликемии, массы тела [29, 30]. Меньше конкретики имеется в отношении выбора второго и третьего препарата в схеме лечения, прежде всего при недостаточном контроле гликемии. Вопросы полипрагмазии и приверженности пациентов фармакотерапии в контексте приоритетности

выбора схемы лечения не рассматриваются. Хотя важность учета физической и ценовой доступности препаратов декларируется, понятно, что эти вопросы могут быть рассмотрены только на уровне конкретной страны. Таким образом, современные американские и европейские клинические руководства представляют несомненный научно-практический интерес, однако не могут служить готовым руководством к действию без адаптации к национальным реалиям.

Примером такого национального руководства применительно к реалиям Российской Федерации (наиболее близким, хотя и не идентичным реалиям Республики Беларусь) являются рекомендации (далее – Алгоритмы) по стандартизации и оптимизации оказания медицинской помощи пациентам с СД, подготовленные Национальным медицинским исследовательским центром эндокринологии Министерства здравоохранения России и Российской ассоциацией эндокринологов [31]. Согласно данным Алгоритмам, при HbA1c, превышающем целевой на 1,0–2,5%, «следует рассмотреть в качестве стартовой терапии комбинацию двух сахароснижающих препаратов (в некоторых случаях, возможно, и трех). Предпочтительны препараты с низким риском гипогликемий». При менее высоких уровнях гликированного гемоглобина возможна монотерапия (в большинстве случаев метформин). В последней версии Алгоритмов (2025 г.) усилены позиции ранней комбинированной терапии: «у пациентов в дебюте СД 2-го типа без атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, хронической сердечной недостаточности и хронической болезни почек раннее назначение комбинированной терапии может иметь преимущества в отношении долгосрочного удержания гликемического контроля даже при незначительном превышении целевого уровня HbA1c (на примере назначения комбинации препарата ингибитора ДПП-4 с метформином в дебюте заболевания по сравнению с исходной терапией метформином с последующим присоединением иДПП-4 в исследовании VERIFY)» [31]. Таким образом, данные российские рекомендации 2025 г. отражают эволюцию взглядов на терапию СД 2-го типа в сторону более активного первоочередного использования комбинированной терапии, при этом ингибиторы ДПП-4 в комбинации с метформином рассматриваются как доказанно эффективный и безопасный вариант такого подхода, особенно у пациентов без установленных сердечно-сосудистых или почечных заболеваний.

Клинико-фармакологические преимущества фиксированной комбинации по сравнению со свободным комбинированием вилдаглиптина и метформина

ФК вилдаглиптин/метформин была впервые зарегистрирована в большинстве европейских стран в 2008–2009 гг. [32]. Заметим, что условиями регистрации любой ФК являются успешные исследования биоэквивалентности, в которых должно быть продемонстрировано, что фармакокинетические профили компонентов ФК соответствуют таковым при применении монопрепаратов [33]. Прием ФК обеспечивает одновременное поступление обоих препаратов в системную циркуляцию, что может способствовать более предсказуемому фармакологическому эффекту по сравнению с раздельным приемом препаратов в разное время. Производство ФК в рамках единого технологического процесса обеспечивает унифицированный контроль качества и стабильности препарата по сравнению с одновременным приемом отдельных препаратов разных производителей.

ФК метформина с ингибитором ДПП-4 вилдаглиптином представляет собой рациональное решение по оптимизации терапии СД 2-го типа и имеет несколько важных

клинических преимуществ перед свободной комбинацией отдельных препаратов. Основным преимуществом ФК является упрощение режима фармакотерапии. Вместо приема 4 таблеток в день (2 таблетки вилдаглиптина + 2 таблетки метформина) пациент принимает 2 таблетки ФК, что, очевидно, способствует приверженности лечению. Очень низкий риск гипогликемий при применении данной комбинации и в целом ее хорошая переносимость также вносят вклад в возможность длительного систематического применения ФК пациентами. Важно, что приверженность пациентов и результаты лечения тесно связаны. Так, в крупном когортном исследовании реальной клинической практики в Великобритании было показано, что улучшение приверженности на 10% было связано с изменениями HbA1c на $-0,09\%$ для монотерапии, $-0,09\%$ для двойной терапии и $-0,21\%$ для тройной терапии [34]. ФК вилдаглиптин/метформин может также способствовать преодолению терапевтической инерции врача. Многочисленные исследования подтверждают ее широкую распространенность, выражающуюся в задержке интенсификации терапии при СД 2-го типа, что приводит к ухудшению долгосрочных исходов [35]. Среди возможных причин терапевтической инерции можно отметить боязнь избыточного эффекта (гипогликемии) у врачей и пациентов, опасения относительно увеличения массы тела, представления врача о сложности титрации дозы и низкой приверженности приему лекарств у пациента. Все эти опасения не имеют объективных оснований при применении ФК вилдаглиптин/метформин.

Фармакоэкономическая эффективность внедрения ФК в лечение СД 2-го типа заслуживает отдельного рассмотрения. При этом следует учитывать, что стоимость приобретения в розничной сети ФК обычно на 15–25% ниже стоимости отдельных препаратов того же производителя в эквивалентных дозах. Улучшение приверженности лечению при использовании ФК может приводить к снижению затрат за счет уменьшения времени врачебных консультаций, снижения частоты госпитализаций, а в долгосрочной перспективе – за счет отсрочки развития диабетических осложнений и снижения смертности. Эти факторы требуют оценки в специальных фармакоэкономических исследованиях в реалиях системы здравоохранения Республики Беларусь, которые пока ожидают своего проведения.

Результаты применения фиксированной комбинации в реальной клинической практике: наблюдательная программа «ВИЛ-ДА!»

Наблюдательная программа «ВИЛ-ДА!» представляла собой масштабное многоцентровое исследование, проведенное в 34 городах Российской Федерации и включившее 2968 пациентов с впервые выявленным СД 2-го типа [36]. Основной целью программы было изучение эффективности и безопасности комбинированной терапии препаратом Агарт[®]Мет (ФК вилдаглиптина 50 мг + метформина 1000 мг) в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. Период наблюдения составил 6 месяцев с контрольными визитами через 3 и 6 месяцев терапии. Демографические характеристики когорты были репрезентативными: 1492 мужчины (50,3%) среднего возраста $54,8 \pm 7,91$ года и 1476 женщин (49,7%) среднего возраста $55,9 \pm 7,85$ года, т. е. большинство участников принадлежали к средней возрастной группе.

Первичным критерием эффективности служила доля пациентов, достигших целевого уровня $HbA1c < 7,0\%$. Результаты продемонстрировали выраженную эффективность стартовой комбинированной терапии уже на раннем этапе наблюдения.

Через 3 месяца лечения 58,7% пациентов достигли целевых значений HbA1c, а к концу 6-месячного периода этот показатель увеличился до 76,4% (рис. 3). Среднее снижение уровня HbA1c составило 0,88% за 6 месяцев – с исходного уровня 7,5 (ДИ: 7,0; 8,0)% до 6,7 (ДИ: 6,3; 7,0)% на финальном визите. Максимально выраженными оказались результаты у пациентов с высоким исходным уровнем гликированного гемоглобина: в подгруппе пациентов с исходным HbA1c >8,5% среднее снижение составило 2,13%. Одновременно наблюдалось значительное сокращение доли пациентов с неудовлетворительным гликемическим контролем: процент пациентов с HbA1c >8,5% снизился с 13,1% на исходном визите до 0,4% через 6 месяцев наблюдения.

Параллельно с улучшением показателей HbA1c отмечалась положительная динамика уровня глюкозы плазмы натощак. Снижение составило 1,4 ммоль/л за период наблюдения – с 7,9 (ДИ: 7,2; 8,9) ммоль/л до 6,5 (ДИ: 6,0; 7,0) ммоль/л. Доля пациентов, достигших целевого уровня глюкозы натощак <7,0 ммоль/л, увеличилась с 19,0% на исходном визите до 82,4% через 6 месяцев терапии. Анализ возрастных подгрупп выявил, что эффективность ранней комбинированной терапии была наиболее выражена у более молодых пациентов. Доля достигших целевого HbA1c <7,0% через 6 месяцев составила 83,0% среди пациентов моложе 50 лет, 74,7% – в возрасте 50–65 лет и 68,8% – у пациентов старше 65 лет. Эти данные подтверждают обоснованность стратегии раннего интенсивного вмешательства в первую очередь у молодых пациентов с впервые выявленным СД 2-го типа.

Программа «ВИЛ-ДА!» продемонстрировала множественные положительные эффекты ФК вилдаглиптина и метформина, выходящие за рамки гликемического контроля (рис. 4). Терапия сопровождалась статистически значимым снижением массы

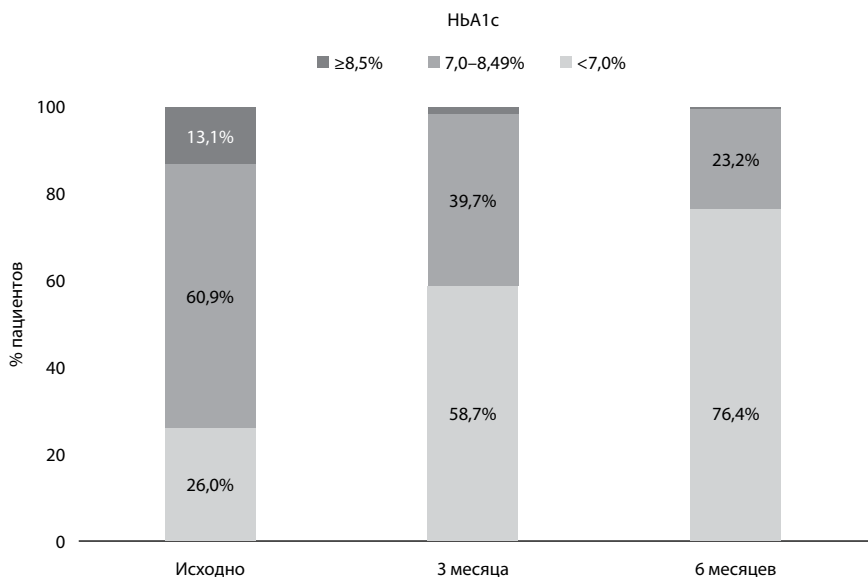


Рис. 3. Динамика достижения целевых уровней HbA1c в исследовании «ВИЛ-ДА!»
Fig. 3. Dynamics of achieving target HbA1c levels in the VIL-DA! study

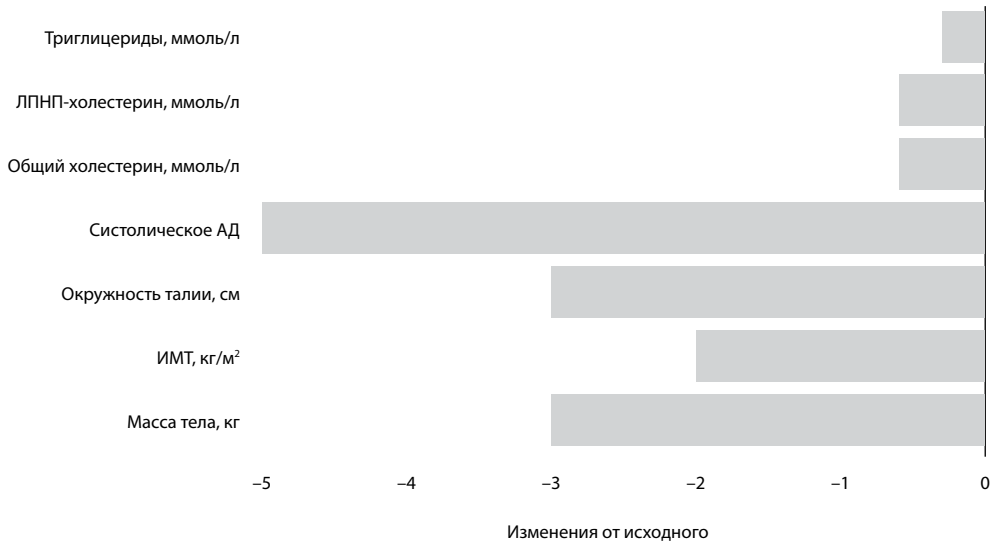


Рис. 4. Дополнительные клинические эффекты фиксированной комбинации вилдаглиптин/метформин в наблюдательной программе «ВИЛ-ДА!»

Fig. 4. Additional clinical effects of the fixed-dose combination vildagliptin/metformin in the observational VIL-DA! study

тела на 3 кг, индекса массы тела на 6,3% и окружности талии на 3 см через 6 месяцев наблюдения. Эти изменения особенно важны с учетом высокой распространенности ожирения при СД 2-го типа – 25,9% участников исследования имели ожирение. Кардиоваскулярные эффекты терапии проявились в виде снижения систолического АД на 5 мм рт. ст. через 6 месяцев по сравнению с исходным уровнем, что представляет особую ценность, учитывая, что 59,4% пациентов имели АГ. Улучшение липидного профиля характеризовалось статистически значимым снижением уровня общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов. Противовоспалительный эффект проявился в снижении уровня высокочувствительного С-реактивного белка на 33% – с 3,0 (ДИ: 1,1; 5,0) до 2,0 (ДИ: 1,0; 4,0) мг/л.

Программа «ВИЛ-ДА!» продемонстрировала отличный профиль безопасности ФК вилдаглиптина и метформина. Частота нежелательных явлений была крайне низкой: 0,8% через 3 месяца и 0,5% через 6 месяцев наблюдения. Мониторинг функции печени и почек не выявил клинически значимых изменений уровней креатинина и трансаминаз.

На этом фоне программа «ВИЛ-ДА!» продемонстрировала исключительно высокие показатели приверженности терапии. Через 3 месяца наблюдения 95,8% пациентов показали очень высокий уровень приверженности (>90% принятых таблеток) и 4,2% – высокий уровень (70–90%). К концу периода наблюдения эти показатели составили 96,5 и 3,5% соответственно. Столь высокие показатели приверженности, несомненно, способствовали достижению указанных результатов по гликемическому контролю и дополнительным клиническим эффектам.

В целом результаты программы «ВИЛ-ДА!» согласуются с результатами PKI VERIFY и представляют убедительные доказательства эффективности стратегии ранней комбинированной терапии СД 2-го типа в условиях реальной клинической практики. Множественные положительные эффекты терапии демонстрируют комплексное воздействие на кардиометаболические факторы риска. Это особенно важно в контексте современного понимания СД2 как многофакторного заболевания, требующего комплексного терапевтического подхода. Программа также подтвердила, что доступность качественных генерических препаратов – ФК сахароснижающих средств, таких как Агарт[®]Мет, значительно расширяет возможности использования комбинированной терапии в реальной клинической практике.

Место фиксированной комбинации вилдаглиптина и метформина в современных алгоритмах ведения пациентов с СД 2-го типа

Будущее диабетологии, вероятно, лежит в области прецизионной медицины, где выбор терапии будет основываться на индивидуальном генотипе и гликемическом фенотипе, а также наличии и выраженности сопутствующих заболеваний с обязательным рассмотрением предпочтений пациентов. Но уже сегодня в различных согласованных экспертными профессиональными сообществами рекомендациях имеет место дифференцированный подход к выбору первого (приоритетного) сахароснижающего средства в зависимости от преобладающего фенотипа и цели лечения: приоритета воздействия на ту или иную сердечно-сосудистую или почечную патологию либо приоритета контроля гликемии и массы тела [29–31]. Нам представляется, что эта дихотомия является несколько искусственной, хотя понятно, что этот подход является драйвером внедрения в практику новых групп сахароснижающих средств, продемонстрировавших наиболее выраженное позитивное влияние на сердечно-сосудистые и почечные осложнения, – агонистов ГПП-1 и ингибиторов НГЛТ-2. Первые являются также самыми эффективными средствами для снижения массы тела и наиболее дорогостоящими среди современных средств для лечения СД. Ингибиторы НГЛТ-2 (дапаглифлозин, эмпаглифлозин) на наших глазах совершили уникальное репозиционирование: разработанные как сахароснижающие средства, они вошли в когорту базовых средств для лечения всех вариантов хронической сердечной недостаточности, а также хронической болезни почек. Позитивные результаты РКИ, изучавших эффективность ингибиторов НГЛТ-2 при этих патологических состояниях, впечатляют, что не отменяет, а делает насущно необходимым уточнение вторичных (внепочечных) механизмов их действия. Долгосрочная эффективность и безопасность этих новых классов ЛС нуждается в дальнейшем уточнении.

В Республике Беларусь базовым препаратом для старта терапии СД 2-го типа является метформин [37]. Мы пока не видим достаточных оснований (ни клинических, ни экономических) для ревизии этой позиции. Действующие стандарты предписывают проводить стартовую терапию 2 препаратами при исходном HbA1c 7,6% и более, иных оснований для старта с комбинации не приводится. Указывается, что «комбинированная глюкозоснижающая терапия назначается при недостижении на фоне монотерапии индивидуальных целевых показателей компенсации углеводного обмена» [37]. Сроки интенсификации пероральной фармакотерапии не приводятся, однако логично полагать, что период оценки эффективности фармакотерапии и ее пересмотра составляет 3 месяца, когда предписывается проводить контроль HbA1c

на предмет достижения индивидуального целевого уровня. Отметим, что в одобренной регуляторным органом общей характеристике лекарственного препарата Агарт[®]Мет (ФК вилдаглиптин/метформин) одним из показаний для клинического применения является начальная терапия у пациентов с СД 2-го типа при недостаточной эффективности диетотерапии, физических упражнений и при необходимости улучшения контроля гликемии [4].

С учетом вышеизложенного и реалий фармацевтического рынка Республики Беларусь алгоритм первичного выбора схемы сахароснижающей терапии может иметь следующий вид (рис. 5). После верификации диагноза СД 2-го типа следует учесть возраст пациента и сопутствующие заболевания, оценить уровень HbA1c и риск гипогликемий. При HbA1c $\geq$ 7,6% следует рассмотреть вариант двухкомпонентной

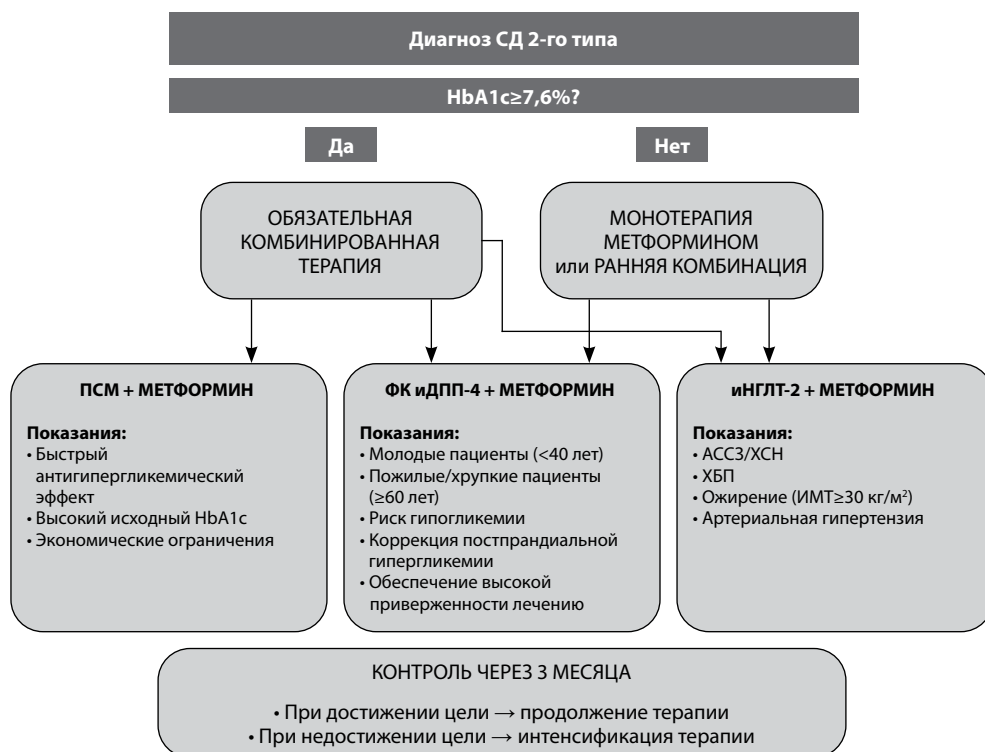


Рис. 5. Алгоритм выбора схемы сахароснижающей терапии впервые выявленного СД 2-го типа: СД – сахарный диабет; HbA1c – гликированный гемоглобин; ПСУ – производные сульфонилмочевины; ФК – фиксированная комбинация; иДПП-4 – ингибиторы дипептидилпептидазы 4-го типа; иНГЛТ-2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа; АССЗ – атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ХБП – хроническая болезнь почек; ИМТ – индекс массы тела

Fig. 5. Algorithm for selecting a hypoglycemic therapy regimen for newly diagnosed type 2 diabetes: DM – diabetes mellitus; HbA1c – glycated hemoglobin; SUD – sulfonylurea derivatives; FC – fixed combination; DPP-4 inhibitors – dipeptidylpeptidase type 4 inhibitors; SGLT-2 inhibitors – sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors; ASCVD – atherosclerotic cardiovascular disease; CHF – chronic heart failure; CKD – chronic kidney disease; BMI – body mass index

сахароснижающей терапии (в средних дозах) и выбрать 1 из 3 реально возможных комбинаций с метформином. При более низких величинах гликированного гемоглобина может быть назначена стартовая монотерапия метформином либо стартовая комбинация с ингибитором ДПП-4 или ингибитором НГЛТ-2, но не производным сульфонилмочевины ввиду максимального риска гипогликемий. Основные факторы выбора конкретной комбинации приведены на рис. 5 и вытекают из предшествующего изложения. Полагаем, что для ранней комбинации необходимо использовать именно ФК ингибитора ДПП-4 и метформина как имеющую регуляторное одобрение, позволяющую снизить фармацевтическое бремя для пациента и обеспечить его максимальную приверженность долгосрочной фармакотерапии. По тем же соображениям приветствовали бы скорейшую доступность на фармацевтическом рынке ФК метформина и ингибитора НГЛТ-2. Алгоритм предусматривает систематическую оценку эффективности и безопасности лечения каждые 3 месяца до достижения целевого уровня гликированного гемоглобина. При необходимости интенсификации лечения могут быть рассмотрены повышение суточных доз используемых препаратов (в пределах, рекомендуемых общей характеристикой лекарственного препарата) либо присоединение третьего компонента фармакотерапии. Можно рассчитывать на синергию комбинации метформина + ингибитора ДПП-4 + ингибитора НГЛТ-2 в отношении как антигипергликемического эффекта без дополнительного риска гипогликемий, так и профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФК вилдаглиптина и метформина представляет собой рационально обоснованную терапевтическую стратегию, объединяющую комплементарные механизмы действия 2 ЛС для достижения оптимального гликемического контроля и профилактики осложнений при СД 2-го типа. В РКИ и исследованиях реальной клинической практики убедительно продемонстрирована как клиническая польза сочетанного использования вилдаглиптина и метформина, так и целесообразность раннего применения такой комбинации, включая стартовую терапию заболевания. Объединение 2 компонентов лечения в одной лекарственной форме обеспечивает максимальную приверженность пациентов долгосрочной плановой фармакотерапии и способствует полной реализации лечебных и профилактических эффектов.

Мы являемся свидетелями и участниками пересмотра парадигмы выбора терапии СД 2-го типа с переходом от монотерапии к ФК 2 (а в будущем – и 3) ЛС. Успех этого подхода в области лечения АГ не оставляет сомнений в его успешности и в диабетологии, что является лишь вопросом времени и развития фармацевтического производства. На этом пути важна информированность медицинского сообщества о реальном прогрессе в этом вопросе, а также разработка и внедрение локальных алгоритмов принятия клинических решений с активным использованием возможностей ФК в лечении СД 2-го типа, чему посвящено настоящее сообщение.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Zaccardi F, Webb D.R., Yates T., et al. Pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus: a 90-year perspective. *Postgrad Med J.* 2016;92(1084):63–69.
2. Bianchi C., Daniele G., Dardano A., et al. Early combination therapy with oral glucose-lowering agents in type 2 diabetes. *Drugs.* 2017;77(3):247–264.
3. Mancia G., Kreutz R., Brunström M., et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension. Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *Journal of Hypertension.* 2023;41(12):1874–2071.
4. General characteristics of the medicinal product Agarta® Met. Unified register of registered medicinal products of the Eurasian Economic Union. Available at: <https://pharma.eaeunion.org/pharma/registers/26/ru/register/registered-medicinal-products/64c77236fb44f11ec448de2e>.
5. Golubev S. Vildagliptin: benchmarks of rational prescribing for a busy general practitioner. *Recipe.* 2024;27(2):232–246. (in Russian)
6. Nauck M.A., Meier J.J. Incretin hormones: their role in health and disease. *Diabetes Obes Metab.* 2018;20(Suppl 1):5–21.
7. Du Y., Zhu Y.-J., Zhou Y.-X., et al. Metformin in therapeutic applications in human diseases: its mechanism of action and clinical study. *Mol Biomed.* 2022;3(1):41.
8. Hur K.Y., Lee M.S. New mechanisms of metformin action: focusing on mitochondria and the gut. *J Diabetes Investig.* 2015;6(6):600–9.
9. Wiciński M., Górski K., Wódkiewicz E., et al. Vasculoprotective effects of vildagliptin. Focus on atherogenesis. *Int J Mol Sci.* 2020;21(7):2275.
10. Bosi E., Camisasca R. P., Collober C., et al. Effects of vildagliptin on glucose control over 24 weeks in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin. *Diabetes Care.* 2007;30(4):890–5.
11. Blüher M., Kurz I., Dannenmaier S., et al. Efficacy and safety of vildagliptin in clinical practice—results of the PROVIL-study. *World J Diabetes.* 2012; 3(9):161–9.
12. Ding Y., Liu Y., Qu Y., et al. Efficacy and safety of combination therapy with vildagliptin and metformin vs. metformin monotherapy for Type 2 diabetes mellitus therapy: a meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022;26(8):2802–2817.
13. Makrilakis K. The role of DPP-4 inhibitors in the treatment algorithm of type 2 diabetes mellitus: when to select, what to expect. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(15):2720.
14. Cavalot F., Pagliarino A., Valle M. Postprandial blood glucose predicts cardiovascular events and all-cause mortality in type 2 diabetes in a 14-year follow-up: lessons from the San Luigi Gonzaga Diabetes Study. *Diabetes Care.* 2011;34(10):2237–43.
15. Sidorov A.V. Clinical pharmacology of dipeptidylpeptidase 4 inhibitors: comparative review. *Effective pharmacotherapy.* 2020;16(25):24–48. (in Russian)
16. The GRADE Study Research Group. Glycemia reduction in type 2 diabetes – glycemic outcomes. *N Engl J Med.* 2022;387:1063–74.
17. Schweizer A., Dejager S., Foley J. E., et al. Clinical experience with vildagliptin in the management of type 2 diabetes in a patient population ≥75 years: a pooled analysis from a database of clinical trials. *Diabetes Obes Metab.* 2011;13(1):55–64.
18. Mohamed A. S., Ahmad H.M., Sharawy M.A., et al. The effect of vildagliptin versus metformin on hepatic steatosis in type 2 diabetic patients: a randomized controlled trial. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2024;25:94.
19. Evans M., Schweizer A., Foley J.E. Blood pressure and fasting lipid changes after 24 weeks' treatment with vildagliptin: a pooled analysis in >2,000 previously drug-naïve patients with type 2 diabetes mellitus. *Vasc Health Risk Manag.* 2016;12:337–40.
20. Zhang J., Chen Q., Zhong J. DPP-4 inhibitors as potential candidates for antihypertensive therapy: improving vascular inflammation and assisting the action of traditional antihypertensive drugs. *Front. Immunol.* 2019;10:1050.
21. Younis A., Eskenazi D., Goldkorn R. The addition of vildagliptin to metformin prevents the elevation of interleukin 18 in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease: a prospective, randomized, open-label study. *Cardiovasc Diabetol.* 2017;16(1):69.
22. Fisman E.Z., Tenenbaum A. Antidiabetic treatment with gliptins: focus on cardiovascular effects and outcomes. *Cardiovasc Diabetol.* 2015;29:14–129.
23. Group UKPDS. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet.* 1998;352(9131):854–65.
24. Hasan R., Chugaeva U.Y., Mohammadian M., et al. Cardiovascular and mortality outcomes of DPP-4 inhibitors vs. sulfonylureas as metformin add-on therapy in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2025;20(5):e0321032.
25. McInnes G., Evans M., Del Prato S., et al. Cardiovascular and heart failure safety profile of vildagliptin: a meta-analysis of 17 000 patients. *Diabetes Obes Metab.* 2015;17(11):1085–92.
26. Evans M., Kozlovski P., Paldánus P.M., et al. Factors that may account for cardiovascular risk reduction with a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, vildagliptin, in young patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Ther.* 2018;9(1):27–36.
27. Holman R.R., Paul S.K., Bethel M.A. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;359:1577–89.
28. Matthews D.R., Paldánus P.M., Poot P. Glycaemic durability of an early combination therapy with vildagliptin and metformin versus sequential metformin monotherapy in newly diagnosed type 2 diabetes (VERIFY): a 5-year, multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet.* 2019;394:1519–1529.
29. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes – 2025. *Diabetes Care.* 2025;48(Suppl 1):S1–S325.
30. Davies M.J., Aroda V.R., Collins B.S., et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2022;45(11):2753–2786.
31. Dedov I.I., Shestakova M.V., Sukhareva O.Y., eds. Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus. 12 issue. Moscow; 2025. (in Russian)
32. Tahrani A.A., Piya M.K., Barnett A.H. Drug evaluation: vildagliptin-metformin single-tablet combination. *Adv Ther.* 2009;26(2):138–154.
33. Chitnis S.D., Han Y., Yamaguchi M. Population pharmacokinetic modeling and noncompartmental analysis demonstrated bioequivalence between metformin component of metformin/vildagliptin fixed-dose combination products and metformin immediate-release tablet sourced from various countries. *Clin Pharmacol Drug Dev.* 2016;5(1):40–51.
34. Gordon J., McEwan P., Idris I., et al. Treatment choice, medication adherence and glycemic efficacy in people with type 2 diabetes: a UK clinical practice database study. *BMJ Open Diab Res Care.* 2018;6:e000512.
35. Khunti S., Khunti K., Seidu S. Therapeutic inertia in type 2 diabetes: prevalence, causes, consequences and methods to overcome inertia. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2019;10:1–11.
36. Ametov A.S., Petunina N.A., Karonova T.L., Martirosian N.S. Efficacy and safety of vildagliptine and metformin in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: results of the observational program "VIL-DA!". *Endocrinology: News, Opinions, Training.* 2025;14(1):7–17. (in Russian)
37. Clinical protocol "Diagnosis and treatment of patients with diabetes mellitus (adult population)". Approved by Resolution No. 85 of the Ministry of Health of the Republic of Belarus on June 21, 2021. Available at: <https://minzdrav.gov.by/ru/dlya-spetsialistov/standarty-obsledovaniya-i-lecheniya/endokrinologiya-narusheniya-obmena-veshchestv.php>.



Станько Э.П.¹✉, Михайлова И.М.²

¹ Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

² Гродненский областной клинический центр «Психиатрия-наркология»,
Гродно, Беларусь

Пароксетин в лечении пациентов с двойным диагнозом

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, обработка материала, анализ данных, написание и редактирование статьи – Станько Э.П.; сбор и обработка материала – Михайлова И.М.

Подана: 09.09.2025

Принята: 06.10.2025

Контакты: edk_st@mail.ru

Резюме

Цель. Оценить эффективность пароксетина в терапии коморбидных тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с алкогольной зависимостью в постабстинентный период.

Материалы и методы. В исследование включены 60 пациентов с диагнозом F10.2 в сочетании с депрессивными расстройствами. Основная группа (n=30) получала пароксетин 20 мг/сут в течение 8 недель, контрольная – идентично выглядящее плацебо без назначения антидепрессантов. Оценка проводилась по шкалам HADS, BDI, PSQI и Басса – Дарки.

Результаты. У пациентов, получавших пароксетин, отмечено достоверное снижение уровня тревоги, депрессии, агрессивности и улучшение сна. Частота рецидивов алкогольной зависимости была ниже, комплаентность – выше.

Вывод. Пароксетин эффективен в коррекции аффективных расстройств и профилактике рецидивов у пациентов с алкогольной зависимостью, что подтверждает его клиническую значимость в наркологической практике.

Ключевые слова: алкогольная зависимость, тревожно-депрессивные расстройства, пароксетин, СИОЗС, рецидив, комплаентность, психофармакотерапия

Stanko E.¹✉, Mikhailova I.²

¹ Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

² Grodno Regional Clinical Center "Psychiatry-Narcology", Grodno, Belarus

Paroxetine in the Treatment of Patients with Double Diagnosis

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study, material processing, data analysis, writing and editing of the article – Stanko E.; collection and processing of material – Mikhailova I.

Submitted: 09.09.2025

Accepted: 06.10.2025

Contacts: edk_st@mail.ru

Abstract

Purpose. To evaluate the efficacy of paroxetine in the therapy of comorbid anxiety-depressive disorders in patients with alcohol dependence in the postabstinental period.

Materials and methods. The study included 60 patients diagnosed with F10.2 in combination with depressive disorders. The main group (n=30) received paroxetine 20 mg/day for 8 weeks, the control group received an identical-looking placebo without prescribing antidepressants. The HADS, BDI, PSQI and Bass – Darkie scales were evaluated.

Results. In patients treated with paroxetine, there was a significant decrease in the level of anxiety, depression, aggressiveness and improved sleep. The relapse rate of alcohol dependence was lower, compliance was higher.

Conclusion. Paroxetine is effective in the correction of affective disorders and the prevention of relapse in patients with alcohol dependence, which confirms its clinical significance in drug treatment practice.

Keywords: alcohol dependence, anxiety-depressive disorders, paroxetine, SSRIs, relapse, compliance, psycho-pharmacotherapy

■ ВВЕДЕНИЕ

Депрессивные расстройства представляют собой один из наиболее распространенных психопатологических феноменов у пациентов с алкогольной зависимостью (АЗ), выявляясь, по данным различных исследований, в 25–40% случаев в виде коморбидных расстройств тревожно-депрессивного спектра (РДС) различной степени выраженности [1–10]. Клиническая картина депрессии, сочетающейся с АЗ, существенно отличается от депрессивных состояний, протекающих вне зависимости от аддиктивной патологии [4, 6, 7, 10–13]. В частности, для данной группы пациентов характерны более выраженные проявления агрессии (физической и вербальной), повышенная подозрительность, а также более высокий риск суицидального поведения и сниженное качество жизни по сравнению с пациентами, страдающими изолированными РДС [4, 14].

Помимо сниженного настроения, у лиц с АЗ часто наблюдаются тревожность, дисфорические состояния, повышенная раздражительность, эмоциональная неустойчивость и апатия [4, 14, 16]. Эти особенности затрудняют диагностику коморбидной депрессии, способствуют социальной стигматизации и повышают уровень терапевтической резистентности, что в совокупности снижает эффективность проводимого лечения.

Наличие РДС в сочетании с АЗ, а также такие клинко-психопатологические характеристики, как импульсивность и эмоциональная лабильность, являются значимыми факторами, повышающими риск рецидива алкогольной зависимости в период становления ремиссии. В связи с этим особую актуальность приобретает поиск эффективных терапевтических стратегий, направленных на стабилизацию ремиссии и профилактику рецидивов.

Одним из перспективных направлений является применение в постабстинентный период антидепрессантов – ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), обладающих не только антидепрессивным, но и противотревожным, вегетостабилизирующим и антикрейвинговым действием [10, 11, 14–17]. Эти свойства обусловили широкое внедрение СИОЗС в наркологическую практику [14, 16].

Особый интерес представляет пароксетин, демонстрирующий высокую эффективность в лечении постабстинентной депрессии с выраженной дисфорией [18–20]. Препарат способствует повышению комплаентности, улучшению качества сна и общего психоэмоционального состояния в период ремиссии, что обосновывает целесообразность его изучения как средства коррекции аффективных расстройств и профилактики рецидивов АЗ.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить терапевтическую эффективность пароксетина в коррекции расстройств тревожно-депрессивного спектра у пациентов с алкогольной зависимостью в постабстинентный период, с акцентом его влияния на выраженность депрессивной и тревожной симптоматики, качество ночного сна, уровень комплаентности, а также на стабилизацию ремиссии и снижение частоты рецидивов.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования – проспективное рандомизированное плацебо-контролируемое – обеспечивал высокий уровень доказательности полученных данных, позволяя объективно оценить влияние пароксетина на динамику клинко-психопатологических проявлений РДС у пациентов с АЗ в постабстинентный период.

В исследование были включены 60 респондентов мужского пола в возрасте от 25 до 50 лет (средний возраст $38,4 \pm 6,2$ года), находящихся в состоянии ремиссии после купирования алкогольного синдрома отмены (АСО), с отрицательным результатом теста на алкоголь в выдыхаемом воздухе. У всех респондентов была диагностирована АЗ, в соответствии с критериями МКБ-10, в сочетании с РДС-депрессивным эпизодом (F32.0), умеренным депрессивным эпизодом (F32.1) или рекуррентным депрессивным расстройством (F33.x). Участники должны были воздерживаться от потребления алкоголя не менее 7 суток, что свидетельствовало о купированном АСО. В исследование включались пациенты с депрессией легкой или умеренной степени выраженности, соответствующей диапазону от 8 до 18 баллов по шкале депрессии

Гамильтона. Критериями исключения служили органические психические расстройства, выраженные когнитивные нарушения, сопутствующие тяжелые соматические заболевания, суицидальные намерения, требующие госпитализации и приема антидепрессантов в течение последних 3 месяцев.

Респонденты были рандомизированы методом случайной выборки в 2 группы по 30 человек. Основная группа ($n=30$) получала пароксетин в фиксированной дозировке 20 мг/сут внутрь однократно утром, без титрации, с контролем переносимости и побочных эффектов. Контрольная группа ($n=30$) получала плацебо, идентичное по внешнему виду, без назначения антидепрессантов. Пароксетин назначался в течение 8 недель, при этом участники исследования обязаны были осуществлять еженедельные визиты в УЗ «Гродненский областной клинический центр «Психиатрия-наркология» с целью мониторинга состояния ремиссии, оценки комплаентности терапии (путем подсчета остаточного количества таблеток), а также для проведения психометрических обследований. Продолжительность терапии составила 8 недель, после чего пациенты наблюдались в течение 3 месяцев на предмет рецидива АЗ.

Оценка психоэмоционального состояния респондентов проводилась с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) – для оценки уровня тревоги и депрессии, шкалы депрессии Бека (BDI) – для количественной оценки тяжести депрессии, шкалы оценки качества сна (PSQI) – для оценки качества сна и опросника агрессивности Басса – Дарки – для оценки уровня агрессивности (физической, вербальной, раздражительности). Дополнительно фиксировались показатели комплаентности (завершение курса терапии без пропусков) и частота рецидивов (возобновление потребления алкоголя в течение 3 месяцев после завершения терапии).

Динамика состояния отслеживалась на 1, 4 и 8-й неделе терапии. Выбор временных точек (1, 4 и 8-я неделя терапии) обусловлен необходимостью оценки краткосрочной, промежуточной и отдаленной динамики психоэмоционального состояния пациентов: 1-я неделя позволяет зафиксировать начальные изменения, возникающие на фоне начала терапии, включая возможные побочные эффекты и ранние признаки клинического ответа; 4-я неделя отражает промежуточный этап, когда антидепрессивный эффект пароксетина обычно начинает проявляться более выраженно; 8-я неделя соответствует завершению курса терапии, что дает возможность оценить устойчивость терапевтического эффекта и степень коррекции целевых симптомов.

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета SPSS Statistics 26.0. Применялись методы описательной статистики, t-критерий Стьюдента для независимых выборок, дисперсионный анализ (ANOVA) для оценки динамики показателей в течение терапии. Уровень статистической значимости установлен на уровне $p<0,05$. Все данные представлены в виде среднего значения ($\pm$) стандартного отклонения ($M\pm SD$).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ динамики психоэмоционального состояния респондентов показал, что терапия пароксетином в течение 8 недель привела к статистически значимому снижению выраженности тревожно-депрессивной симптоматики. По шкале HADS средний балл тревоги снизился с 12,4 до 7,1; депрессии – с 13,8 до 6,8 ($p<0,01$). По шкале Бека (BDI) наблюдалось снижение с 24,3 до 10,6 балла ($p<0,01$), что свидетельствует о переходе от умеренной депрессии к субклиническому уровню. Динамика уровня тревоги и депрессии (HADS) у обследованных представлена в табл. 1.

Динамические изменения выраженности депрессивных переживаний (BDI) у обследованных представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 1 и 2, устойчивое снижение симптоматики в основной группе на протяжении 8 недель терапии свидетельствует о выраженном терапевтическом эффекте препарата. В качестве дополнительного свидетельства терапевтической эффективности пароксетина следует отметить высокие значения ключевых клинико-психологических параметров, зафиксированные в контрольной группе на протяжении всего периода наблюдения.

Качество сна, оцениваемое по шкале PSQI, улучшилось в основной группе с 11,2 до 5,4 балла ($p<0,05$), тогда как в контрольной группе изменения были незначительными. Динамика показателей качества сна по шкале PSQI в основной (пароксетин) и контрольной (плацебо) группах за исследуемый период терапии представлена в табл. 3.

Как видно из табл. 3, в основной группе наблюдается статистически значимое улучшение качества сна (снижение баллов PSQI), что свидетельствует о положительном влиянии пароксетина. В контрольной группе изменения не достигли статистической значимости. Межгрупповое сравнение на 8-й неделе подтверждает значимое преимущество терапии пароксетином ($p<0,05$).

Уровень агрессивности обследованных по опроснику Басса – Дарки снизился преимущественно в компонентах вербальной агрессии (с 8,1 до 4,3) и раздражительности

Таблица 1
Динамика уровня тревоги и депрессии респондентов
Table 1
Dynamics of respondents' anxiety and depression levels

Группа	Показатель	1-я неделя (M±SD)	4-я неделя (M±SD)	8-я неделя (M±SD)	p (ANOVA)	p (межгрупповой t-тест, 8-я неделя)
Основная	Тревога	12,4±1,8	9,3±1,5	7,1±1,2	<0,001	<0,01
	Депрессия	13,8±2,0	9,7±1,6	6,8±1,3	<0,001	<0,01
Контрольная	Тревога	12,7±1,9	11,8±1,7	11,2±1,6	0,08	–
	Депрессия	14,1±2,1	13,2±1,9	12,6±1,8	0,11	–

Таблица 2
Динамика уровня депрессии респондентов
Table 2
Dynamics of respondents' depression levels

Группа	Неделя терапии	Средний балл (M±SD)	Внутригрупповая динамика (ANOVA)	Межгрупповое сравнение (t-тест, 8-я неделя)
Основная	1-я неделя	24,3±3,2		
	4-я неделя	16,7±2,8		
	8-я неделя	10,6±2,4	p<0,001	p<0,01
Контрольная	1-я неделя	25,1±3,4		
	4-я неделя	22,8±3,1		
	8-я неделя	21,3±2,9	p=0,08	

Примечания:

- основная группа: достоверное снижение уровня депрессии по шкале Бека в течение терапии (ANOVA: $p<0,001$);
- контрольная группа: изменения статистически незначимы (ANOVA: $p=0,08$);
- межгрупповое сравнение: уровень депрессии в основной группе значительно ниже, чем в контрольной (t-тест: $p<0,01$).

Таблица 3

Динамика показателей качества сна по шкале PSQI в основной и контрольной группах респондентов

Table 3

Dynamics of sleep quality indicators according to the PSQI scale in the main and control groups of respondents

Группа	Неделя терапии	Средний балл PSQI (M±SD)	Внутригрупповая динамика (ANOVA)	Межгрупповое сравнение (t-тест, 8-я неделя)
Основная	1-я неделя	11,2±2,1		
	4-я неделя	7,6±1,8		
	8-я неделя	5,4±1,5	p<0,001	p<0,05
Контрольная	1-я неделя	11,0±2,0		
	4-я неделя	10,3±1,9		
	8-я неделя	9,8±1,7	p=0,09	

Таблица 4

Динамика компонентов агрессивности (опросник Басса – Дарки)

Table 4

Dynamics of Aggressiveness Components (Bass – Darkie Questionnaire)

Компонент	Группа	1-я неделя (M±SD)	4-я неделя (M±SD)	8-я неделя (M±SD)	Внутри-групповая динамика (ANOVA)	Межгрупповое сравнение (t-тест, 8-я неделя)
Физическая агрессия	Основная	6,9±1,3	5,2±1,2	4,1±1,1	p<0,01	p<0,05
	Контрольная	7,1±1,4	6,8±1,3	6,5±1,2	p=0,14	
Вербальная агрессия	Основная	8,1±1,4	6,2±1,2	4,3±1,1	p<0,001	p<0,01
	Контрольная	8,3±1,5	7,9±1,4	7,6±1,3	p=0,12	
Раздражительность	Основная	7,6±1,3	5,4±1,2	3,9±1,0	p<0,001	p<0,01
	Контрольная	7,8±1,4	7,2±1,3	6,9±1,2	p=0,09	
Негативизм	Основная	5,8±1,2	4,6±1,1	3,7±1,0	p<0,05	p<0,05
	Контрольная	6,0±1,3	5,7±1,2	5,5±1,1	p=0,18	

(с 7,6 до 3,9), что также коррелировало с уменьшением тревоги. Динамика основных компонентов агрессивности по опроснику Басса – Дарки представлена в табл. 4.

Анализ связи между основными компонентами агрессивного поведения (физическая и вербальная агрессия, раздражительность, негативизм) с уровнем тревоги, депрессии, качеством сна и комплаентностью показал их высокую взаимозависимость и клиническую значимость. Терапия пароксетином способствовала снижению всех компонентов агрессии, особенно тех, которые тесно связаны с тревожностью. Уменьшение агрессивности снижает риск межличностных конфликтов и повышает социальную адаптацию. Корреляция агрессивного поведения с уровнем тревоги, депрессии, качеством сна и комплаентностью представлена в табл. 5.

Как видно из табл. 5, раздражительность и вербальная агрессия демонстрировали наиболее выраженные положительные корреляции с тревогой ($r=0,61$ и $r=0,56$ соответственно; $p<0,001$), что указывает на тесную связь между внутренним напряжением и агрессивными реакциями. Все компоненты агрессии достоверно коррелировали с уровнем депрессии по шкале Бека ($r=0,40-0,58$; $p<0,01$), особенно

Таблица 5
Корреляция компонентов агрессивности (опросник Басса – Дарки) с выраженностью тревоги, депрессии, качеством сна и комплаентностью респондентов
Table 5
Correlation of the components of aggression (Bass – Darkie Questionnaire) with the severity of anxiety, depression, sleep quality, and compliance of respondents

Компонент агрессии	Депрессия (BDI)	Тревога (HADS)	Качество сна (PSQI)	Комплаентность
Физическая агрессия	r=0,45 (p<0,01)	r=0,42 (p<0,01)	r=0,39 (p<0,05)	r= -0,31 (p<0,05)
Вербальная агрессия	r=0,52 (p<0,001)	r=0,56 (p<0,001)	r=0,41 (p<0,01)	r= -0,36 (p<0,05)
Раздражительность	r=0,58 (p<0,001)	r=0,61 (p<0,001)	r=0,47 (p<0,01)	r= -0,42 (p<0,01)
Негативизм	r=0,40 (p<0,05)	r=0,38 (p<0,05)	r=0,35 (p<0,05)	r= -0,28 (p=0,06)

раздражительность (r=0,58), что отражает эмоциональную дестабилизацию при аффективных расстройствах. Нарушения сна (по шкале PSQI) также были связаны с повышенной агрессивностью, особенно с раздражительностью и вербальной агрессией (r=0,47 и r=0,41; p<0,01), что подтверждает влияние дезадаптивного сна на эмоциональную регуляцию. Все компоненты агрессии имели обратную корреляцию с комплаентностью терапии (r= -0,28...-0,42), наиболее выраженную при раздражительности (r= -0,42; p<0,01), что указывает на снижение приверженности лечению у пациентов с высоким уровнем агрессивности.

В ходе трехмесячного наблюдения после завершения курса терапии было установлено, что рецидив АЗ имел место у 13,3% пациентов основной группы (n=4) и у 36,7% пациентов контрольной группы (n=11), что свидетельствует о выраженном профилактическом потенциале пароксетина в отношении рецидивов в постабстинентный период. Кроме того, уровень комплаентности в основной группе оказался достоверно выше: 86,7% пациентов завершили курс терапии без пропусков, тогда как в контрольной группе данный показатель составил лишь 63,3%. Полученные данные подтверждают эффективность пароксетина в коррекции РДС, его положительное влияние на приверженность лечению и стабилизацию ремиссии у лиц с АЗ, что делает препарат перспективным средством в наркологической практике.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования демонстрировали высокую эффективность пароксетина в коррекции РДС у пациентов с АЗ в постабстинентный период. Полученные данные подтверждают способность пароксетина в ходе лечения значимо снижать выраженность тревоги и депрессии, улучшать качество сна, снижать уровень агрессивности, повышать комплаентность и снижать частоту рецидивов АЗ.

Наиболее выраженные изменения были зафиксированы по шкалам HADS и BDI: уже к 4-й неделе терапии наблюдалось достоверное снижение симптомов тревоги и депрессии, показатели которых к 8-й неделе достигали субклинического уровня. Эти результаты согласуются с данными Симуткина Г.Г. и соавт. (2024), где также отмечена эффективность СИОЗС в лечении коморбидных

тревно-депрессивных расстройств у лиц с АЗ. В частности, пароксетин демонстрировал преимущество в купировании дисфорических состояний и снижении агрессивности, что подтверждается и в настоящем исследовании: компоненты вербальной агрессии и раздражительности статистически значимо снижались на протяжении терапии, с выраженной корреляцией с уровнем тревоги и депрессии.

Улучшение качества сна, зафиксированное по шкале PSQI, также представляет клинически значимый результат, учитывая, что нарушения сна являются предиктором рецидива и фактором снижения комплаентности. В основной группе баллы PSQI снизились с 11,2 до 5,4 ($p < 0,001$), тогда как в контрольной группе изменения были статистически незначимыми. Это согласуется с исследованиями Nunes E. et al. (2006), где СИОЗС, включая пароксетин, демонстрировали вегетостабилизирующее действие и улучшали структуру сна у пациентов с зависимостями.

Механизмы действия пароксетина в данной клинической ситуации могут быть обусловлены его способностью ингибировать обратный захват серотонина, что приводит к нормализации нейротрансмиссерного баланса в структурах лимбической системы, ответственных за регуляцию эмоций, импульсивности и мотивации. Дополнительно антикрейвинговый эффект пароксетина может быть связан с его влиянием на дофаминергические пути, участвующие в формировании патологического влечения к алкоголю.

Комплаентность терапии в основной группе составила более 85%, что значительно превышает аналогичный показатель контрольной группы. Это может быть связано как с улучшением общего психоэмоционального состояния, так и со снижением раздражительности и агрессивности, препятствующих регулярному приему препаратов. В течение 3 месяцев наблюдения рецидив АЗ был зафиксирован лишь у 13,3% пациентов основной группы, тогда как в контрольной – у 36,7%, что подтверждает профилактический потенциал пароксетина в стабилизации ремиссии. Вместе с тем следует отметить, что ограниченный объем выборки, отсутствие включения женщин, а также ограниченный срок наблюдения не позволяют объективно оценить отдаленные эффекты терапии.

Практическая значимость исследования заключается в обосновании целесообразности включения пароксетина в терапевтические протоколы ведения пациентов с АЗ в постабстинентный период, особенно при наличии коморбидных тревожно-депрессивных расстройств. Препарат не только демонстрирует антидепрессивное и анксиолитическое действия, но и способствует улучшению сна, снижению агрессивности и повышению приверженности лечению, что в совокупности снижает риск рецидива и повышает качество жизни пациентов.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования подтвердили эффективность пароксетина в коррекции тревожно-депрессивной симптоматики у пациентов с алкогольной зависимостью в постабстинентный период. Использование препарата способствовало статистически значимому снижению выраженности расстройств тревожно-депрессивного спектра, улучшению сна, снижению агрессивности и повышению комплаентности. Существенно более низкая частота рецидивов в основной группе по сравнению с контрольной указывает на профилактический потенциал пароксетина в стабилизации ремиссии.

Полученные результаты обосновывают целесообразность включения пароксетина в комплексную терапию данной категории пациентов и подтверждают его перспективность как средства стабилизации ремиссии.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bohan N.A., Roshchina O.V., Schastny E.D., Simutkin G.G., Ivanova S.A. *Comorbidity of affective disorders and alcohol dependence*. Tomsk: Integral Binding LLC; 2021. 143 p. (in Russian)
2. Vasilyeva S.N., Smirnova N.S. Comorbid disorders in AZ: clinical features. *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;121(4):45–52. (in Russian)
3. Kirpichenko A.A. Comorbid disorders in alcohol addiction: clinical and diagnostic aspects. *Issues of narcology*. 2024;22(2):45–52. (in Russian)
4. Sergin V.A., Loginov I.P. Comorbidity of depressive spectrum disorders and alcohol dependence. *Far Eastern Medical Journal*. 2014;(2):45–50. (in Russian)
5. Berrada H., et al. Depressive disorder comorbid with problematic alcohol use. *Eur Psychiatry*. 2023;66(Suppl 1):661–662. PMID: PMC10660959. doi: 10.1192/j.eurpsy.2023.1374
6. Cornelius J.R., et al. Alcohol and Psychiatric Comorbidity. In: *Recent Developments in Alcoholism*. 2005;16:361–374. Boston: Springer. doi: 10.1007/0-306-47939-7_24
7. Davis A., et al. Psychiatric Comorbidities of Substance Use Disorders: Does Dual Diagnosis Predict Inpatient Detoxification Treatment Outcomes? *International Journal of Mental Health and Addiction*. 2023;21:3785–3799. doi: 10.1007/s11469-022-00821-1
8. Hunt G.E., et al. Prevalence of comorbid substance use in major depressive disorder in community and clinical settings, 1990–2019: Systematic review and meta-analysis. *J. Affect Disord*. 2020;266:288–304. PMID: 32056890. doi: 10.1016/j.jad.2020.01.141
9. McHugh R.K., Weiss R.D. Alcohol Use Disorder and Depressive Disorders. *Alcohol Res*. 2019;40(1):arcr.v40.1.01. PMID: 31649834; PMCID: PMC6799954. doi: 10.35946/arcr.v40.1.01
10. Zaorska J., Wojnar M. Comorbidity of Alcohol Use Disorders with Substance Use Disorders and Psychiatric Disorders. In: *Alcohol and Alcohol-related Diseases*. Cham: Springer; 2023. P. 289–307. doi: 10.1007/978-3-031-32483-3_17
11. Andryushchenko A.V., Shulyak Yu.A. Alcohol dependence and depression: approaches to diagnosis and treatment. *Medical Council*. 2016;(7): 56–60. (in Russian)
12. Ivanets N.N., Lavrinenko O.V., Maksimova T.N. Clinical features of depressive states in patients with dependence on alcohol and its episodic use. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*. 2017;117(3):11–15. (in Russian)
13. Roshchina O.V., et al. Clinical significance of comorbidity of affective disorders and alcohol dependence. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2019;8(4):110–118. doi: 10.20538/1682-0363-2019-4-110–118. (in Russian)
14. Simutkin G.G., et al. The effect of comorbidity of depressive disorders and alcohol dependence on the main clinical and dynamic characteristics of depression and manifestations of aggressiveness/G.G. Simutkin. *Psychiatry*. 2024;22(6):6–15. doi: 10.30629/2618-6667-2024-22-6-6-15. (in Russian)
15. Kulakov A.V. Selective serotonin reuptake inhibitors in narcology *Issues of narcology*. 2020;18(1):22–27. (in Russian)
16. Nunes E.V., Levin F.R. Treatment of depression in patients with alcohol or other drug dependence: a meta-analysis. *JAMA*. 2004;291(15):1887–1896. doi: 10.1001/jama.291.15.1887
17. Pettinati H.M., O'Brien C.P., Dundon W.D. Sertraline treatment for alcohol dependence: interactive effects of self-reported anxiety and pretreatment drinking severity. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2013;37(3):452–460. doi: 10.1111/j.1530-0277.2012.01949.x
18. Maximov V.I. Paroxetine and its place among drugs for the treatment of depression and other conditions. *Modern therapy of mental disorders*. 2023;(2):36–39. (in Russian)
19. Sayyed Z., Khan M.A.Q.S., Rehmani A.A. Efficacy of Paroxetine in Treating Depression Across Different Demographics: A Literature Review. *Collective Journal of Neurology*. 2025;2(1):ART0063. Available at: <https://rscope.org/collective-journal-of-neurology/fulltext/articles/ART0063/CJN-V2-ART0063.pdf>.
20. Saruwatari J., et al. Modeling Approach to the Therapeutic Effect of Paroxetine for Depression with a Focus on Pharmacokinetics – Pharmacodynamics Relationship. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2025;28(Suppl. 1):i189–i190. doi: 10.1093/ijnp/pyae059.329

<https://doi.org/10.34883/PI.2025.28.5.001>



Адаменко Е.И.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Пробиотики и ферменты неживотного происхождения в лечении функциональных заболеваний кишечника и антибиотик-ассоциированной диареи*

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 02.09.2025

Принята: 06.10.2025

Контакты: eiadamenko@mail.ru

Резюме

В статье представлены современные данные о патогенезе функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта и антибиотик-ассоциированной диареи, ключевым звеном является дисбиоз кишечной микробиоты. Подчеркивается взаимосвязь между нарушением микробного пейзажа, процессами пищеварения и моторной функцией кишечника. На основании анализа данных доказательной медицины обосновывается терапевтическая стратегия, сочетающая одновременную коррекцию микробиоты с помощью пробиотиков и компенсацию внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы пищеварительными ферментами неживотного происхождения. Рассматриваются преимущества комбинированной биологически активной добавки к пище Пробакто Энзим, включающей штаммы *Lactobacillus* и комплекс ферментов неживотного происхождения, с точки зрения эффективности, профиля безопасности и целесообразности применения в клинической практике.

Ключевые слова: дисбиоз, функциональные заболевания ЖКТ, антибиотик-ассоциированная диарея, микробиота, пробиотики, лактобактерии, ферменты неживотного происхождения, лечение

* На правах рекламы

Adamenka A.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Probiotics and Non-Animal Enzymes in the Management of Functional Bowel Diseases and Antibiotic-Associated Diarrhea

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 02.09.2025

Accepted: 06.10.2025

Contacts: eiadamenko@mail.ru

Abstract

The article presents current data on the pathogenesis of functional gastrointestinal disorders and antibiotic-associated diarrhea, and dysbiosis of the intestinal microbiota as their key component. The interrelation between the violation of the microbial landscape, digestive processes and intestinal motor function is emphasized. Based on the analysis of evidence-based medicine data, a therapeutic strategy is substantiated that combines simultaneous correction of the microbiota with high-dose probiotics and compensation for pancreatic excretory insufficiency with non-animal digestive enzymes. The advantages of a combined dietary supplement Probacto Enzyme, including *Lactobacillus* strains and a complex of non-animal enzymes, are considered in terms of efficacy, safety profile and expediency of use in clinical practice.

Keywords: dysbiosis, functional gastrointestinal disorders, antibiotic-associated diarrhea, microbiota, probiotics, *lactobacillus*, non-animal digestive enzymes, treatment

Кишечная микробиота, представляющая собой сложный симбиотический комплекс микроорганизмов, является неотъемлемым компонентом системы пищеварения и ключевым фактором поддержания гомеостаза макроорганизма. Нарушение ее качественного и количественного состава – дисбиоз – лежит в основе множества патологических состояний, среди которых ведущее место занимают функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта (ФЗ ЖКТ), из них в первую очередь синдром раздраженного кишечника (СРК), и антибиотик-ассоциированная диарея (ААД) [1]. Распространенность ФЗ ЖКТ достигает 20–25% в популяции, а риск развития ААД на фоне антибиотикотерапии оценивается в 5–35% в зависимости от класса антимикробного препарата [2]. Традиционные подходы к терапии этих заболеваний часто носят симптоматический характер. Однако современная гастроэнтерология диктует необходимость воздействия на патогенетические факторы развития заболеваний, центральным из которых является дисбиоз кишечника, приводящий к нарушению ферментативных процессов, брожению, газообразованию, хроническому субклиническому воспалению и моторным расстройствам. В данном контексте обоснованным представляется сочетанное применение пробиотиков для восстановления микробного баланса и ферментных препаратов для обеспечения адекватного

переваривания нутриентов. Особый интерес представляет комбинация высокодозовых пробиотиков и ферментов неживотного происхождения, как это реализовано в биологически активной добавке к пище (БАД) Пробакто Энзим.

Дисбиоз кишечника как патогенетическая основа функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта и антибиотик-ассоциированной диареи

Нормальная микробиота кишечника человека представляет собой динамическую и сложную экосистему, насчитывающую более 10^{14} микроорганизмов, чей совокупный геном (микробиом) значительно превосходит геном человека [3]. Доминирующими таксономическими группами (филами) у здорового человека являются Bacteroidetes и Firmicutes, менее представлены Actinobacteria (включая бифидобактерии), Proteobacteria, Verrucomicrobia и Fusobacteria [4]. Микробиота также включает в себя огромное количество вирусов, простейших, архей и грибов. Хотя каждый человек обладает уникальной микробиотой (микробиологический отпечаток пальца), численность и распределение между бактериальными филотипами одинаковы среди здоровых людей [5]. Это сообщество не является статичным; его состав варьирует в зависимости от отдела ЖКТ (наиболее густо заселена толстая кишка) и находится под влиянием питания человека, его возраста, генетических особенностей и факторов окружающей среды. Нормальная микробиота в нашем организме выполняет ряд критически важных функций:

- **метаболическая и трофическая.** Микробиота ферментирует неперевариваемые пищевые волокна и крахмал с образованием короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК – ацетат, пропионат, бутират), которые служат основным источником энергии для колоноцитов, регулируют pH просвета кишки, подавляют рост патогенов и оказывают системное противовоспалительное действие [6]. Микробиота участвует в синтезе витаминов группы К и В;
- **защитная (барьерная).** Здоровая микробиота конкурирует с патогенными и условно-патогенными микроорганизмами за рецепторы адгезии и нутриенты, продуцирует бактериоцины и другие антимикробные пептиды, создающие неблагоприятную среду для патогенных конкурентов [7];
- **иммуномодулирующая.** Микробиота стимулирует развитие и поддержание баланса системного и мукозального иммунитета. Она взаимодействует с Toll-подобными рецепторами (TLR) и другими паттерн-распознающими рецепторами иммунокомпетентных клеток, модулируя выработку цитокинов и поддерживая уровень контролируемого физиологического воспаления [8].

Состояние оптимального качественного и количественного состава микробиоты, обеспечивающее сохранение здоровья макроорганизма, обозначается термином «эубиоз». Нарушение этого баланса – дисбиоз – является ключевым патогенетическим звеном в развитии ФЗ ЖКТ и ААД.

Антибиотикотерапия, несмотря на необходимость применения в разных клинических ситуациях, остается одним из наиболее агрессивных факторов, нарушающих экосистему кишечника. Антибиотики широкого спектра действия подавляют не только патогенные, но и симбиотические штаммы бактерий, что приводит к снижению микробного разнообразия, избыточному росту условно-патогенных микроорганизмов (например, *Clostridium difficile*, *Klebsiella* spp., *Candida* spp. и др.) и развитию ААД [9]. При ФЗ ЖКТ, в частности при синдроме раздраженного кишечника,

дисбиоз не всегда является следствием внешнего воздействия, но часто выступает первичным триггером. Измененный состав микробиоты приводит к нарушению метаболизма желчных кислот, ферментации углеводов с избыточным газообразованием, выработке бактериальных метаболитов, влияющих на моторику и висцеральную чувствительность, а также к субклиническому воспалению слизистой оболочки [10]. Таким образом, коррекция дисбиоза является первостепенной задачей в комплексном лечении данных состояний.

Состав и доказательная база пробиотического компонента Пробакто Энзим

Основой пробиотического компонента Пробакто Энзим являются лиофилизированные бактерии рода *Lactobacillus*, а именно штаммы *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus* и *Lactobacillus casei*. Выбор именно этих штаммов не случаен и подкреплен надежной доказательной базой.

Lactobacillus rhamnosus – один из наиболее изученных пробиотических штаммов в мире. Многочисленные рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) и метаанализы подтвердили его эффективность в профилактике и лечении ААД у взрослых и детей. Показано, что его назначение снижает риск развития диареи на 60–70% по сравнению с плацебо [11]. Штамм демонстрирует высокую адгезию к кишечному эпителию, способность к конкурентному ингибированию патогенов и модуляции иммунного ответа.

Lactobacillus acidophilus и *Lactobacillus casei* также обладают выраженной антагонистической активностью в отношении широкого спектра условно-патогенных и патогенных бактерий, способствуют нормализации pH кишечной среды за счет продукции молочной кислоты и синтезируют бактериоцины – природные антимикробные вещества, что позволяет большому количеству бактерий успешно преодолевать кислотный барьер желудка, достигать кишечника в жизнеспособном состоянии и далее успешно конкурировать с патогенной микрофлорой. Кроме того, штаммы демонстрируют высокую способность адгезии к кишечному эпителию, что является критически важным для временной колонизации, конкурентного исключения патогенов и оказания пролонгированного положительного эффекта [1, 12].

Эффективность пробиотика напрямую зависит от того, достаточное ли количество жизнеспособных клеток достигает места действия – толстой кишки. Низкие дозы (менее 1×10^9 КОЕ/доза) часто оказываются неэффективными из-за потерь при пассаже через агрессивную среду желудка и двенадцатиперстного кишечника. Пробакто Энзим содержит высокую, клинически обоснованную дозу пробиотических микроорганизмов (8×10^9 КОЕ на капсулу), что обеспечивает колонизационную резистентность и получение желаемого клинического эффекта [13]. Вторым ключевым фактором, определяющим эффективность любого перорального пробиотика, является его выживаемость при прохождении через желудок с его высокой кислотностью. Желудочный сок способен инактивировать до 90% и более микроорганизмов в обычных капсулах или порошках [14]. Пробакто Энзим заключен в кишечнорастворимую (кислотоустойчивую, DR – Delayed Release) капсулу. Такая капсула изготовлена из специального полимерного покрытия, которое устойчиво к действию соляной кислоты желудка и растворяется только при pH >5,5–6,0, то есть в двенадцатиперстной кишке (ДПК) и далее по ходу кишечника. Это гарантирует, что вся высокая доза пробиотических бактерий будет доставлена в целевой отдел кишечника

в жизнеспособном состоянии, что многократно повышает биодоступность и эффективность препарата.

Нарушение пищеварения как неотъемлемый спутник функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта и антибиотик-ассоциированной диареи и его коррекция

Дисбиоз закономерно приводит к нарушению процессов переваривания и всасывания. Снижение количества симбиотических бактерий, участвующих в ферментации, приводит к накоплению непереваренных углеводов, которые осмотически удерживают воду в просвете кишки (осмотическая диарея) и служат субстратом для условно-патогенной флоры. Последняя в свою очередь продуцирует газообразные продукты брожения (водород, метан), вызывая метеоризм, вздутие, боль и нарушение моторики [15].

Кроме того, на фоне воспаления и изменения pH среды может страдать и собственная ферментативная функция кишечника, а также нарушаться эмульгирование жиров. Это усугубляет мальдигестию и создает порочный круг: непереваренные пищевые частицы поддерживают дисбиоз, а дисбиоз усугубляет нарушения пищеварения.

Традиционно для коррекции нарушений пищеварения в клинической практике применяются препараты панкреатина животного происхождения. Однако они имеют ряд ограничений для использования:

- активация в желудке – частичная активация пепсином и соляной кислотой в желудке приводит к инаktivации ферментов;
- недостаточный спектр действия. Содержат преимущественно липазу, амилазу и протеазы, но не содержат ферментов для расщепления клетчатки (целлюлаза, гемицеллюлаза), лактозы (лактаза) и других сложных сахаров, которые как раз и являются основной причиной брожения и газообразования при дисбиозе. По оценкам, 75% людей во всем мире испытывают гиполактазию или некоторое снижение активности лактазы, особенно во взрослом возрасте [16]. Типичными симптомами, связанными с непереносимостью лактозы, являются диарея, вздутие живота и повышенное газообразование, которые могут быть облегчены при добавлении пищеварительных ферментов [17]. Кроме молочных продуктов, лактоза содержится почти всегда во многих готовых и промышленно обработанных, консервированных, замороженных продуктах [18];
- потенциальный риск – теоретическая возможность передачи зоонозных инфекций (при несоблюдении контроля качества).

Энзимы неживотного (микробного или грибкового) происхождения, некоторые из которых входят в состав Пробакто Энзим (см. таблицу), такие как амилаза, протеаза, липаза, лактаза, целлюлаза и др., лишены этих недостатков. Их достоинства и возможности хорошо изучены и описаны в многочисленных литературных публикациях [17, 19–21].

Преимущества ферментов неживотного происхождения:

- относительно стабильны при нагревании, кислотоустойчивы и активны в широком диапазоне pH (от 2 до 10). Это имеет значение, поскольку большинство ферментов дезактивируются в желудочной кислоте или в закисленной среде кишечника при дисбиозе. Большинство ферментов, полученных из животных

Состав Пробакто Энзим
Composition of Probacto Enzyme

Активные ингредиенты	Количество на 1 капсулу
Папаин 48 000 NF	5.000 мг
Амилаза 40 000 NF	10.000 мг
Липаза 105 000 LU/г	6.000 мг
Бромелайн 1200 GDU	5.000 мг
Лактаза 10 000 OPNG/г	100.000 мг
Альфа-галактозидаза 10 000 ед/г	15.000 мг
Лактобактерии (содержат 8 миллиардов (8×10^9)): – <i>L. acidophilus</i> – <i>L. casei</i> – <i>L. rhamnosus</i>	14.000 мг

источников, должны иметь энтеросолюбильное покрытие для защиты от соляной кислоты желудка. Ферменты неживотного происхождения максимально активны в температурном диапазоне 35,0–40,56 °C, в том числе при температуре тела;

- эффективны при дефиците желчных кислот. Для обеспечения липолиза животной липазой, активации фермента и эмульгации жиров необходимо присутствие желчных кислот. Поэтому ферменты животного происхождения могут быть недостаточно эффективны при дефиците желчных кислот в ДПК. Существенное преимущество липазы неживотного происхождения – отсутствие необходимости ее активации желчными кислотами. Исследователи сообщают, что липаза неживотного происхождения показала многообещающую активность, аналогичную ферментам из свиной и бычьей поджелудочной железы [17, 22];
- более разнообразны, содержат не только протеазы, амилазу и липазу, но также могут включать в себя множество других ферментов, таких как тилактаза, целлюлаза, лактаза и др. Наличие таких ферментов, как целлюлаза и гемицеллюлаза, позволяет расщеплять растительную клетчатку до легкоусвояемых компонентов, лишая условно-патогенную флору субстрата для брожения. Лактаза способствует перевариванию молочного сахара у пациентов с вторичной лактазной недостаточностью. Бромелайн используется для улучшения переваривания белка, имеет широкий диапазон pH, в котором он может оставаться эффективным (4,5–9,8), обеспечивая протеолитическую активность в желудке и тонкой кишке [22]. Папаин представляет собой комплекс из нескольких ферментов, которые обладают протеолитической, амилолитической и слабой липолитической активностью [23, 24];
- непатогенны и безопасны. Современные технологии фильтрации позволяют ферментам неживотного происхождения быть эффективными и безопасными для человека. Их переносимость хорошая. Зарегистрированы единичные случаи аллергических реакций на *Aspergillus* spp. или ананас. В случае передозировки может возникнуть диарея [17];
- при их использовании отсутствует подавление собственной секреции поджелудочной железы;
- могут использоваться у пациентов с гиперчувствительностью к панкреатину (наблюдается у 5% пациентов с хроническим панкреатитом);
- подходят для вегетарианской диеты.

Синергизм действия пробиотиков и энзимов

Назначение только пробиотика может быть недостаточно эффективным на фоне выраженной мальдигестии, так как непереваренные остатки пищи будут продолжать поддерживать рост нежелательных микроорганизмов. Назначение только ферментов устранил симптомы мальдигестии, но не повлияет на первопричину – дисбиоз.

Сочетанное применение пробиотиков и энзимов неживотного происхождения демонстрирует явный синергический эффект. Ферменты обеспечивают адекватное переваривание пищи, уменьшая нагрузку на кишечник и лишая условно-патогенные бактерии питательной среды. Это создает «чистую» площадку для последующей колонизации пробиотическими штаммами. Кроме того, нормализация pH и уменьшение процессов гниения и брожения улучшают условия для приживания вводимых лакто- и бифидобактерий. В свою очередь пробиотики, нормализуя микробный баланс и работу кишечника, способствуют восстановлению собственной ферментативной активности слизистой оболочки кишечника [25].

Пробакто Энзим: его преимущества в использовании и профиль безопасности

Продукт Пробакто Энзим производства компании Lamyra LLP, Великобритания, состоит из комплекса ферментов неживотного происхождения (амилаза, липаза, лактаза, папаин, бромелайн, альфа-галактозидаза) и 3 штаммов лактобактерий: *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. rhamnosus* (см. таблицу). Входящие в состав Пробакто Энзим пищеварительные ферменты неживотного происхождения амилаза, липаза и протеолитические ферменты папаин и бромелайн способствуют расщеплению жиров, белков и углеводов, поступающих с пищей; лактаза способствует гидролизу лактозы, что имеет существенное значение при непереносимости молочных продуктов, альфа-галактозидаза помогает перевариванию сложных углеводов, уменьшает проявления вздутия и метеоризма.

Лактобактерии в составе Пробакто Энзим помещены в специально разработанные кишечнорастворимые капсулы – DR-капсулы – для защиты от воздействия соляной кислоты желудка, что гарантирует их доставку живыми в кишечник и обеспечивает высокую эффективность.

Пробакто Энзим применяют в качестве вспомогательного средства для поддержания микрофлоры ЖКТ и улучшения функционального состояния кишечника при диарее, запорах, вздутии живота, вызванных дисбалансом кишечной микрофлоры в сочетании с недостаточностью ферментов, а также с целью улучшения пищеварения при недостаточности ферментов при различных заболеваниях ЖКТ, при нарушении переваривания газообразующих продуктов, у пожилых людей в связи с обусловленной возрастом недостаточностью ферментов и нарушением пищеварения, при непереносимости молочных продуктов и других заболеваниях, сопровождающихся ферментативной недостаточностью [18].

Назначается Пробакто Энзим взрослым и детям после 6 лет по 1 капсуле 2–3 раза в сутки во время или после приема пищи. Длительность приема определяется индивидуально. Состав Пробакто Энзим позволяет принимать его одновременно с антибиотиками и другими лекарственными средствами с первого дня лечения. Противопоказанием к применению является только индивидуальная непереносимость компонентов, входящих в его состав.

Комбинация, представленная в Пробакто Энзим, является логичной и физиологически обоснованной. Что касается безопасности, то оба компонента (и пробиотические штаммы *Lactobacillus*, и ферменты неживотного происхождения) характеризуются высоким профилем безопасности. *Lactobacillus* spp. являются облигатными обитателями здорового кишечника человека, а ферменты неживотного происхождения не всасываются в системный кровоток и действуют только в просвете ЖКТ. Данная комбинация хорошо переносится и может применяться у широкого круга пациентов, включая лиц с лактазной недостаточностью и диетическими ограничениями.

Таким образом, Пробакто Энзим обладает следующими преимуществами при использовании:

- сочетанное назначение пробиотиков и ферментов патогенетически обосновано при ФЗ ЖКТ и ААД, так как позволяет одновременно воздействовать на дисбиоз и нарушение пищеварения;
- использование высоких доз специфических штаммов лактобактерий (*L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *L. casei*) с доказанной эффективностью и в форме DR-капсул обеспечивает их максимальную выживаемость и адгезию;
- ферменты неживотного происхождения имеют явные преимущества перед панкреатином: устойчивость к кислой среде, более широкий спектр действия (включая расщепление клетчатки и лактозы) и более высокий профиль безопасности;
- комбинация компонентов в Пробакто Энзим демонстрирует синергический эффект: ферменты подготавливают почву для эффективной колонизации пробиотиками, а пробиотики в свою очередь способствуют восстановлению нормального пищеварения.

Пробакто Энзим представляет собой эффективный и безопасный инструмент в арсенале врача-гастроэнтеролога, терапевта и врача общей практики для патогенетического лечения заболеваний, ассоциированных с дисбиозом и нарушением пищеварения.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФЗ ЖКТ и ААД представляют собой сложную медико-социальную проблему, в патогенезе которой центральная роль отводится дисбиозу кишечной микробиоты и сопутствующей мальдигестии. Современный подход к терапии требует комплексного воздействия на оба этих звена. Комбинированный продукт Пробакто Энзим является перспективным решением, объединяющим в себе преимущества высокодозного клинически изученного пробиотика на основе лактобактерий в кислотоустойчивой капсуле и комплекса ферментов неживотного происхождения с расширенным спектром действия.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Thursby E., Juge N. Introduction to the human gut microbiota. *Biochem J.* 2017;474(11):1823–1836. doi: 10.1042/BCJ20160510
2. Ford A.C., Sperber A.D., Corsetti M., et al. Irritable bowel syndrome. *Lancet.* 2020;396(10263):1675–1688. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31548-8. Epub 2020 Oct 10.
3. Sender R., Fuchs S., Milo R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biol.* 2016;14(8):e1002533. doi: 10.1371/journal.pbio.1002533
4. Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature.* 2012;486(7402):207–14. doi: 10.1038/nature11234

5. Eckburg P.B., Bik E.M., Bernstein C.N., et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science*. 2005;308(5728):1635–8. doi: 10.1126/science.1110591. Epub 2005 Apr 14.
6. Rios-Covián D., Ruas-Madiedo P., Margolles A., et al. Intestinal Short Chain Fatty Acids and their Link with Diet and Human Health. *Front Microbiol*. 2016;7:185. doi: 10.3389/fmicb.2016.00185
7. Durack J., Lynch S.V. The gut microbiome: Relationships with disease and opportunities for therapy. *J Exp Med*. 2019;216(1):20–40. doi: 10.1084/jem.20180448. Epub 2018 Oct 15.
8. Belkaid Y., Hand T.W. Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell*. 2014;157(1):121–41. doi: 10.1016/j.cell.2014.03.011
9. McFarland L.V. Antibiotic-associated diarrhea: epidemiology, trends and treatment. *Future Microbiol*. 2008;3(5):563–78. doi: 10.2217/17460913.3.5.563
10. Simrén M., Barbara G., Flint H.J., et al. Rome Foundation Committee. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report. *Gut*. 2013;62(1):159–76. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302167. Epub 2012 Jun 22.
11. Szajewska H., Canani R.B., Guarino A., et al. ESPGHAN Working Group for Probiotics/Prebiotics. Probiotics for the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;62(3):495–506. doi: 10.1097/MPG.0000000000001081
12. Sanders M.E., Merenstein D.J., Reid G., et al. Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: from biology to the clinic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16(10):605–616. doi: 10.1038/s41575-019-0173-3. Epub 2019 Jul 11. Erratum in: *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16(10):642. doi: 10.1038/s41575-019-0199-6
13. Kolaček S., Hojsak I., Berni Canani R., et al. ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. Commercial Probiotic Products: A Call for Improved Quality Control. A Position Paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;65(1):117–124. doi: 10.1097/MPG.0000000000001603
14. Mater D.D., Langella P., Corthier G., et al. A probiotic *Lactobacillus* strain can acquire vancomycin resistance during digestive transit in mice. *J Mol Microbiol Biotechnol*. 2008;14(1–3):123–7. doi: 10.1159/000106091
15. Pimentel M., Saad R.J., Long M.D., Rao S.S.C. ACG Clinical Guideline: Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(2):165–178. doi: 10.14309/ajg.0000000000000501
16. Kanabar D., Randhawa M., Clayton P. Improvement of symptoms in infant colic following reduction of lactose load with lactase. *J Hum Nutr Diet*. 2001;14(5):359–63. doi: 10.1046/j.1365-277x.2001.00304.x. Erratum in: *J Hum Nutr Diet*. 2007;20(5):509.
17. Texas M. The role of enzyme supplementation in digestive disorders. *Altern Med Rev*. 2008;13(4):307–14.
18. Plotnikova E. The role of enzymes of non-animal origin in digestive disorders of various etiologies. *Attending physician*. 2019;1:56. (in Russian)
19. Adamenko E. The role of probiotics and enzymes of non-animal origin in the treatment of functional bowel diseases. *Medical news*. 2020;9(312):19–25. (in Russian)
20. Ichim T.E., Kesari S., Shafer K. Protection from chemotherapy- and antibiotic-mediated dysbiosis of the gut microbiota by a probiotic with digestive enzymes supplement. *Oncotarget*. 2018;9(56):30919–30935. doi: 10.18632/oncotarget.25778
21. Graham D.Y., Ketwaroo G.A., Money M.E., et al. Enzyme therapy for functional bowel disease-like post-prandial distress. *J Dig Dis*. 2018;19(11):650–656. doi: 10.1111/1751-2980.12655. Epub 2018 Sep 21.
22. Raskov H., Burchard J., Pommergaard H.C., et al. Irritable bowel syndrome, the microbiota and the gut-brain axis. *Gut Microbes*. 2016;7(5):365–83. doi: 10.1080/19490976.2016.1218585. Epub 2016 Jul 29.
23. Billigmann P. The Role of Enzyme Supplementation in Digestive Disorders. *Fortschr Med*. 1995;113:43–48.
24. Tyler V.E., Brady L.R., Robbers J.E. *Pharmacognosy*. 8th ed. Philadelphia, PA: Lea & Febiger. 1981;290–291.
25. Ianiro G., Pecere S., Giorgio V., et al. Digestive Enzyme Supplementation in Gastrointestinal Diseases. *Curr Drug Metab*. 2016;17(2):187–93. doi: 10.2174/138920021702160114150137



Яковлева Н.В.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Применение виброфототерапии у детей с родовыми плекситами

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 03.09.2025

Принята: 14.10.2025

Контакты: ms.Nathy@mail.ru

Резюме

Введение. Устранение или минимизация последствий травм плечевого сплетения в родах у детей дошкольного возраста и старше имеет ведущее значение в подготовке руки к игровой деятельности, а в последующем к письму и трудовой деятельности. Развитие новых аппаратных методик и их доступность для детского населения на амбулаторно-поликлиническом этапе реабилитации детей с данной патологией диктуют необходимость исследований в данном направлении.

Цель. Повысить эффективность восстановления двигательной функции верхней конечности путем разработки оптимального физиотерапевтического комплекса с включением в него виброфототерапии.

Материалы и методы. Изучены результаты медицинской реабилитации 63 детей с последствиями повреждения плечевого сплетения в родах. В комплекс традиционного физиотерапевтического воздействия была включена виброфототерапия. Для оценки эффективности применяемого метода реабилитации анализировались следующие показатели: общее состояние ребенка, углометрия, модифицированный тест Mallet, тест силы захвата кисти, электромионейрография.

Результаты. При оценке данных углометрии у детей основной группы нами получены следующие результаты: объем активных движений в плечевом суставе пораженной конечности наиболее значимо увеличился при активном сгибании ($12,45 \pm 3,1^\circ$), пассивном разгибании (на $7,8 \pm 0,2^\circ$) и пассивном отведении (на $15,1 \pm 3,8^\circ$) у детей от 1 года до 6 лет. У детей старше 6 лет наиболее выраженные изменения отмечены при активном сгибании ($16,45 \pm 4,1^\circ$) и пассивном отведении ($7,0 \pm 1,75^\circ$), сгибании ($8,4 \pm 2,1^\circ$) и разгибании ($3,3 \pm 0,8^\circ$) в плечевом суставе. В локтевом суставе пораженной конечности объем активных движений при разгибании увеличился в обеих возрастных группах: $6,9 \pm 1,7^\circ$ у детей старше 6 лет и $14,3 \pm 3,6^\circ$ у детей от 1 года до 6 лет, при этом при сгибании в локтевом суставе существенной динамики не отмечено. При оценке теста Mallet отмечена положительная динамика: у детей от 1 года до 6 лет основной группы увеличение с $8,83 \pm 1,85$ балла до $11,92 \pm 1,84$ балла, у детей старше 6 лет – увеличение с $10,8 \pm 2,7$ балла до $13,3 \pm 2,7$ балла. При оценке теста силы захвата кисти у всех детей наблюдали положительную динамику показателей мышечной силы: у детей от 1 года до 6 лет увеличение силы захвата составляло 5–7 мм рт. ст., у детей старше 6 лет – 15 мм рт. ст.

Заключение. У детей основной группы обеих возрастных категорий удалось добиться значимого увеличения объема движений, как пассивных, так и активных, в плечевом и лучезапястном суставах по сравнению с контрольной группой. Кроме того, более выраженная положительная динамика отмечалась в основной группе при оценке тестов Mallet и силы захвата кисти. В основной группе удалось достичь большей активации мелкой моторики по сравнению с контрольной. При этом не применялись дорогостоящие методы диагностики, аппаратура или технологии. Метод является безопасным и действенным, позволяет повысить эффективность консервативного лечения пациентов и достичь лучших результатов реабилитации детей.

Ключевые слова: плечевое сплетение, родовое повреждение, физиотерапия, виброфототерапия

Yakauleva N.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

The Application of Vibration Phototherapy in Children with Partum Plexitis

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 03.09.2025
Accepted: 14.10.2025
Contacts: ms.Nathy@mail.ru

Abstract

Introduction. The elimination or minimization of consequences of brachial plexus injuries during childbirth in preschool-aged and older children is crucial for preparing the hand for play, then for writing, and ultimately for work. The development of new instrumental techniques and their availability to the pediatric population during outpatient rehabilitation for children with this pathology necessitates research in this area.

Purpose. To improve the effectiveness of restoring the motor function of the upper limb by developing an optimal physiotherapy complex including vibration phototherapy.

Materials and methods. Results of medical rehabilitation of 63 children with brachial plexus injuries sustained during childbirth were studied. Vibration phototherapy was included in the complex of traditional physiotherapeutic interventions. To evaluate the effectiveness of the rehabilitation method were analyzed the following indicators: the child's general condition, goniometric assessment, modified Mallet test, handgrip strength test, and EMG.

Results. When evaluating the goniometric data in children of the main group, we obtained the following results: the range of active movements in the shoulder joint of the affected limb increased most significantly with active flexion ($12.45 \pm 3.1^\circ$), passive extension (by $7.8 \pm 0.2^\circ$) and passive abduction (by $15.1 \pm 3.8^\circ$) in children from 1 year to 6 years old. In children over 6 years of age, the most pronounced changes were observed in active flexion ($16.45 \pm 4.1^\circ$) and passive abduction ($7.0 \pm 1.75^\circ$), flexion ($8.4 \pm 2.1^\circ$) and extension ($3.3 \pm 0.8^\circ$) of the shoulder joint. In the elbow joint of the affected limb, the range of active movements during extension increased in both age groups: $6.9 \pm 1.7^\circ$ in children over

6 years of age and $14.3 \pm 3.6^\circ$ in children from 1 year to 6 years of age, while no significant dynamics were noted in flexion at the elbow joint. When evaluating the Mallet test, positive dynamics were noted in the form of: in children from 1 year to 6 years of age in the main group, an increase from 8.83 ± 1.85 points to 11.92 ± 1.84 points, in children over 6 years of age – an increase from 10.8 ± 2.7 points to 13.3 ± 2.7 points. When evaluating the handgrip strength test, positive dynamics were observed in muscle strength indicators in all children: in children aged 1 to 6 years, the increase in grip strength was 5–7 mmHg, and in children over 6 years old, it was 15 mmHg. However, a difference in grip strength in the affected hand remained, compared to the healthy hand.

Conclusion. Children in the intervention group of both age groups demonstrated a more significant increase in range of motion in the shoulder and wrist joints, both passive and active, compared to the control group. In addition, more pronounced positive dynamics were observed in the intervention group when assessing the Mallet test and handgrip strength. The intervention group achieved greater activation of fine motor skills compared to the control group. No expensive diagnostic methods, equipment, or technologies were used. This method is safe and effective, improving the effectiveness of conservative treatment and achieving better rehabilitation outcomes for children

Keywords: brachial plexus, birth injury, physiotherapy, vibration phototherapy

■ ВВЕДЕНИЕ

В структуре детской инвалидности поражения нервной системы составляют около 50%, при этом 70–80% случаев приходится на перинатальные поражения [1]. Частота полного восстановления функции верхней конечности относительно высока, однако у 10–30% детей уже в возрасте 2–3 лет вследствие неврологического дефицита возникают выраженные нарушения в виде мышечной слабости и коконтракции мышц, что в дальнейшем приводит к деформации костей и суставов, а также формированию неправильного стереотипа движений. Типичными мишенями на верхней конечности являются области плечевого и локтевого суставов [2–6].

Асимметричное положение плечевого пояса, гипотрофия мышечного каркаса и выступающие лопатки способствуют формированию сколиоза шейно-грудного отдела позвоночника, а ограничения движений в паретичной руке существенно затрудняют обучение и общение, ограничивают бытовую независимость, нарушают социальную адаптацию.

Основными методами диагностики последствий травматического повреждения плечевого сплетения в родах являются: клиническая картина, данные ЭНМГ, рентгенографии, а также данные ортопедо-неврологического статуса.

Традиционно в реабилитации пациентов с последствиями повреждения периферической нервной системы используют магнитные поля и ультразвук, излучение оптического диапазона, гальванический и импульсные токи, лазерное излучение красного и инфракрасного диапазонов спектра, тепло- и бальнеолечение. С учетом некоторых общих лечебных эффектов физических факторов ожидается потенцирование их действия при совместном применении [7, 8].

В доступных нам литературных источниках основными направлениями в исследованиях являются различные оперативные вмешательства либо отдельные эффекты факторов физиотерапии. В последние десятилетия в литературе стали появляться сообщения об использовании ботулинического токсина типа А в комплексном лечении детей с родовыми травмами плечевого сплетения. Данное лечение наиболее эффективно до 3-летнего возраста и является скорее методом лечения, нежели реабилитации [6, 9].

Эффективность применения в неврологической практике фототерапии продемонстрирована во многих работах [10, 11]. Активно используется виброакустическая терапия в реабилитации детей и взрослых с различными заболеваниями. Метод способен нормализовать проводимость нервных волокон, улучшить кровоснабжение сдавленных нервных волокон, спинного и головного мозга, восстанавливая ресурс нервных центров и нарушенную саморегуляцию [12–15]. Одним из путей повышения эффективности вибротерапии является использование ее в сочетании с другими физическими факторами, производящими аналогичные лечебные эффекты, например с воздействием оптическим излучением видимого диапазона – хромотерапией [16].

Тем не менее в настоящее время остается дискуссионной тема применения хромотерапии у детей с перинатальными поражениями периферической нервной системы, в литературе нет разработанных технологий комплексного воздействия физическими факторами на пациентов с последствиями родовых плекситов, отсутствуют данные об использовании современных отечественных физиотерапевтических аппаратов виброфототерапии.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Повысить эффективность восстановления двигательной функции верхней конечности путем разработки оптимального физиотерапевтического комплекса с включением в него виброфототерапии.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования являлись дети в возрасте старше 1 года с установленным диагнозом «моноплегия верхней конечности вследствие родового повреждения плечевого сплетения». Исследования проводились на базе кафедры физиотерапии и курортологии ИПКЗиП УО «БГМУ», а также на базе УЗ «МОДКБ» и УЗ «Минский городской центр медицинской реабилитации детей с психоневрологическими заболеваниями».

Для оценки метода реабилитации детей с последствиями родовых травм плечевого сплетения с применением виброфототерапии в исследование были включены дети с контрактурами плечевого и локтевого суставов, с вялыми парезами верхних конечностей в результате родовой травмы в возрасте от 1 года до 18 лет. Учитывая резервные возможности в рамках возрастной периодизации, эти пациенты были разделены на группы: от 1 года до 6 лет и старше 6 лет.

Для исследования эффективности разработанного метода медицинской реабилитации детей с последствиями травм плечевого сплетения в родах в основную группу были включены 12 детей в возрасте от 1 года до 6 лет и 20 детей старше 6 лет.

Группы сравнения детей из 12 человек в возрастной категории от 1 года до 6 лет и 19 человек – старше 6 лет были сформированы на основе ретроспективного анализа

историй болезни детей, проходивших лечение до начала исследований на этих же базах.

Включение пациентов в исследование осуществлялось на основании разработанных критериев. Общими критериями для всех пациентов являлись: подписанное законным представителем ребенка информированное согласие на участие в исследовании, верифицированный диагноз, адекватно проводимая терапия.

Все дети с рождения наблюдались у невролога, всем проводились общеклинические исследования, определялись антропометрические показатели, а также ЭНМГ. Первичный осмотр мультидисциплинарной бригады включал консультации физиотерапевта, врача ЛФК, невролога, отоларинголога, а также логопеда и психолога.

Для оценки влияния комплексных физиотерапевтических воздействий в динамике анализировались: общее состояние детей, ортопедо-неврологический статус, модифицированный тест Mallet [17, 18]. Для определения мышечной силы кисти у детей нами предложена модификация метода определения силы захвата [19]. С этой целью используется манометр для механического тонометра, соединенный напрямую с нагнетателем (грушей). Ребенок сжимает нагнетатель настолько сильно, насколько это возможно, каждой рукой. За нормальное значение принимаются показания, достигнутые здоровой конечностью. Тест проводили у детей старше 4 лет (рис. 1).

Объем движений в суставах измерялся с помощью угломера; на базе Минского городского центра медицинской реабилитации детей с психоневрологическими заболеваниями для определения объема движения в суставах у детей старше 4 лет применили программированное приложение к тренажеру с биологической обратной связью Pablo.

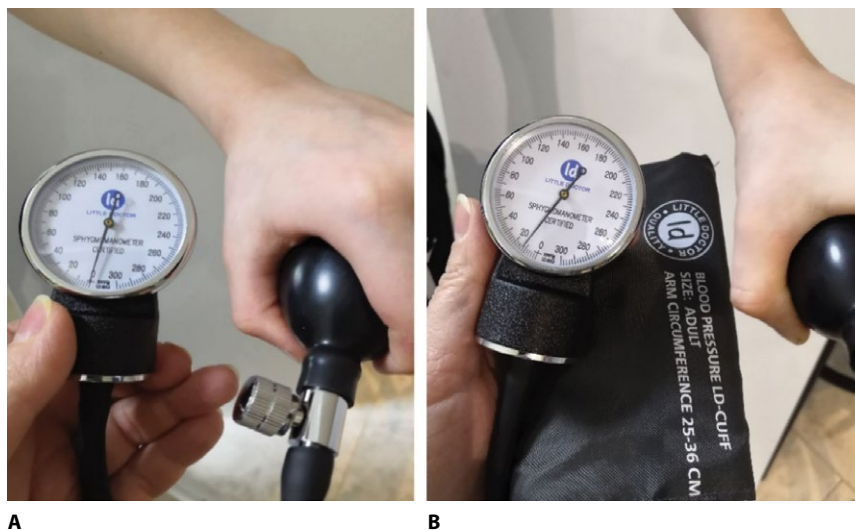


Рис. 1. Тест силы захвата (установка на исходную нулевую отметку (А) и результат (В) в мм рт. ст. при сжатии)

Fig. 1. Grip strength test (the setting to the initial zero mark (A) and the result (B) in mmHg during the compression)

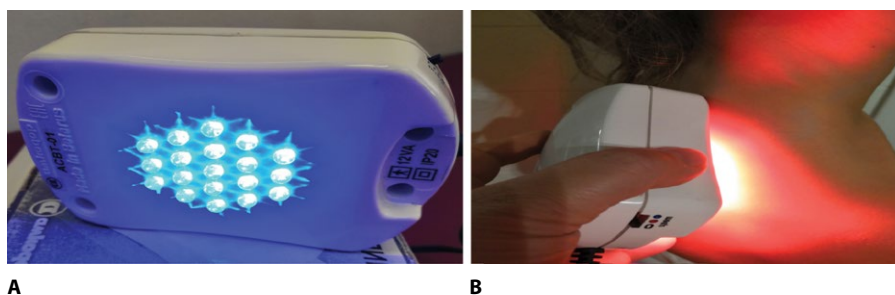


Рис. 2. Аппарат световибротерапии АСВТ-01 (А) и его применение (В)
Fig. 2. The light-vibration therapy device ASVT-01 (A) and its application (B)

В качестве инструментального метода исследования использовали ЭНМГ, которая проводилась на аппарате игольчатой электронейромиографии «Нейрософт». Окружность суставов и длину конечностей измеряли сантиметровой лентой. Переносимость физиотерапевтических процедур оценивали по поведению ребенка и мнению законного представителя.

В разработанный нами комплекс реабилитации детей с последствиями родовых травм плечевого сплетения были включены следующие мероприятия: физиотерапия (теплелечение, виброфототерапия, электростимуляция мышц спины и пораженной конечности, бальнеолечение, лекарственный электрофорез нейромидина, лазеротерапия, ультразвуковая и магнитотерапия), а также ИРТ, массаж и ЛФК.

Процедуры виброфототерапии проводились от аппарата световибротерапии (АСВТ-01) производства Республики Беларусь, который представлен на рис. 2.

Методика проведения процедур виброфототерапии зависела от исходного состояния мышц пораженной конечности. Так, при наличии гипотрофии мышц верхней конечности, при пониженном мышечном тоне и отсутствии стойких контрактур проводилась виброфототерапия на сегментарную область и пораженную конечность с использованием красного и синего света и вибраций 30 Гц.

При наличии контрактур суставов с имеющимся пониженным тонусом мышц, нарушением осанки, патологическими двигательными паттернами применялся комплекс, включавший виброфототерапию с использованием красного света и вибрацией 30 Гц вокруг заинтересованного сустава, а также по длине пораженной конечности по мышцам-разгибателям.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После проведенного комплекса реабилитационных мероприятий, включавших, наряду с традиционными физиотерапевтическими воздействиями, и виброфототерапевтическое, у всех детей отмечено улучшение.

У большинства детей установлено разной степени выраженности улучшение двигательной функции пораженной конечности в виде повышения мышечного тонуса и уменьшения степени гипотрофии мышц, улучшения мелкой моторики, манипуляционных функций пораженной конечности, а также уменьшения выраженности компенсаторных приемов. Длина и объем паретичной конечности без динамических изменений остались у всех детей.

В результате проведенного лечения наблюдалась положительная динамика в виде увеличения объемов движений в суставах в обеих группах, при этом у детей основной группы объемы активных и пассивных движений в плечевом и локтевом суставах после курса реабилитации предложенным нами методом более значимы по сравнению с контрольной группой при $p < 0,05$ (табл. 1, 2).

При оценке теста Mallet отмечена положительная динамика у детей обеих основных групп (рис. 3).

У всех детей наблюдали положительную динамику показателей мышечной силы: у всех детей от 1 года до 6 лет увеличение силы захвата составляло 5–7 мм рт. ст., у детей старше 6 лет – 15 мм рт. ст. При этом сохранялось различие по сравнению со здоровой рукой в виде отставания силы захвата со стороны пораженной кисти.

По данным ЭНМГ отмечалось повышение М-ответа после курса реабилитации у всех обследованных детей, но при этом величина М-ответа сохранялась сниженной относительно здоровой стороны. Наиболее выраженное снижение М-ответа наблюдалось в отведении с дельтовидной мышцы, в меньшей степени М-ответ был снижен со срединного и локтевого нервов. У детей в возрастной категории от 3 до 6 лет (в группе от 1 года до 6 лет) отмечена тенденция к увеличению амплитуды и частоты биоэлектрической активности произвольного сокращения мышц всех порций дельтовидной и передней зубчатой мышц с сохранением при этом уменьшения этих показателей с двуглавой мышцы плеча.

Таблица 1

Показатели разницы увеличения объема движения у детей от 1 года до 6 лет после курса реабилитации, градусы, $p < 0,05$

Table 1

Indicators of the difference in the increase in range of motion in children from 1 year to 6 years old after the course of the rehabilitation, degrees, $p < 0.05$

Увеличение объема движений	Основная группа (n=12)	Контрольная группа (n=12)
Активное сгибание в плечевом суставе	12,45±3,1	8,35±2,1
Пассивное разгибание в плечевом суставе	7,8±0,2	5,6±1,4
Пассивное отведение в плечевом суставе	15,1±3,8	7,2±1,8
Активное разгибание в локтевом суставе	14,3±3,6	6,5±1,6
Пассивное сгибание в локтевом суставе	5,8±1,5	2,6±0,7

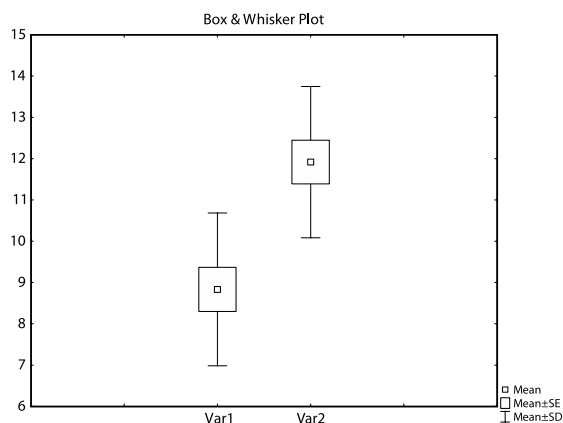
Таблица 2

Показатели разницы увеличения объема движения у детей старше 6 лет после курса реабилитации, градусы, $p < 0,05$

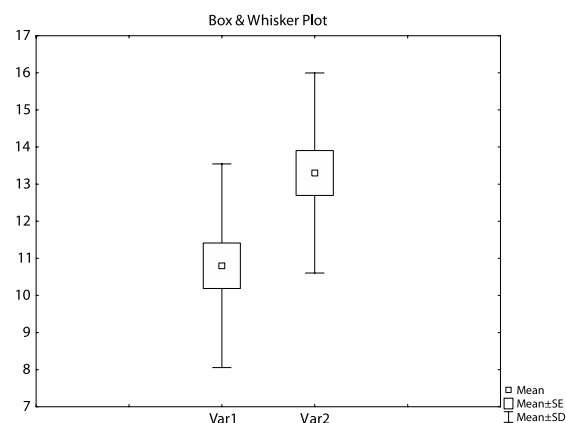
Table 2

Indicators of the difference in the increase in range of motion in children from over 6 years of age after the course of the rehabilitation, degrees, $p < 0.05$

Увеличение объема движений	Основная группа (n= 20)	Контрольная группа (n=19)
Активное сгибание в плечевом суставе	16,45±4,1	12,4±3,1
Пассивное отведение в плечевом суставе	7,0±1,75	4,0±1,0
Пассивное сгибание в плечевом суставе	8,4±2,1	3,0±0,75
Пассивное разгибание в плечевом суставе	3,3±0,8	1,2±0,3
Активное разгибание в локтевом суставе	6,9±1,7	4,0±1,0



A



B

Рис. 3. Динамика теста Mallet в основной группе детей в возрасте от 1 года до 6 лет до и после курса реабилитации (A) и старше 6 лет до и после курса реабилитации (B), баллы
Fig. 3. Dynamics of the Mallet test in the main group of children aged 1 to 6 years before and after the rehabilitation course (A) and over 6 years before and after the rehabilitation course (B), points

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение комплексных физиотерапевтических воздействий с использованием виброфототерапии у детей с последствиями родовых травм периферической нервной системы (плечевого сплетения) способствует восстановлению функциональной способности, увеличению объема движений в пораженных конечностях, повышению силы захвата кисти, а также показывает хорошую переносимость. Метод является безопасным и действенным, позволяет повысить эффективность консервативного лечения пациентов и достичь лучших результатов реабилитации детей.

На основании опыта применения в комплексной реабилитации метода виброфототерапии нами предложен метод медицинской реабилитации детей с последствиями родовых травм периферической нервной системы и утверждена инструкция по его применению.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Statistical yearbook 2020*: [collection]. Minsk: National Statistical Committee of the Republic of Belarus (Belstat), 2020. ISBN 978-985-7241-12-5.
2. Ratner A.Y. (1990) *Late complications of birth injuries of the nervous system*. Publishing house of Kazan University.
3. Naumochkina N.A., Ovsyankin N.A. Conservative treatment of patients with obstetric paralysis of the upper extremity. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2011;4:83–88.
4. Loginov V.G., Fedolov A.S., Loginova I.A. (2010) *Perinatal lesions and anomalies in the development of the nervous system*. Minsk: BSMU.
5. Klitochenko G.V., Malyuzhinskaya N.V. Clinic of perinatal damage to the nervous system in children. *Medicinal Bulletin*. 2019;1(73):33–37.
6. Agranovich O.E. Use of botulinum therapy in the complex treatment of children with the consequences of intranatal brachial plexus injury (literature review). *Neuromuscular diseases*. 2020;10:22–30.
7. Abramovich S.G., Korovina E.O. (2009) *Complex physiotherapy: a manual for doctors*. Irkutsk: RIO IGIUV.
8. Volotovskaya A.V., Kozlovskaya L.E. (2012) *Basic principles of the complex use of therapeutic physical factors*. Minsk: BelMAPO.
9. Khusainov N.O., et al. The place of botulinum therapy in the treatment of patients with the consequences of obstetric plexitis. *Bulletin of Physiotherapy and Balneology*. 2019;4:164.
10. Filonenko A.V., Lyubovtsev V.B. The light therapy in the rehabilitation of newborns and infants. *Issues of balneology, physiotherapy and therapeutic physical culture*. 2012;6:39–46.
11. Guzalov P.I., et al. The effect of photochromotherapy on a damaged nerve in an experiment (histological study). *Issues of balneology, physiotherapy and exercise therapy*. 2011;3:3–6.
12. Ryabchuk F.N., Pirogova Z.A., Fedorov V.A. The phonation in pediatric practice. *Doctor*. 2015;1:47–50.
13. Drozdovskaya L.A., et al. *The experience of treatment with the Vitafon vibroacoustic device in the physiotherapy room of the Minsk City Center for Medical Rehabilitation of Children with Psychoneurological Diseases. Report for 2005* [Electronic resource]. <https://www.bsmu.by> (date of access 25.05.2021).
14. Mumin A.N., Volotovskaya A.V. (2007) *Vibrotherapy*. Minsk: BelMAPO.
15. Kryukova I.A., et al. Recommended protocol of medical care for birth trauma of the brachial plexus in children of the first months of life. *Orthopedics, Traumatology and Restorative Medicine*. 2016;4(1):72–76.
16. Kiselev M.G., et al. The influence of additional vibration exposure on the effectiveness of the electrical stimulation procedure. *New technologies in medicine*. 2013;71–77.
17. Novikov M.L., Druzhinin D.S., Bulanova V.A. The role of electroneuromyography in assessing the prognosis of recovery in children with obstetric injury of the brachial plexus in the practice of a specialized center. *Neuromuscular diseases*. 2014;4:20–31.
18. Yakauleva N.V., et al. Differentiated early electrical stimulation in the rehabilitation of children of the first year of life with traumatic injury of the brachial plexus in childbirth. *Peer-reviewed annual collection of scientific papers "BGMU in the vanguard of medical science and practice"*, issue 10. Ed. S.P. Rubnikovich, V.Y. Khryshchanovich. 2020;88–93.
19. Bukup K. (2010) *Clinical study of bones, joints and muscles: trans. from English*. M.: Med. Lit.

<https://doi.org/10.34883/PI.2025.28.5.006>
УДК 616.127-089+617.546]-009.7-036.82



Кобылко Л.А.¹✉, Галиновская Н.В.²

¹ Гомельская университетская клиника – областной госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны, Гомель, Беларусь

² Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Многофакторный анализ влияния методов медицинской реабилитации на динамику болевого синдрома у пациентов после реваскуляризации миокарда в сочетании с болью в спине

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Галиновская Н.В. – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка данных; Кобылко Л.А. – сбор материала, анализ и интерпретация результатов, написание текста.

Финансирование: исследование проведено в рамках государственной научно-исследовательской программы «Разработать метод медицинской реабилитации пациентов после реваскуляризации миокарда в сочетании с неврологическими проявлениями поражения межпозвонковых дисков и критерии оценки ее эффективности» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 годы, № государственной регистрации: 20213753 от 03.11.2021.

Подана: 18.09.2025

Принята: 14.10.2025

Контакты: kobyлко-ol@mail.ru

Резюме

Введение. Медицинская реабилитация пациентов с хронической ишемической болезнью сердца после реваскуляризации миокарда осложняется полиморбидностью и возрастными изменениями. Особую значимость приобретают скелетно-мышечные боли, особенно в поясничной области, которые ограничивают физическую активность и ухудшают качество жизни. Болевой синдром требует комплексного терапевтического подхода, включающего физические методы реабилитации. Индивидуализация реабилитационных программ становится ключевым условием для успешного восстановления данной категории пациентов.

Цель. Оценить эффективность методов медицинской реабилитации на позднем этапе у пациентов, перенесших реваскуляризацию миокарда и имеющих неврологические проявления поражения межпозвонковых дисков, с учетом выраженности болевого синдрома кардиогенного и вертеброгенного генеза.

Материалы и методы. В исследование были включены 117 пациентов (95 мужчин, 22 женщины; медиана возраста – 60 [54; 66] лет), которые перенесли реваскуляризацию миокарда. Пациенты были распределены в четыре подгруппы по степени выраженности и сочетанию болевого синдрома. Всем пациентам проведен клинический и неврологический осмотр, выполнены лабораторные и инструментальные исследования, функциональные пробы, осуществлено анкетирование. Применялись различные методы медицинской реабилитации: ЛФК, физиотерапия, озонотерапия, массаж и др. Полученные данные обрабатывали в программном пакете Statistica 10.0. Выполнен многофакторный и корреляционный анализ влияния различных методов медицинской реабилитации на динамику болевого синдрома с применением

регрессионных моделей, дисперсионного анализа и коэффициентов корреляции.

Результаты. Во всех подгруппах отмечено функциональное улучшение, включая уменьшение выраженности болевого синдрома. Наиболее эффективными методами оказались ЛФК, дозированная ходьба, фитотерапия, надвенное лазерное облучение крови, озонотерапия и водные процедуры. Психотерапевтические методы применялись ограниченно, несмотря на их потенциальную пользу. Массаж, сухой бассейн и ароматерапия показали эффективность в отдельных подгруппах.

Заключение. Поздняя медицинская реабилитация у пациентов с сочетанным болевым синдромом требует индивидуализированного подхода. Недостаточное использование ряда эффективных методов медицинской реабилитации указывает на необходимость повышения осведомленности специалистов и расширения реабилитационных программ.

Ключевые слова: реваскуляризация миокарда, боль в нижней части спины, медицинская реабилитация, кинезотерапия, физиотерапия

Kabyłka L.¹✉, Halinouskaya N.²

¹ Gomel University Clinic – Regional Hospital for Disabled Veterans of the World War II, Gomel, Belarus

² Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Multivariate Analysis of the Influence of Medical Rehabilitation Methods on the Dynamics of Pain Syndrome in Patients after Myocardial Revascularization in Combination with Back Pain

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Halinouskaya N. – concept and design of the study, statistical data processing; Kabyłka L. – collection of material, analysis and interpretation of results, writing the text.

Funding: the study was conducted within the framework of the state research program "To develop a method for medical rehabilitation of patients after myocardial revascularization in combination with neurological manifestations of intervertebral disc damage and criteria for assessing its effectiveness" State Scientific and Technical Program "Scientific and Technical Support of the Quality and Availability of Medical Services", 2021–2025, State Registration No.: 20213753 dated 03.11.2021.

Submitted: 18.09.2025

Accepted: 14.10.2025

Contacts: kobyłko-ol@mail.ru

Abstract

Introduction. Medical rehabilitation of patients with chronic ischemic heart disease after myocardial revascularization is complicated by multimorbidity and age-related changes. Musculoskeletal pain, particularly in the lumbar region, becomes especially significant, as it limits physical activity and reduces quality of life. Pain syndrome requires a comprehensive therapeutic approach, including physical rehabilitation methods. Individualization of rehabilitation programs is a key condition for successful recovery in this patient population.

Purpose. To evaluate the effectiveness of medical rehabilitation methods at a late stage in patients who underwent myocardial revascularization and have neurological

manifestations of intervertebral disc damage, taking into account the severity of pain syndrome of cardiogenic and vertebrogenic genesis.

Materials and methods. Study design: prospective, cohort, closed (completed), uncontrolled. The study included 117 patients (95 men, 22 women; median age 60 [54; 66] years) who underwent surgical myocardial revascularization. Patients were divided into four subgroups according to the severity and combination of pain syndrome. All patients underwent clinical and neurological examination, laboratory and instrumental studies, functional tests, and a questionnaire. Various methods of medical rehabilitation were used: exercise therapy, physiotherapy, ozone therapy, massage, etc. The obtained data were processed in the Statistica 10.0 software package. A multivariate and correlation analysis of the impact of various methods of medical rehabilitation on the dynamics of pain syndrome was performed using regression models, dispersion analysis, and correlation coefficients.

Results. In all subgroups, functional improvement was noted, including a reduction in the severity of pain syndrome. The most effective methods turned out to be physical therapy, controlled walking, herbal medicine, intravenous laser blood irradiation, ozone therapy, and hydrotherapy. Psychotherapeutic methods were used sparingly, despite their potential benefits. Massage, dry swimming pools, and aromatherapy showed effectiveness in specific subgroups.

Conclusion. Late medical rehabilitation in patients with combined pain syndrome requires an individualized approach. Insufficient use of a number of effective methods of medical rehabilitation indicates the need to increase awareness of specialists and expand rehabilitation programs.

Keywords: myocardial revascularization, low back pain, medical rehabilitation, kinesitherapy, physiotherapy

■ ВВЕДЕНИЕ

Медицинская реабилитация лиц с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесших реваскуляризацию миокарда, осложняется наличием сопутствующих заболеваний, обусловленных как возрастными изменениями сердечно-сосудистой системы [1], процессами естественного старения, включая саркопению [2], так и воздействием широко распространенных факторов риска, таких как артериальная гипертензия (АГ) [3], сахарный диабет II типа, метаболический синдром и хроническая болезнь почек [3, 4].

Несмотря на то что сочетание болевых ощущений в грудной и поясничной областях традиционно не рассматривается как клинически значимое [5, 6], обзор научных источников свидетельствует о том, что нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата являются ключевыми ограничивающими факторами в процессе физической медицинской реабилитации (МР) таких пациентов [6].

Боль в поясничной области диагностируется у 70–90% населения и входит в число основных причин временной утраты трудоспособности. При своевременном лечении у большинства пациентов наблюдается регресс симптомов в течение четырех недель, однако у 73% отмечаются повторные эпизоды в течение года [7]. Даже

в период ремиссии сохраняются субъективные ощущения дискомфорта, нарушения двигательной координации и ухудшение общего качества жизни. Неврологические расстройства, связанные с дегенеративными изменениями позвоночного столба, занимают 2–3-е место среди причин инвалидизации при заболеваниях нервной системы [8].

Экономические последствия, обусловленные вертеброгенными болевыми синдромами, включают снижение трудовой активности, увеличение расходов на социальное страхование и утрату профессиональной пригодности даже в фазе ремиссии [8, 9].

Скелетно-мышечная боль у пациентов с ИБС ассоциируется с ухудшением показателей качества жизни, снижением физической активности и ростом уровня психоэмоциональных нарушений, таких как тревожность и депрессивные состояния. Это подчеркивает актуальность ранней диагностики, своевременного терапевтического вмешательства и интеграции реабилитационных программ в систему комплексного ведения пациентов с ИБС [10]. Лечение и МР болей в спине должны опираться на принципы интегративного подхода и предусматривать комплексное применение методов физиотерапии, рефлексотерапии, мануальной коррекции, массажа и лечебной физической культуры [11]. Физические методы коррекции болей в спине рассматриваются как ключевые инструменты воздействия, охватывающие различные стадии и патогенетические механизмы этого симптомокомплекса [12, 13].

Индивидуализированный подход к МР пациентов с ИБС в сочетании с неврологическими проявлениями повреждения межпозвонковых дисков (НППМПД) в виде стойкого болевого синдрома в области спины приобретает все большую значимость, особенно в геронтологической практике. С возрастом наблюдается рост числа пациентов с полиморбидностью. У лиц пожилого возраста отмечается склонность к формированию медленно прогрессирующих, латентно протекающих заболеваний, сопровождающихся накоплением хронических патологических состояний, что существенно ограничивает компенсаторные и адаптационные возможности организма [14].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность методов МР на позднем этапе у пациентов, перенесших реваскуляризацию миокарда и имеющих НППМПД, с учетом выраженности болевого синдрома кардиогенного и вертеброгенного генеза.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2021 по 2025 год было проведено обследование 117 пациентов (95 мужчин и 22 женщины; медиана возраста – 60 лет [54; 66]), которые перенесли хирургическую реваскуляризацию миокарда по поводу ИБС или острого коронарного синдрома с подъемом и без подъема сегмента ST, имели сопутствующие симптомы НППМПД и проходили этап поздней (повторной) МР в условиях больничной организации здравоохранения или санаторно-курортной организации здравоохранения. Дизайн исследования: проспективное, когортное, закрытое (завершенное), неконтролируемое.

Все участники основной группы перенесли хирургическое вмешательство не менее чем за 6 месяцев до момента включения в исследование. Распределение видов

оперативного лечения выглядело следующим образом: чрескожное коронарное вмешательство, включая ангиопластику и стентирование, – 60,7% (71 пациент); аортокоронарное и маммарокоронарное шунтирование – 39,3% (46 пациентов).

Критерии включения: пациенты, перенесшие хирургическую реваскуляризацию миокарда по поводу хронической ИБС или острого коронарного синдрома (с подъемом / без подъема сегмента ST); наличие неврологических симптомов, связанных с НППМПД; прохождение позднего этапа МР в больничной организации здравоохранения или санаторно-курортной организации; срок от момента операции – от 6 месяцев до 1 года; подписанное информированное согласие на участие.

Критерии исключения: перенесенный инфаркт миокарда или инсульт менее чем за 6 месяцев до включения; аневризма левого желудочка с тромбозом, аневризма аорты; хроническая сердечная недостаточность выше стадии Н IIA; жизнеугрожающие аритмии и нарушения проводимости; декомпенсированный атеросклероз сосудов нижних конечностей с язвами/гангреной; облитерирующий эндартериит с генерализацией; тромбоэмболия легочных артерий, тромбоз флебит, флеботромбоз; синкопальные состояния в анамнезе; отказ от участия на любом этапе.

В зависимости от выраженности болевого синдрома (БС) пациенты были распределены в четыре подгруппы: 1-я подгруппа – пациенты с легким кардиогенным и легким вертеброгенным БС; 2-я подгруппа – пациенты с легким кардиогенным и умеренным вертеброгенным БС; 3-я подгруппа – пациенты с умеренным кардиогенным и легким вертеброгенным БС; 4-я подгруппа – пациенты с умеренным БС обоих генезов – кардиогенного и вертеброгенного.

У обследуемых пациентов наблюдались следующие сопутствующие заболевания: дислипидемия выявлена у всех пациентов – 100% (117 человек); АГ – у 89,7% (105 человек); стенокардия напряжения – у 53,8% (63 человека); перенесенный инфаркт миокарда – у 68,4% (80 человек); хроническая сердечная недостаточность – у 81,0% (95 человек); НППМПД – у всех пациентов, 100% (117 человек); заболевания желудочно-кишечного тракта – у 25,6% (30 человек); приобретенные пороки сердца – у 21,4% (25 человек); сахарный диабет – у 23,1% (28 человек); болезни почек (включая пиелонефрит и мочекаменную болезнь) – у 15,4% (18 человек); артрит и полиостеоартроз – у 11,0% (13 человек); заболевания легких – у 6,8% (8 человек); нарушения ритма сердца и проводимости – у 25,6% (30 человек).

Всем участникам исследования был проведен комплексный клинический и неврологический осмотр. Лабораторная диагностика включала общий и биохимический анализы крови, коагулограмму, липидный профиль. Функциональная оценка состояния пациентов включала: тест шестиминутной ходьбы, измерение угловой подвижности поясничного отдела позвоночника (включая боковую ротацию, сгибание, разгибание и латеральные наклоны), анализ выраженности болевого и рефлекторно-тонического синдрома согласно методике [7]. Для оценки субъективных и психоэмоциональных характеристик применялись валидизированные анкетные инструменты: визуально-аналоговая и цифровая шкалы боли (ВАШ) – для количественной оценки болевого синдрома кардиогенного и вертеброгенного происхождения [7]; опросник А.М. Вейна – для выявления признаков вегетативной дисфункции; стандартизированный опросник Спилбергера – Ханина – для определения уровня личностной и реактивной тревожности; опросник SF-36 – для анализа качества жизни [15].

Инструментальные методы обследования включали электрокардиографию, суточное мониторирование электрокардиограммы, эхокардиографическое исследование.

Статистическая обработка данных выполнялась с применением программного комплекса Statistica 10.0, пакетов базисной, непараметрической статистики. Данные ниже представлены в виде медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (LQ–UQ). Для оценки различий количественных признаков использовали U-критерий Манна – Уитни, Краскела – Уоллиса, качественные признаки оценены с помощью критерия χ^2 с поправкой Йейтса. К достоверным различиям отнесено значение $p < 0,05$. Корреляционная связь между показателями проверялась с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$, а значения $p < 0,1$ расценивались как тенденция к значимости. Для оценки прогностической значимости показателей был использован метод логистической нелинейной регрессии.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов, перенесших реваскуляризацию миокарда и имеющих НППМПД, была проведена предварительная оценка эффективности применения отдельных методов МР, назначаемых на позднем этапе восстановительного лечения. В рамках исследования осуществлен анализ назначения реабилитационных средств и методик в основной группе пациентов с учетом выраженности болевого синдрома кардиогенного и вертеброгенного происхождения.

Исходя из предложенного алгоритма распределения групп по степени выраженности болевого синдрома, далее нами была проанализирована эффективность применяемых в подгруппах реабилитационных мероприятий (табл. 1).

Во всех подгруппах было зафиксировано функциональное улучшение, выражающееся в снижении интенсивности БС (табл. 1). Это проявлялось в уменьшении доли пациентов с исходно выраженным болевым синдромом, вплоть до его полного купирования либо перехода в менее выраженную форму.

Согласно субъективным оценкам пациентов, наблюдалось снижение интенсивности кардиогенного БС в подгруппах с минимальной выраженностью вертеброгенного компонента (1-я подгруппа $p = 0,023$; 3-я подгруппа $p = 0,028$), а также в подгруппе с выраженным БС обоих генезов (4-я подгруппа $p = 0,041$).

По данным ВАШ, пациенты 2-й и 3-й подгрупп также отметили уменьшение болевых ощущений (2-я подгруппа $p = 0,04$; 3-я подгруппа $p = 0,004$).

Во всех подгруппах было зафиксировано снижение выраженности вертеброгенного БС по данным цифровой ВАШ (1-я подгруппа $p = 0,04$, 2-я $p = 0,04$, 3-я $p = 0,002$, 4-я $p = 0,04$). Однако визуально-аналоговая шкала продемонстрировала значимое улучшение только в 3-й подгруппе ($p = 0,003$).

Таким образом, стратификация пациентов, перенесших реваскуляризацию миокарда и имеющих сопутствующие НППМПД, по степени выраженности БС позволила более точно оценить эффективность традиционного подхода к формированию индивидуальной программы МР пациента, а также выявить недостаточную представленность методов физической реабилитации.

Далее, на основе собранной выборки выполнен многофакторный анализ влияния различных компонентов МР на динамику БС обоих типов. В результате были

Таблица 1
Динамика болевого синдрома у пациентов после реваскуляризации миокарда в сочетании с болью в спине после курса МР
Table 1
Dynamics of pain syndrome in patients after myocardial revascularization combined with back pain after a course of medical rehabilitation

Болевой синдром, профиль	Подгруппа	Степень выраженности болевого синдрома	До МР, %	После МР, %
Кардиологический	1	отсутствует	–	60
		легкий	100	40
		умеренный	–	–
		выраженный	–	–
Неврологический		отсутствует	–	93
		легкий	100	7
		умеренный	–	–
		выраженный	–	–
Кардиологический	2	отсутствует	–	60
		легкий	100	40
		умеренный	–	–
		выраженный	–	–
Неврологический		отсутствует	–	20
		легкий	10	80
		умеренный	80	–
		выраженный	10	–
Кардиологический	3	отсутствует	–	29
		легкий	–	46
		умеренный	82	19
		выраженный	18	6
Неврологический		отсутствует	–	82
		легкий	100	12
		умеренный	–	6
		выраженный	–	–
Кардиологический	4	отсутствует	–	10
		легкий	–	47
		умеренный	100	36
		выраженный	–	5
Неврологический		отсутствует	–	20
		легкий	–	70
		умеренный	94	2
		выраженный	6	–

идентифицированы две группы факторов, оказывающих значимое влияние на клиническое состояние пациентов в процессе МР.

В первую группу входили средства кинезотерапии: утренняя гигиеническая гимнастика ($r=0,81$, $p=0,05$), тренировка малых мышечных групп ($r=0,94$, $p=0,05$), дозированная ходьба ($r=0,86$, $p=0,05$), фитотерапия ($r=0,81$, $p=0,05$), надвенное лазерное облучение крови (НЛОК) ($r=0,81$, $p=0,05$).

Вторую группу составили в основном методы физиотерапии: теплолечение ($r=0,76$, $p=0,05$), озонотерапия ($r=0,79$, $p=0,05$), Биоптрон-терапия ($r=0,77$, $p=0,05$), водные процедуры ($r=0,8$, $p=0,05$), массаж ($r=0,74$, $p=0,05$).

Данные анализа фактического назначения методов МР представлены в табл. 2.

Таблица 2

Методы и средства МР, примененные у пациентов после реваскуляризации миокарда в сочетании с болью в спине

Table 2

Methods and means of medical rehabilitation used in patients after myocardial revascularization combined with back pain

Метод и средство МР	1-я под- группа: легкий БС (%)	2-я подгруппа: легкий кардиоген- ный / умеренный вертеброгенный БС (%)	3-я подгруппа: умеренный кардиогенный / легкий вертебро- генный БС (%)	4-я подгруп- па: умерен- ный БС (%)
Лечебная физкультура (ЛФК)	40	50	44	24
Утренняя гигиеническая гимнастика	27	50	17	24
Тренировка малых мышеч- ных групп	20	50	28	18
Дозированная ходьба	20	50	33	18
Дыхательная гимнастика	13	17	11	12
Психологическая реабили- тация	7	–	–	–
Фитотерапия	27	50	39	18
Ароматерапия	20	–	6	6
Массаж поясничного отдела позвоночника	20	–	28	18
Надвенное лазерное облуче- ние крови (НЛОК)	27	33	39	18
Дарсонвализация	–	17	11	–
Гипербарическая оксигенация	–	–	6	–
Крайне высокочастотная волновая терапия	7	–	11	12
Электрофорез вазоактивных веществ по глазо-затылочной методике	–	17	11	–
Переменное магнитное поле на область поясничного отдела позвоночника	20	17	17	6
Синусоидально модулиро- ванные токи на поясничный отдел позвоночника	–	33	11	6
Фонофорез гидрокортизона на поясничный отдел позвоночника	–	–	6	–
Теплолечение	13	–	6	6
Светолечение	7	–	–	6
Озонотерапия	7	–	6	6
Водолечение	20	–	–	12
Сухой бассейн	20	–	6	–

Согласно проведенному анализу, перечень мероприятий включал: приемы кинезотерапии, физиотерапевтические процедуры, массаж, водолечение и нетрадиционные методы МР (табл. 2).

При этом обращает на себя внимание совершенно недостаточное количество назначаемых средств физической МР.

В первой подгруппе пациентов с незначительно выраженным БС как кардиогенного, так и вертеброгенного происхождения методы кинезотерапии, включая ЛФК, утреннюю гигиеническую гимнастику, тренировки малых мышечных групп, дозированную ходьбу и дыхательные упражнения, применялись лишь в 40% случаев. Такой уровень охвата представляется недостаточным, учитывая относительно молодой возраст пациентов, низкую распространенность сопутствующих заболеваний и высокий реабилитационный потенциал.

Физиотерапевтические методы назначались реабилитологами не более чем в 20% случаев. Наиболее часто использовались водные процедуры, массаж и переменное магнитное поле на пояснично-крестцовый отдел позвоночника.

Во второй подгруппе охват кинезотерапией достигал 50%. При этом физиотерапия преимущественно включала фитотерапию и надвенное лазерное облучение крови, несмотря на более выраженный кардиогенный БС по сравнению с первой подгруппой.

В третьей подгруппе средства физической МР применялись у 44% пациентов, при этом физиотерапевтические методы использовались значительно активнее, чем в предыдущих подгруппах.

В четвертой подгруппе, характеризующейся умеренно выраженным БС обоих генезов, кинезотерапия была назначена лишь 24% пациентов, а физиотерапевтические методы – менее чем 10%. Это указывает на ограниченную информированность специалистов о возможностях позднего этапа МР и сложности в выборе подходящих методик при наличии сочетанного БС.

Методы психотерапевтической коррекции были применены исключительно в одной подгруппе – у пациентов с минимальными нарушениями, несмотря на ранее установленную выраженную корреляционную зависимость между уровнем личностной и реактивной тревожности и степенью выраженности вертеброгенного БС [16].

Проведенный анализ назначения реабилитационных мероприятий при формировании индивидуальной программы МР пациента выявил недостаточное использование средств физической МР – не более чем у 50% пациентов в каждой подгруппе, что контрастирует с доказанным влиянием данных средств на эффективность восстановительного процесса.

Несмотря на широкий спектр применяемых физиотерапевтических методик, их назначение не всегда соответствовало клиническим показаниям, что снижало результативность индивидуализированного подхода.

Применение методов психотерапии оказалось ограниченным, несмотря на ранее установленную взаимосвязь между субъективным восприятием заболевания, уровнем функциональной недостаточности и общим состоянием пациента. Это может способствовать формированию вторичных ограничений и снижению исходно высокого реабилитационного потенциала.

Дополнительно с использованием метода нелинейного регрессионного анализа были выявлены наиболее значимые реабилитационные вмешательства, оказывающие положительное влияние на функциональный статус пациентов (табл. 3).

На основании данных табл. 3 установлено, что в первой подгруппе пациентов наибольшую эффективность при кардиогенном БС показали лечебная физкультура, утренняя гимнастика, тренировка малых мышечных групп, дозированная ходьба, надвенное лазерное облучение крови, фитотерапия, теплолечение, озонотерапия, терапия лучами крайне высокой частоты, вертеброгенная гимнастика и механотерапия; при вертеброгенном БС – дополнительно дарсонвализация, массаж, водные процедуры, сухой бассейн и ароматерапия.

Таблица 3
Значимость реабилитационных вмешательств по данным нелинейного регрессионного анализа у пациентов с кардиогенным и вертеброгенным БС
Table 3
The significance of rehabilitation interventions based on nonlinear regression analysis in patients with cardiogenic and vertebrogenic pain

Метод МР	1-я под- группа, кардио- генный БС	1-я под- группа, верте- броген- ный БС	2-я под- группа, кардио- генный БС	2-я под- группа, верте- броген- ный БС	3-я под- группа, кардио- генный БС	3-я под- группа, верте- броген- ный БС	4-я под- группа, кардио- генный БС	4-я под- группа, верте- броген- ный БС
ЛФК	-0,94	-0,93	-0,98	-0,90	-0,88	-0,87	–	–
Утренняя гимна- стика	-0,84	-0,86	-0,98	-0,90	–	–	–	–
Тренировка малых мышц	-0,95	-0,96	-0,96	-0,90	–	–	-0,85	–
Дозированная ходьба	-0,94	-0,95	-0,96	-0,94	–	-0,73	-0,85	–
НЛОК	-0,86	-0,88	-0,70	–	-0,92	-0,89	-0,80	–
Фитотерапия	-0,74	-0,78	-0,74	-0,90	-0,82	-0,85	-0,84	–
Теплолечение	-0,77	-0,81	–	–	–	–	-0,76	–
Озонотерапия	-0,84	-0,82	–	–	-0,82	-0,75	-0,76	–
КВЧ	-0,78	–	–	–	–	–	–	–
Вертеброгенная гимнастика	-0,78	-0,86	-0,78	–	–	–	–	–
Механотерапия	-0,86	-0,70	-0,86	–	–	–	–	–
Дарсонвализация	–	-0,86	-0,70	–	–	–	–	–
Массаж	–	-0,70	–	–	–	–	-0,92	-0,92
Водные проце- дуры	–	-0,98	–	–	–	–	-0,93	-0,85
Сухой бассейн	–	-0,87	–	–	-0,87	-0,75	–	–
Ароматерапия	–	-0,98	–	–	-0,98	-0,75	–	–
Дыхательная гимнастика	–	–	-0,74	-0,95	–	–	–	–
СМТ	–	–	-0,85	-0,81	–	–	–	–
Фонофорез	–	–	–	-0,77	–	–	–	–
ПеМП	–	–	–	–	–	–	-0,76	–
ИК «Биоптрон»	–	–	–	–	–	–	-0,76	–
Сауна	–	–	–	–	–	–	-0,76	–

Примечание: в таблице приведены данные, значимость которых подтверждена p-value <0,05. СМТ – синусоидально модулированные токи; ПеМП – переменное магнитное поле.

Во второй подгруппе (легкий кардиогенный и умеренный вертеброгенный БС) значимыми были ЛФК, дыхательная гимнастика, синусоидально модулированные токи (СМТ), фонофорез, дарсонвализация, фитотерапия и механотерапия.

В третьей подгруппе (умеренный кардиогенный и легкий вертеброгенный БС) выраженное влияние оказали ЛФК, надвенное лазерное облучение крови (НЛОК), фитотерапия, озонотерапия, сухой бассейн и ароматерапия.

В четвертой подгруппе (умеренный БС обоих типов) положительный эффект наблюдался от тренировки малых мышечных групп, дозированной ходьбы, НЛОК, фитотерапии, массажа, переменного магнитного поля (ПеМП), теплолечения, озонотерапии, ИК-терапии, водных процедур и сауны.

Эффективность электропроцедур (СМТ, дарсонвализация) ограничивалась из-за риска аритмогенного действия, особенно в подгруппах с нарушениями ритма. Полученные данные подтверждают необходимость дифференцированного подхода к выбору методов реабилитации с учетом генеза и выраженности болевого синдрома.

У пациентов, перенесших реваскуляризацию миокарда и имеющих НППМПД, выявлено несколько патогенетически обоснованных мишеней для применения над-венного/внутривенного лазерного облучения крови. К ним относятся: системное воспаление, связанное с прогрессированием ишемической болезни сердца, а также последствия хирургического вмешательства, сопровождающиеся активацией воспалительных каскадов. Применение данных методов показало высокую эффективность в снижении выраженности кардиогенного БС во всех клинических подгруппах. Однако влияние на вертеброгенный компонент БС было ограничено случаями его легкой степени выраженности, что может свидетельствовать о перекрестном участии патогенетических механизмов формирования боли и возможной индукции вертеброгенного компонента за счет кардиогенного.

Озонотерапия продемонстрировала положительное влияние на исход реабилитации в трех подгруппах, за исключением пациентов с легким кардиогенным и умеренным вертеброгенным БС. Это позволяет рассматривать ее как перспективный компонент программ реабилитации в санаторно-курортных организациях.

Электротерапевтические методы – СМТ и дарсонвализация прекардиальной зоны и позвоночника – рекомендованы преимущественно пациентам с умеренной выраженностью вертеброгенного БС. Тем не менее достоверная эффективность этих процедур была установлена лишь в подгруппе с легким кардиогенным и умеренным вертеброгенным БС. Вероятной причиной ограниченного применения может быть осторожность врачей-реабилитологов, обусловленная потенциальным риском развития нарушений ритма и проводимости сердца.

Анализ частоты кардиальных осложнений показал, что нарушения проводимости встречались у 8% пациентов первой подгруппы, 12% – второй, 21% – третьей и 23% – четвертой. Нарушения ритма сердца отсутствовали в первых трех подгруппах, но были зарегистрированы у 12% пациентов четвертой подгруппы. Таким образом, наибольшую настороженность в отношении проаритмогенного эффекта физиотерапевтических методов вызывали пациенты третьей и четвертой подгрупп, хотя две трети из них могли безопасно получать доказанно эффективные процедуры.

Дарсонвализация оказала значительное положительное влияние на исход реабилитации пациентов с легким кардиогенным БС.

Применение ПеМП было рекомендовано при выраженном вертеброгенном БС, однако достоверный эффект наблюдался только при умеренной степени выраженности БС обоих генезов. Это может быть связано с ограниченным использованием метода во второй подгруппе.

Во второй подгруппе пациентов эффективным оказалось применение фонофореза с гидрокортизоном.

Особое внимание следует уделить массажу. Согласно действующим рекомендациям, он активно используется в реабилитации пациентов первых трех подгрупп. При этом его эффективность была подтверждена в первой и третьей подгруппах. Учитывая неоднозначные данные, целесообразно индивидуализировать выбор зоны воздействия, что позволяет применять массаж во всех клинических группах. Аналогичные выводы были получены при анализе водных процедур и теплотечения.

В первой и третьей подгруппах достоверную эффективность продемонстрировали сухой бассейн и ароматерапия.

Метод мезодиэнцефальной модуляции по лобно-затылочной методике, рекомендованный для пациентов второй и четвертой подгрупп, не был использован в рамках настоящего исследования. Между тем он обладает выраженным вегетотропным действием, способствует улучшению субъективного восприятия боли и нормализации сна. В связи с этим предлагается включение данного метода в реабилитационные программы для трех подгрупп пациентов в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный нелинейный регрессионный анализ позволил определить наиболее значимые методы медицинской реабилитации, оказывающие положительное влияние на динамику болевого синдрома кардиогенного и вертеброгенного происхождения. Для каждой клинической группы пациентов были выделены наиболее эффективные вмешательства.

Наиболее выраженный терапевтический эффект продемонстрировали кинезотерапия (включая ЛФК, дозированную ходьбу и тренировку малых мышечных групп), НЛОК/ВЛОК, фитотерапия, озонотерапия, массаж шейно-воротниковой зоны, теплотечение и ароматерапия.

При вертеброгенном болевом синдроме высокой эффективностью отличались ЛФК, дозированная ходьба, дыхательная гимнастика, дарсонвализация, фонофорез, сухой бассейн, массаж поясничной области и водные процедуры.

Электротерапевтические методы (СМТ, дарсонвализация) показали эффективность преимущественно при умеренно выраженном болевом синдроме, однако их применение ограничивалось клиническими опасениями, связанными с риском аритмогенного действия. Нарушения ритма и проводимости сердца чаще наблюдались в 3-й и 4-й подгруппах, что требовало осторожного подхода к назначению физиотерапии.

Дополнительные методы, такие как сухой бассейн и ароматерапия, оказались особенно полезны в 1-й и 3-й подгруппах. Массаж и теплотечение рекомендованы для всех подгрупп при индивидуальном подборе зоны воздействия. Мезодиэнцефальная модуляция предложена к включению в реабилитационные программы для пациентов 2-й и 4-й подгрупп.

Полученные результаты подтверждают целесообразность комплексного и дифференцированного подхода к выбору реабилитационных мероприятий с учетом характера болевого синдрома и индивидуальных особенностей пациента, что способствует повышению эффективности восстановительного лечения после реваскуляризации миокарда в сочетании с НППМПД.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Duggan JP, Peters AS, Trachiotis GD. Epidemiology of Coronary Artery Disease. *Surg Clin North Am.* 2022 Jun;102(3):499–516. DOI:10.1016/j.suc.2022.01.007
2. Sasaki KI, Fukumoto Y. Sarcopenia as a comorbidity of cardiovascular disease. *J Cardiol.* 2022 May;79(5):596–604. DOI: 10.1016/j.jjcc.2021.10.013
3. Deichl A, Wachter R, Edelmann F. Comorbidities in heart failure with preserved ejection fraction. *Herz.* 2022 Aug;47(4):301–307. DOI: 10.1007/s00059-022-05123-9
4. Doenst T, Haddad H, Stebbins A, et al. Renal function and coronary bypass surgery in patients with ischemic heart failure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2022 Feb;163(2):663–672.e3. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2020.02.136
5. Wong CK, Mak RY, Kwok TS. Prevalence, Incidence, and Factors Associated With Non-Specific Chronic Low Back Pain in Community-Dwelling Older Adults Aged 60 Years and Older: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain.* 2022 Apr;23(4):509–534. DOI: 10.1016/j.jpain.2021.07.012
6. Hammerschmidt GC, Jäckel WH, Glatzacker M. Rehabilitationsziele von Patienten mit koronarer Herzerkrankung und chronischen Rückenschmerzen – Eine inhaltliche Analyse freitextlicher Zielnennungen [Rehabilitation Goals of Patients with Coronary Artery Disease and Chronic Back Pain – An Analysis of Free Text Responses]. *Rehabilitation (Stuttg).* 2015 Dec;54(6):396–401. DOI: 10.1055/s-0035-1559669 (In German)
7. Svyatskaya EF, Sikorskaya IS, Emelianov GA. (2018) *Expert and rehabilitation diagnostics of lower back pain: a teaching aid.* Minsk: BelMAPO. (In Russian)
8. *Health care guideline: assessment and management of chronic pain* / Inst. for Clinical Systems Improvement. 5th ed. Bloomington: ICSI, 2011.
9. Delitto A, George SZ, Van Dillen L. Orthopaedic Section of the American Physical Therapy Association. Low back pain. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2012 Apr;42(4):A1–57. DOI: 10.2519/jospt.2012.42.4.A1
10. Sezgin Ozcan D, Koseoglu BF, Balci KG. Musculoskeletal pain and related factors in coronary artery disease: An observational cross-sectional study. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2018;31(5):839–847. DOI: 10.3233/BMR-170847
11. Likhachev SA, Borisenko AV. Pathophysiological mechanisms of pain syndromes in neurological manifestations of lumbar osteochondrosis and modern approaches to treatment. *Russian Journal of Pain.* 2011;(2):68–69. (In Russian)
12. Bogolyubov VM. (2007) *Medical rehabilitation.* V. 2. Moscow. (In Russian)
13. Ponomareva EV, Ponomarenko GN, Podberezkina LA. (2005) *Private physiotherapy: a textbook.* Moscow: Medicine. (In Russian)
14. Vorotynov YA, Kantemirova RK, Fidarova ZD. Rehabilitation of patients with comorbid pathology: age characteristics. *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2024;(4):263–269. (In Russian) DOI: 10.37586/2686-8636-4-2024-263-269
15. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992;30:473–483.
16. Kobylko LA, Galinovskaya NV, Litvinov GE. Factors influencing the severity of pain syndrome and quality of life in patients after myocardial revascularization with lower back pain. *Medical and biological problems of life.* 2025;(2):43–50. (In Russian) DOI: 10.58708/2074-2088.2025-2(34)-43-50

ПОСТАНОВЛЕНИЕ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
13 марта 2025 г. № 31

Об утверждении клинического протокола

На основании абзаца девятого части первой статьи 1 Закона Республики Беларусь от 18 июня 1993 г. № 2435-XII «О здравоохранении», подпункта 8.3 пункта 8, подпункта 9.1 пункта 9 Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утвержденного постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. № 1446, Министерство здравоохранения Республики Беларусь ПОСТАНОВЛЯЕТ:

1. Утвердить клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с хронической обструктивной болезнью легких» (прилагается).
2. Признать утратившим силу абзац четвертый пункта 1 приказа Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 5 июля 2012 г. № 768 «Об утверждении некоторых клинических протоколов и признании утратившим силу отдельного структурного элемента приказа Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 19 мая 2005 г. № 274».
3. Настоящее постановление вступает в силу после его официального опубликования.

Министр

А.В.Ходжаев

СОГЛАСОВАНО

Брестский областной исполнительный комитет

Витебский областной исполнительный комитет

Гомельский областной исполнительный комитет

Гродненский областной исполнительный комитет

Могилевский областной исполнительный комитет

Минский областной исполнительный комитет

Минский городской исполнительный комитет

Государственный пограничный комитет Республики Беларусь

Комитет государственной безопасности Республики Беларусь

Министерство внутренних дел Республики Беларусь

Министерство обороны Республики Беларусь

Министерство по чрезвычайным ситуациям Республики Беларусь

Национальная академия наук Беларуси

Управление делами Президента Республики Беларусь



УТВЕРЖДЕНО
Постановление
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
13.03.2025 № 31

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

«Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с хронической обструктивной болезнью легких»

ГЛАВА 1 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Настоящий клинический протокол устанавливает общие требования к объему оказания медицинской помощи в стационарных и амбулаторных условиях пациентам (взрослое население) с хронической обструктивной болезнью легких (далее, если не установлено иное, – ХОБЛ) (шифр по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (МКБ 10) – J44 Другая хроническая обструктивная легочная болезнь).
2. Требования настоящего клинического протокола являются обязательными для юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, осуществляющих медицинскую деятельность в порядке, установленном законодательством о здравоохранении.
3. Для целей настоящего клинического протокола используются основные термины и их определения в значениях, установленных Законом Республики Беларусь «О здравоохранении», а также следующие термины и их определения:
бронходилататоры – лекарственные препараты (далее – ЛП) разных фармакологических классов, объединяемые в одну группу по общей для них способности устранять бронхоспазм, действующие на тонус бронхиальных мышц и различные звенья его регуляции;

обострение ХОБЛ – событие, характеризующееся одышкой и (или) кашлем с отделением мокроты, которые ухудшаются в течение 14 дней и менее, сопровождаются тахипноэ и (или) тахикардией, и часто обусловленное усилением местного и системного воспаления вследствие инфекции дыхательных путей, атмосферного загрязнения или других воздействий на дыхательные пути;

ХОБЛ – гетерогенное заболевание легких, характеризующееся хроническими респираторными симптомами (одышка, кашель, отхождение мокроты) из-за патологии дыхательных путей (бронхит) и (или) альвеол (эмфизема), которые вызывают персистирующую, часто прогрессирующую бронхиальную обструкцию;

хронический бронхит – воспалительное заболевание бронхов, характеризующееся наличием кашля с продукцией мокроты на протяжении минимум трех месяцев в течение двух последовательных лет;

эмфизема – синдромное понятие, характеризующееся необратимым увеличением воздушного пространства дистальнее терминальных бронхиол, ассоциированное с деструкцией стенок альвеол, не связанное с фиброзом.

-
4. Первичная медицинская помощь пациентам с ХОБЛ оказывается в организациях здравоохранения районного уровня; специализированная медицинская помощь – в организациях здравоохранения районного, областного (городского), республиканского уровней; высокотехнологичная медицинская помощь – в организациях здравоохранения областного (городского) и республиканского уровней.
 5. Выделяются следующие классификации ХОБЛ:
 - 5.1. по фенотипам в соответствии с клиническими признаками фенотипов, установленными согласно приложению 1:
бронхитический фенотип;
эмфизематозный фенотип; смешанный фенотип;
 - 5.2. по степени выраженности бронхообструкции в соответствии с классификацией степеней бронхообструкции при ХОБЛ, установленной согласно приложению 2: I степень; II степень; III степень; IV степень;
 - 5.3. по выраженности симптомов в соответствии с модифицированной шкалой одышки (mMRC), установленной согласно приложению 3:
выраженные симптомы (по модифицированной шкале одышки (mMRC) ≥ 2 степени); невыраженные симптомы (по модифицированной шкале одышки (mMRC) < 2 степени);
 - 5.4. по частоте обострений ХОБЛ:
редкие (0–1 раз в течение последнего года);
частые (2 и более раз в течение последнего года, в том числе потребовавшие госпитализации);
 - 5.5. по степени тяжести течения стабильной ХОБЛ (основывается на выраженности одышки по модифицированной шкале одышки (mMRC), установленной согласно приложению 3, и частоте обострений ХОБЛ):
легкая (по модифицированной шкале одышки (mMRC) < 2 степени и менее 2 обострений ХОБЛ);
среднетяжелая (по модифицированной шкале одышки (mMRC) ≥ 2 степени и 2 и более обострений ХОБЛ или 1 обострение ХОБЛ, потребовавшее госпитализации);
тяжелая (по модифицированной шкале одышки (mMRC) ≥ 2 степени, клинически четко выражены фенотипы ХОБЛ, клинические признаки дыхательной недостаточности (далее – ДН), частые обострения ХОБЛ и госпитализации, хроническое легочное сердце);
 - 5.6. по фазе течения:
ремиссия;
обострение ХОБЛ.
 6. Выделяется следующая классификация обострений ХОБЛ по степени тяжести (в соответствии с критериями степени тяжести обострения ХОБЛ, установленными согласно приложению 4):
обострение ХОБЛ легкой степени тяжести; обострение ХОБЛ средней степени тяжести; тяжелое обострение ХОБЛ.
 7. В формулировке диагноза указываются фенотип ХОБЛ, тяжесть течения заболевания, степень бронхообструкции, фаза (обострение ХОБЛ с указанием его степени тяжести или ремиссия), осложнения (например, ДН, легочная гипертензия), сопутствующие заболевания.



Примеры формулировок диагноза:

ХОБЛ, эмфизематозный фенотип, тяжелое течение, бронхообструкция II степени, ремиссия, ДН I степени;

ХОБЛ, смешанный фенотип, средне-тяжелое течение, бронхообструкция II степени, обострение средней тяжести от (указать дату), ДН II степени;

ХОБЛ, бронхитический фенотип, тяжелое течение, бронхообструкция III степени, ремиссия, ДН II степени. Ожирение II степени (индекс массы тела 36 кг/м²). Синдром обструктивного апноэ сна.

8. Фармакотерапия ХОБЛ назначается в соответствии с настоящим клиническим протоколом с учетом тяжести заболевания, наличия сопутствующей патологии и клинико-фармакологической характеристики ЛП. При этом необходимо учитывать наличие индивидуальных медицинских противопоказаний, аллергологический и фармакологический анамнез.

Применение ЛП осуществляется по медицинским показаниям и в режиме дозирования в соответствии с общей характеристикой ЛП и инструкцией по медицинскому применению (листом-вкладышем). Допускается включение в схему лечения ЛП по медицинским показаниям, не предусмотренным в инструкции по медицинскому применению (листке-вкладыше), дополнительно указываются особые условия назначения, способ применения, доза, длительность и кратность приема.

По решению врачебного консилиума объем лечения может быть расширен с использованием других методов, не включенных в настоящий клинический протокол.

ГЛАВА 2 ДИАГНОСТИКА ХОБЛ

9. Диагноз ХОБЛ устанавливается на основании жалоб и анамнеза пациента, медицинского осмотра, результатов диагностических исследований и исключения других заболеваний.

Основными симптомами ХОБЛ являются одышка при физической нагрузке, снижение переносимости физических нагрузок и хронический кашель.

Выраженность одышки оценивается по модифицированной шкале одышки (mMRC), установленной согласно приложению 3. Дополнительно для комплексной оценки симптомов ХОБЛ может проводиться САТ тест, установленный согласно приложению 5.

10. При сборе анамнеза оцениваются:

статус курения с определением индекса курящего человека, который рассчитывается по формуле: количество сигарет, выкуриваемых в день, умножить на длительность курения в годах и разделить на 20;

условия профессиональной деятельности;

частота предыдущих обострений ХОБЛ в течение последнего года.

Пациентам с подозрением на ХОБЛ проводится физикальное обследование для выявления признаков бронхообструкции, эмфиземы, ДН, оценки работы дыхательных мышц и исключения сопутствующих заболеваний.

11. Пациентам с подозрением на ХОБЛ проводится спирометрия для выявления и оценки степени тяжести и обратимости обструкции дыхательных путей с обязательным выполнением бронходилатационного теста.

Бронходилатационный тест выполняется при выявлении исходных признаков бронхообструкции (отношение объема форсированного выдоха за первую секунду (далее – ОФВ1) к форсированной жизненной емкости легких (далее – ФЖЕЛ) $< 0,7$, ОФВ1 < 80 % должных) для определения постбронходилатационных показателей ОФВ1, ОФВ1/ФЖЕЛ и степени обратимости обструкции.

12. Компьютерная томография (далее – КТ) органов грудной клетки (далее – ОГК) проводится с целью уточнения фенотипа ХОБЛ, определения целесообразности проведения хирургической редукции легочных объемов, с целью дифференциальной диагностики ХОБЛ согласно приложению 6, а также для оценки выраженности эмфиземы.

Пациентам с подозрением на ХОБЛ выполняется рентгенография ОГК в передней прямой проекции для исключения других заболеваний органов дыхания.

Определение диффузионной способности легких при ХОБЛ выполняется у пациентов с одышкой, не соответствующей имеющейся степени бронхиальной обструкции, а также с признаками панацинарной эмфиземы по данным КТ ОГК.

У пациентов с ХОБЛ проводится пульсоксиметрия для оценки насыщения гемоглобина кислородом (далее – SpO₂).

Для определения переносимости физической нагрузки пациентам с ХОБЛ рекомендуется проведение нагрузочного тестирования, например, теста с шестиминутной ходьбой или велоэргометрии.

13. Первичную диагностику ХОБЛ в амбулаторных условиях у пациентов осуществляют врачи общей практики, врачи-терапевты. При необходимости уточнения диагноза, коррекции лечения врач общей практики, врач-терапевт направляет пациента на врачебную консультацию к врачу-пульмонологу.

14. В организации здравоохранения областного (городского) или республиканского уровней направляются пациенты:

моложе 45 лет, с быстрым прогрессированием ХОБЛ или при наличии эмфиземы преимущественно в базальных отделах легких с целью определения уровня альфа1-антитрипсина в крови;

при повышенной сонливости в дневное время с целью проведения ночной пульсоксиметрии для первичной скрининговой диагностики расстройств дыхания во сне.

15. Диагностические критерии ХОБЛ установлены согласно приложению 7.

16. Обязательными диагностическими исследованиями в амбулаторных условиях являются:

сбор анамнеза – однократно;

физикальное обследование с оценкой индекса массы тела – при каждом посещении; SpO₂ – при каждом медицинском осмотре;

общий анализ крови – однократно, повторно при наличии клинически значимых изменений в исходном анализе, далее по медицинским показаниям;

биохимический анализ крови (исследование уровней общего белка, билирубина и его фракций, мочевины, креатинина, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, глюкозы, калия, натрия, хлора, С-реактивного белка) – однократно,



повторно при наличии клинически значимых изменений в исходном анализе, далее по медицинским показаниям;

спирометрия с бронходилатационным тестом с 400 мкг сальбутамола – при первичной диагностике, далее не реже 1 раза в год;

рентгенография ОГК – 1 раз в год; электрокардиография (далее – ЭКГ) – 1 раз в год.

17. Обязательными диагностическими исследованиями в стационарных условиях являются:

сбор анамнеза – однократно;

измерение индекса массы тела – однократно;

физикальное обследование – при каждом медицинском осмотре; SpO_2 – при каждом медицинском осмотре;

общий анализ крови – однократно, повторно при наличии клинически значимых изменений в исходном, далее по медицинским показаниям;

биохимический анализ крови (исследование уровней общего белка, билирубина и его фракций, мочевины, креатинина, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, глюкозы, калия, натрия, хлора, С-реактивного белка) – однократно, повторно при наличии клинически значимых изменений в исходном, далее по медицинским показаниям;

общий анализ мочи – однократно, повторно при наличии клинически значимых изменений в исходном, далее по медицинским показаниям;

спирометрия с бронходилатационным тестом с 400 мкг сальбутамола или эквивалентного ЛП, сопоставимого по бронходилатационному действию, минимум однократно, далее по медицинским показаниям;

ЭКГ – однократно, далее по медицинским показаниям.

18. Дополнительными диагностическими исследованиями являются: биохимический анализ крови: исследование уровня, кальция, лактатдегидрогеназы;

липидограмма: общий холестерин, липопротеины высокой плотности, липопротеины низкой плотности, триглицериды, коэффициент атерогенности;

определение уровня альфа1-антитрипсина в крови; САТ тест, установленный согласно приложению 5; исследование уровня эозинофилов в мокроте;

фибробронхоскопия и (или) фибробронхоскопия с биопсией; исследование бронхоальвеолярной лаважной жидкости; исследование газового состава крови;

анализ мокроты на микрофлору и чувствительность к ЛП; Манту тест и (или) диаскин-тест;

КТ ОГК, рентгенография ОГК; эхокардиография;

консультация врача-профпатолога, врача-пульмонолога, врача-фтизиатра, врача-кардиолога, врача-эндокринолога, врача-оториноларинголога, врача-психотерапевта, врача-торакального хирурга, иных врачей-специалистов по медицинским показаниям.

ГЛАВА 3

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ

19. Лечение ХОБЛ включает немедикаментозные методы лечения и фармакотерапию при стабильном течении заболевания, лечение при обострении ХОБЛ, респираторную поддержку при хронической ДН.

Лечение проводится в соответствии с алгоритмом терапии ХОБЛ согласно приложению 8.

Объем лечения корректируется в зависимости от степени бронхообструкции, тяжести течения, уровня эозинофилии крови, наличия признаков инфекционного обострения ХОБЛ, наличия и степени гипоксии.

Пациентам с ХОБЛ указывается на необходимость отказа от курения. При наличии вредных производственных факторов (производственная пыль, химические irritants) назначается консультация врача-профпатолога.

20. Стартовая фармакотерапия пациентов с ХОБЛ основывается на комплексной оценке течения заболевания. Коррекция лечения проводится на основании оценки эффективности стартовой терапии по выраженности одышки и наличию обострений ХОБЛ через 1–3 месяца, а также с учетом фенотипа ХОБЛ.

Лечение пациентов с редкими обострениями ХОБЛ и невыраженными симптомами начинается с назначения бронходилататоров длительного действия: длительнодействующих мускариновых антагонистов (далее – ДДМА) или длительнодействующих бета2-агонистов (далее – ДДБА) при частичной обратимости бронхообструкции. В случае прогрессирования одышки монотерапия бронходилататором длительного действия заменяется на комбинацию ДДМА + ДДБА.

Пациентам с частыми обострениями ХОБЛ и (или) выраженными симптомами либо при сохранении симптомов (одышки и снижении переносимости физических нагрузок) на фоне монотерапии одним бронходилататором длительного действия назначается стартовая комбинированная терапия ДДМА + ДДБА. При повторяющихся обострениях ХОБЛ вне зависимости от выраженности одышки терапия комбинацией ДДМА + ДДБА продолжается.

Тройная стартовая терапия (ДДМА + ДДБА + ингаляционные глюкокортикостероиды (далее – ИГКС)) при ХОБЛ назначается:

пациентам с частыми обострениями ХОБЛ или одним и более обострением ХОБЛ, потребовавшим госпитализации, если количество эозинофилов периферической крови ≥ 300 кл/мкл;

пациентам с обострениями на фоне монотерапии ДДМА или ДДБА, если количество эозинофилов периферической крови ≥ 300 кл/мкл;

пациентам с двумя и более легкими или среднетяжелыми обострениями ХОБЛ или одним и более тяжелым обострением ХОБЛ на фоне лечения ДДМА или ДДБА, если количество эозинофилов периферической крови ≥ 100 кл/мкл;

при сочетании ХОБЛ и бронхиальной астмы.

При недостаточной эффективности тройной комбинированной терапии дополнительно могут быть назначены пролонгированные метилксантины. Курильщикам (бывшим курильщикам) при недостаточной эффективности стартовой терапии, пациентам с ХОБЛ при наличии бронхоэктазов и обострениями ХОБЛ два и более раз в год по решению врачебного консилиума к лечению может быть добавлен азитромицин*, таблетки 500 мг – по 1 таблетке каждый третий день до достижения частоты обострений менее двух раз в год.

* Назначается по решению врачебного консилиума (off-label).



Муколитическая терапия рекомендуется пациентам с ХОБЛ при бронхитическом фенотипе ХОБЛ и частых обострениях ХОБЛ, особенно если не проводится терапия ИГКС.

21. При лечении ХОБЛ могут назначаться следующие ЛП:

21.1. короткодействующие бета2-агонисты (далее – КДБА), короткодействующие мускариновые антагонисты (далее – КДМА) или их комбинация с целью ситуационной бронхолитической терапии:

сальбутамол, дозированный аэрозоль для ингаляций (далее – ДАИ) – 100 мкг/доза, сальбутамол раствор для ингаляций 1 мг/1 мл (для небулайзерной терапии);

фенотерол, ДАИ – 100 мкг/доза, фенотерол раствор для ингаляций – 1 мг/1 мл (для небулайзерной терапии);

ипратропия бромид, ДАИ – 20 мкг/доза, 40 мкг/доза, ипратропия бромид, раствор для ингаляций – 0,25 мг/1 мл (для небулайзерной терапии);

21.2. фиксированные комбинации КДБА/КДМА: фенотерол/ипратропия бромид, ДАИ – 50 мкг + 20 мкг/доза, фенотерол/ипратропия бромид, раствор для ингаляций – 0,5 мг + 0,25 мг/1 мл (для небулайзерной терапии) с целью ситуационной бронхолитической терапии;

21.3. ДДБА, ДДМА или их комбинация для постоянной бронхолитической терапии: тиотропия бромид, раствор для ингаляций в дозированном ингаляторе – 2,5 мкг/доза

2 ингаляции 1 раз в сутки;

формотерол, дозированный порошок для ингаляций (далее – ДПИ) – 12 мкг/доза 1–2 ингаляции 2 раза в сутки;

фиксированная комбинация олодатерол + тиотропия бромид, раствор для ингаляций в дозированном ингаляторе – 2,5 мкг/доза + 2,5 мкг/доза 2 ингаляции 1 раз в сутки;

фиксированная комбинация индакатерол + гликопирония бромид, порошок для ингаляций в капсулах – 110 мкг/доза + 50 мкг/доза 1 ингаляция 1 раз в сутки;

21.4. ИГКС:

беклометазон, ДАИ – 100 мкг/доза, 250 мкг/доза в суточной дозе 1000–2000 мкг; будесонид, ДАИ – 100 мкг/доза, 200 мкг/доза в суточной дозе 800–1600 мкг; флутиказон, ДАИ – 50 мкг/доза, 125 мкг/доза, 250 мкг/доза в суточной дозе 500–1000 мкг;

будесонид, суспензия для ингаляций – 0,25 мг/мл или 0,5 мг/мл в небулах по 2 мл в суточной дозе 2–4 мг;

флутиказон, суспензия для ингаляций – 0,25 мг/мл или 1 мг/мл в небулах по 2 мл в суточной дозе 2–4 мг;

21.5. комбинации ИГКС с ДДБА:

беклометазон/формотерол, ДАИ – 100 мкг + 6 мкг/доза по 2–4 ингаляции 2 раза в сутки;

будесонид/формотерол, ДПИ – 80 мкг + 4,5 мкг/доза по 2–4 ингаляции 2 раза в сутки, 160 мкг + 4,5 мкг/доза по 1–2 ингаляции 2 раза в сутки;

флутиказон/сальметерол, ДАИ – 25 мкг + 50 мкг/доза, 25 мкг + 125 мкг/доза, 25 мкг + 250 мкг/доза по 2 ингаляции 2 раза в сутки;

флутиказон/сальметерол, ДПИ – 50 мкг + 100 мкг/доза, 50 мкг + 250 мкг/доза, 50 мкг + 500 мкг/доза по 1 ингаляции 2 раза в сутки;

флутиказон/вилантерол, ДПИ – 92 мкг + 22 мкг/доза, 184 мкг + 22 мкг/доза по 1 ингаляции 1 раз в сутки;

- 21.6. метилксантины замедленного высвобождения: теофиллин капсулы пролонгированного действия – 100 мг, 200 мг, 300 мг, 350 мг (максимальная суточная доза 900 мг);
 - 21.7. ингибиторы фосфодиэстеразы: рофлумиласт, таблетки 0,5 мг по 1 таблетке 1 раз в сутки;
 - 21.8. один из системных глюкокортикостероидов: метилпреднизолон, таблетки 4 мг, 16 мг, 32 мг; преднизолон, таблетки 5 мг в суточной дозе 0,5 мг/кг.
22. В качестве муколитической терапии пациентам с ХОБЛ при бронхитическом фенотипе ХОБЛ и частых обострениях ХОБЛ, особенно если не проводится терапия ИГКС, назначается один из следующих ЛП:
- Н-ацетилцистеин, растворимый порошок 100 мг, 200 мг – внутрь по 200 мг 3 раза в сутки или таблетки в растворимой пролонгированной форме 600 мг – внутрь по 600 мг 1 раз в сутки (или 1200 мг* в сутки);
- амброксол, таблетки 30 мг – внутрь по 30 мг 3 раза в сутки;
- карбоцистеин, капсулы 375 мг – внутрь по 2 капсулы 3 раза в сутки или сироп 250 мг/5 мл – внутрь по 3 чайные ложки 3 раза в сутки;
- эрдостеин, капсулы 300 мг – внутрь по 1 капсуле 2–3 раза в сутки.
23. При развитии хронической ДН проводится длительная кислородотерапия в соответствии с медицинскими показаниями к длительной кислородотерапии при ХОБЛ, установленными согласно приложению 9.
24. Медицинскими показаниями для госпитализации пациентов с обострением ХОБЛ являются:
- значительное увеличение интенсивности симптомов и (или) появление новых симптомов (например, тяжелая одышка);
 - частота дыхания (далее – ЧД) ≥ 24 вдохов и выдохов в минуту; частота сердечных сокращений (далее – ЧСС) ≥ 100 ударов в минуту;
 - $SpO_2 < 92\%$ и (или) снижение $SpO_2 > 3\%$ от исходного уровня (если известно);
 - парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (далее – PaO_2) ≤ 60 мм рт.ст. и (или) парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови > 45 мм рт.ст. (при возможности определения);
 - невозможность купировать обострение ХОБЛ в амбулаторных условиях.
25. Пациентам с обострением ХОБЛ ситуационно назначаются ингаляционные бронходилататоры: КДБА или КДМА, или фиксированная комбинация КДБА + КДМА под контролем ЧСС, по медицинским показаниям – ЭКГ.
26. При обострении ХОБЛ, сопровождающимся снижением ОФВ1 менее 50 % от должных величин, вместе с бронхолитической терапией назначаются внутривенные глюкокортикостероиды (30–60 мг преднизолона или 25–50 мг метилпреднизолона, или 4–8 мг дексаметазона 1 раз в сутки на протяжении 5–7 дней).
- Альтернативой системным глюкокортикостероидам при обострении ХОБЛ являются ИГКС (будесонид или флутиказон 2–4 мг в сутки), назначаемые через небулайзер.

* Назначается по решению врачебного консилиума (off-label).



27. Антибактериальная терапия пациентам с обострением ХОБЛ назначается при наличии гнойной мокроты и не менее двух из следующих признаков:
усиление одышки; увеличение объема мокроты;
увеличение степени гнойности мокроты.

Антибактериальная терапия также показана пациентам с тяжелым обострением ХОБЛ, нуждающимся в инвазивной или неинвазивной вентиляции легких.

28. Критериями высокого риска бактериальной инфекции при обострении ХОБЛ являются сочетания следующих клинико-лабораторных показателей:
сывороточный С-реактивный белок >40 мг/л; длительность прогрессирования симптомов более 1 дня;

количество нейтрофилов (нейтрофильный лейкоцитоз) в крови >9500 кл/мкл; наличие гнойной мокроты.

29. Выбор антибактериальной терапии обострений ХОБЛ осуществляется согласно приложению 10 и зависит от предполагаемого спектра респираторных патогенов.

30. При обострении ХОБЛ назначается один из следующих антибактериальных ЛП:

30.1. пенициллины (энтерально):

амоксциллин, таблетки 500 мг – 3 раза в сутки;

амоксциллин, таблетки 1000 мг – 2 раза в сутки;

амоксциллин, диспергируемые таблетки 1000 мг – 2 раза в сутки; амоксициллин/клавулановая кислота, таблетки 875/125 мг – 2 раза в сутки; амоксициллин/клавулановая кислота, диспергируемые таблетки 875/125 мг – 2 раза в сутки;

30.2. пенициллины (парентерально):

амоксциллин/клавулановая кислота, порошок для приготовления раствора 1000/200 мг – внутривенно (далее – в/в) 3 раза в сутки;

пиперациллин/тазобактам, порошок для приготовления раствора – 2000/250 мг в/в 3 раза в сутки;

30.3. цефалоспорины 2 поколения (энтерально): цефуроксим, таблетки 500 мг – 2 раза в сутки;

30.4. цефалоспорины 2 поколения (парентерально):

цефуроксим, порошок для приготовления раствора 750 мг – 3 раза в сутки в/в или внутримышечно (далее – в/м);

30.5. цефалоспорины 3 поколения (энтерально): цефподоксим, таблетки 200 мг – 2 раза в сутки;

30.6. цефалоспорины 3 поколения (парентерально):

цефтриаксон, порошок для приготовления раствора – 1000–2000 мг в/м или в/в 1 раз в сутки;

цефотаксим, порошок для приготовления раствора – 1000–2000 мг в/в 3 раза в сутки; цефтазидим, порошок для приготовления раствора – 1000 мг в/м или в/в 2–3 раза в сутки;

цефоперазон, порошок для приготовления раствора – 2000–4000 мг в/м или в/в 2 раза в сутки;

30.7. цефалоспорины 4 поколения (парентерально):

цефепим, порошок для приготовления раствора – 1000–2000 мг в/в 2 раза в сутки;

30.8. карбапенемы (парентерально):

Имипенем/циластатина натриевая соль, порошок для приготовления раствора 1000 мг – в/в 3–4 раза в сутки;

- меропенем, порошок для приготовления раствора 1000–2000 мг – в/в 3 раза в сутки;
- 30.9. макролиды (энтерально):
азитромицин, таблетки 500 г – 1 раз в сутки; кларитромицин, таблетки 500 мг – 2 раза в сутки;
- 30.10. макролиды (парентерально):
азитромицин, лиофилизат для приготовления раствора 500 мг – в/в 1 раз в сутки; кларитромицин, лиофилизат для приготовления раствора – 500 мг в/в 2 раза в сутки;
- 30.11. фторхинолоны (энтерально):
ципрофлоксацин, таблетки 500–750 мг – 2 раза в сутки; левофлоксацин, таблетки 750 мг – 1 раз в сутки; моксифлоксацин, таблетки 400 мг – 1 раз в сутки;
- 30.12. фторхинолоны (парентерально):
левофлоксацин, раствор для инфузий 5 мг/мл – 500 мг в/в 2 раза в сутки; моксифлоксацин, раствор для инфузий 1,6 мг/мл – 400 мг в/в 1 раз в сутки.
- 30.13. полипептиды: колистиметат порошок для приготовления раствора, парентерально или ингаляционно – 2–6 млн ЕД в сутки.
31. Пациентам с обострением ХОБЛ назначается один из следующих муколитических ЛП для разжижения и улучшения отхождения мокроты:
N-ацетилцистеин, растворимый порошок 100 мг, 200 мг – внутрь по 200 мг 3 раза в сутки, или таблетки в растворимой пролонгированной форме 600 мг – внутрь 1 раз в сутки;
амброксол, таблетки 30 мг – внутрь по 1 таблетке 3 раза в сутки;
карбоцистеин, капсулы 375 мг – внутрь по 2 капсулы 3 раза в сутки, или сироп 250 мг/5 мл – внутрь по 3 чайные ложки 3 раза в сутки.
- При нарушении эвакуации мокроты на фоне обострения ХОБЛ используются дополнительные методы улучшения дренажа дыхательных путей: высокочастотная перкуссионная вентиляция легких или высокочастотные колебания (осцилляции) грудной стенки, виброакустическая терапия.
32. Пациентам с обострением ХОБЛ, сопровождающимся острой ДН (далее – ОДН) или прогрессированием хронической ДН рекомендовано проведение кислородотерапии с целью достижения PaO_2 в пределах 55–65 мм рт.ст. и SpO_2 88–92 % (следует избегать гипероксии). Для доставки кислорода используются носовые канюли или маска Вентури.
- Если после 30–45 – минутной оксигенации пациента с ОДН эффективность оксигенотерапии отсутствует, проводится вспомогательная вентиляция легких.
- Пациентам с ОДН на фоне ХОБЛ рекомендуется проведение неинвазивной вентиляции легких при наличии следующих признаков:
- выраженная одышка в покое;
 - $ЧД > 22$ вдохов и выдохов в минуту;
 - участие в дыхании вспомогательной дыхательной мускулатуры; абдоминальный парадокс;
 - признаки нарушения газообмена: $PaO_2 > 45$ мм рт.ст., $pH < 7,35$;
 - индекс оксигенации – соотношение PaO_2 к фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси < 300 мм рт.ст.
- Искусственная вентиляция легких рекомендуется пациентам с ХОБЛ с ОДН, у которых фармакотерапия и неинвазивная вентиляция легких не приводят к улучшению состояния.



Проведение искусственной вентиляции легких при ОДН на фоне обострения ХОБЛ рекомендуется при наличии следующих медицинских показаний:

абсолютные медицинские показания: остановка дыхания; выраженные нарушения сознания (сопор, кома); нестабильная гемодинамика (систолическое артериальное давление <70 мм рт.ст., ЧСС <50 в минуту или >160 в минуту), утомление дыхательной мускулатуры;

относительные медицинские показания: ЧД >35 вдохов и выдохов в минуту, рН артериальной крови $<7,25$, $PaO_2 <45$ мм рт.ст., несмотря на проведение кислородотерапии.

ГЛАВА 4

МЕДИЦИНСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

33. Медицинское наблюдение пациентов с ХОБЛ в амбулаторных условиях осуществляют врач-терапевт и (или) врач общей практики длительно.

Медицинское наблюдение пациентов с ХОБЛ проводится с учетом формы, степени тяжести, степени ДН.

Контроль за показателями спирометрии (спирометрия с бронходилатационным тестом) осуществляется ежегодно при стабильном течении, при прогрессировании – по медицинским показаниям.

34. К профилактическим мероприятиям при ХОБЛ относятся: отказ от курения (как активного, так и пассивного); рациональное питание; снижение массы тела у пациентов с ожирением; коррекция массы тела у пациентов с дефицитом массы тела; регулярная физическая активность, выполнение дыхательных упражнений; сезонная вакцинация от гриппа; вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции; соблюдение рекомендаций по рациональному трудоустройству.

*

Приложение 1
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с хронической обструктивной
болезнью легких»

Клинические признаки фенотипов ХОБЛ

№ п/п	Признаки	Преимущественно эмфизематозный фенотип ХОБЛ	Преимущественно бронхитический фенотип ХОБЛ
1	Возраст (лет) на момент диагностики ХОБЛ	Около 60	Около 50
2	Особенности внешнего вида	Сниженное питание. Цианоз не выражен. Конечности холодные	Повышенное питание. Диффузный цианоз. Конечности теплые
3	Преобладающий симптом	Одышка	Кашель
4	Мокрота	Скудная, чаще слизистая	Обильная, чаще слизисто-гнойная
5	Бронхиальная инфекция	Нечасто	Часто
6	Легочное сердце, декомпенсация	Редко, лишь в терминальной стадии	Часто, развивается рано
7	Рентгенография ОГК	Гиперинфляция, панацинарная эмфизема, буллезные изменения, «вертикальное» сердце	Усиление легочного рисунка, увеличение размеров сердца, бронхоэктазы, симптом «трамвайных рельсов»
8	Диффузионная способность	Снижена	Норма, небольшое снижение

Приложение 2
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с хронической обструктивной
болезнью легких»

Классификация степеней бронхообструкции при ХОБЛ

№ п/п	Степень бронхообструкции при ХОБЛ	ОФВ1*, % от должного
1	I степень	ОФВ1 > 80 %
2	II степень	50 % < ОФВ1 < 80 %
3	III степень	30 % < ОФВ1 < 50 %
4	IV степень	ОФВ1 < 30 %

* Учитывается постбронходилатационное значение ОФВ1.

Приложение 3
 к клиническому протоколу
 «Диагностика и лечение
 пациентов (взрослое население)
 с хронической обструктивной
 болезнью легких»

Модифицированная шкала одышки (mMRC)

№ п/п	Степень одышки	Тяжесть	Описание
1	0	Нет	Одышка только при интенсивной физической нагрузке
2	1	Легкая	Одышка при быстрой ходьбе, небольшом подъеме
3	2	Средняя	Одышка заставляет идти медленнее, чем люди того же возраста
4	3	Тяжелая	Одышка заставляет останавливаться при ходьбе примерно через каждые 100 метров
5	4	Очень тяжелая	Одышка не позволяет выйти за пределы дома или появляется при одевании

Приложение 4
 к клиническому протоколу
 «Диагностика и лечение
 пациентов (взрослое население)
 с хронической обструктивной
 болезнью легких»

Критерии степени тяжести обострения ХОБЛ

№ п/п	Степень тяжести	Критерии
1	Обострение ХОБЛ легкой степени тяжести	ЧД <24 вдохов и выдохов в минуту; ЧСС <100 ударов в минуту; SpO ₂ ≥92 % при дыхании атмосферным воздухом (или у пациентов с постоянной поддержкой кислородом) и изменение SpO ₂ ≤3 % (если известно); С-реактивный белок <10 мг/л
2	Обострение ХОБЛ средней степени тяжести	ЧД ≥24 вдохов и выдохов в минуту; ЧСС ≥ 100 ударов в минуту; SpO ₂ <92 % при дыхании атмосферным воздухом (или у пациентов с постоянной поддержкой кислородом и (или) изменение SpO ₂ >3 % (если известно); С-реактивный белок ≥10 мг/л; PaO ₂ * ≤60 мм рт.ст. и (или) гиперкапния (PaCO ₂ * >45 мм рт.ст.), без ацидоза
3	Тяжелое обострение ХОБЛ	Тяжелая одышка; ЧД, ЧСС, SpO ₂ , С-реактивный белок соответствуют средней тяжести обострения ХОБЛ; PaO ₂ * <60 мм рт.ст., PaCO ₂ * >45 мм рт.ст. и ацидоз (pH <7,35)

* При возможности определения.

Приложение 5
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с хронической обструктивной
болезнью легких»

CAT тест*

№ п/п	Жалобы (не беспокоят)	Баллы	Жалобы (беспокоят максимально)
1	Я никогда не кашляю	0–1–2–3–4–5	Я постоянно кашляю
2	У меня в легких совсем нет мокроты (слизи)	0–1–2–3–4–5	Мои легкие наполнены мокротой (слизью)
3	У меня совсем нет ощущения сдавления в грудной клетке	0–1–2–3–4–5	У меня очень сильное ощущение сдавления в грудной клетке
4	Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня нет одышки	0–1–2–3–4–5	Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, возникает сильная одышка
5	Моя повседневная деятельность в пределах дома не ограничена	0–1–2–3–4–5	Моя повседневная деятельность в пределах дома очень ограничена
6	Несмотря на мое заболевание легких, я чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома	0–1–2–3–4–5	Из-за моего заболевания легких я совсем не чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома
7	Я сплю очень хорошо	0–1–2–3–4–5	Из-за моего заболевания легких я сплю очень плохо
8	У меня много энергии	0–1–2–3–4–5	У меня совсем нет энергии

* Критерии оценки влияния ХОБЛ на жизнь пациента:
0–10 баллов – незначительное; 11–20 баллов – умеренное;
21–30 баллов – выраженное (сильное);
31–40 баллов – очень выраженное (чрезвычайно сильное).



Приложение 6
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с хронической обструктивной
болезнью легких»

Дифференциальная диагностика ХОБЛ

№ п/п	Патологическое состояние	Основные дифференциальные признаки
1	Бронхиальная астма	Факторы риска: бытовые аллергены, пыльца растений, некоторые производственные факторы; отягощенная наследственность; начало в молодом возрасте (часто); волнообразность и яркость клинических проявлений, их обратимость (либо спонтанно, либо под влиянием терапии)
2	Туберкулез	Начало в любом возрасте; характерные рентгенологические признаки; микробиологическое подтверждение; эпидемиологические признаки (высокая распространенность туберкулеза в регионе).
3	Облитерирующий бронхолит	Начало в молодом возрасте у некурящих; указание на системное заболевание соединительной ткани или острое воздействие вредных газов; КТ ОГК обнаруживает зоны пониженной плотности на выдохе
4	Сердечная недостаточность	Анамнез сердечно-сосудистых заболеваний, факторы сердечно-сосудистого риска; объективные признаки кардиогенного застоя в большом или малом кругах кровообращения при использовании диагностических методов визуализации; повышение уровня натрийуретических пептидов – BNP и NT-proBNP; спирометрия – преобладание рестрикции

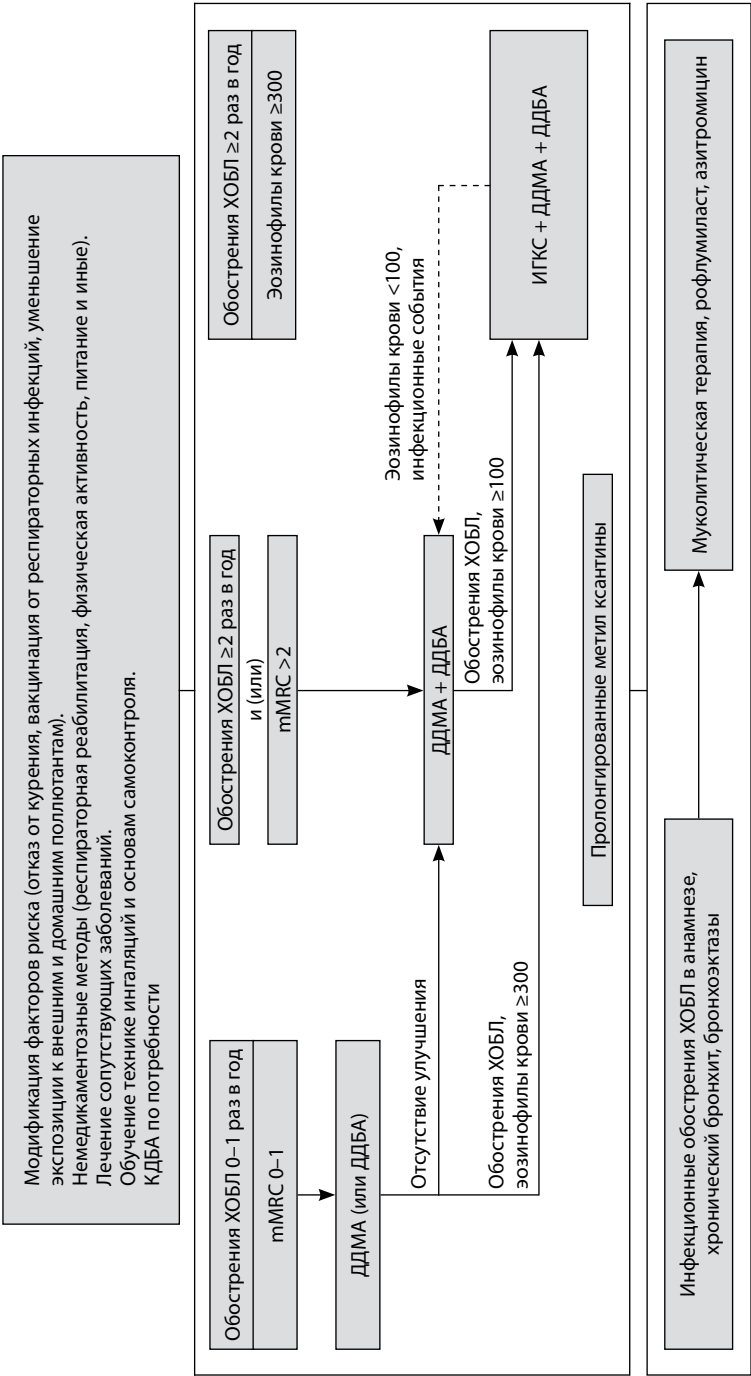
Приложение 7
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с хронической обструктивной
болезнью легких»

Диагностические критерии ХОБЛ

№ п/п	Диагностические критерии	Описание
1	Наличие респираторных симптомов в анамнезе	Наличие факторов риска в анамнезе; кашель с (без) отделением мокроты, одышка, снижение толерантности к физической нагрузке
2	Подтвержденное персистирующей необратимой (частично обратимой) бронхообструкцией	Отношение ОФВ1/ФЖЕЛ <0,7 (в норме составляет >0,75–0,80) с (без) снижением ОФВ1; повышение ОФВ1 на <12 % и на <200 мл от исходного значения при проведении бронходилатационного теста. Изменения измеряются через 10–15 минут после применения 400 мкг сальбутамола. Необходимо соблюдение интервала между последним применением бронходилататора и тестом: КДБА – на >4 часа, ДДБА – на 24 часа, ДДМА – на 36 часов
3	Исключение других патологических состояний, которые могут сопровождаться бронхообструктивным синдромом	Бронхиальная астма, новообразования или инородные тела трахеобронхиального дерева, аномалии развития, интерстициальные заболевания легких с бронхообструкцией, выраженная сердечная недостаточность и иные
4	Дополнительные методы обследования	Рентгенография ОГК, КТ ОГК; определение диффузионной способности легких

Приложение 8
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение пациентов
(взрослое население) с хронической
обструктивной болезнью легких»

Алгоритм терапии ХОБЛ



Приложение 9
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с хронической обструктивной
болезнью легких»

Медицинские показания к длительной кислородотерапии при ХОБЛ

№ п/п	Медицинские показания	PaO ₂ (мм рт.ст.)	SpO ₂ (%)	Особые условия
1	Абсолютные	<55	<88	Нет
2	Относительные (при наличии особых условий)	55–59	89	Легочное сердце, отеки, полицитемия (гематокрит >55 %)
3	Нет медицинских показаний (за исключением особых условий)	>60	>90	Десатурация при нагрузке; десатурация во время сна; болезнь легких с тяжелым диспноэ, уменьшающимся на фоне кислородоте- рапии



Приложение 10
к клиническому протоколу
«Диагностика и лечение
пациентов (взрослое население)
с хронической обструктивной
болезнью легких»

**Алгоритм антибактериальной терапии обострений ХОБЛ
(в соответствии с пунктами 27–30 настоящего протокола)**

№ п/п	Степени бронхо- обструкции при ХОБЛ	ОФВ1 пост- бронходилата- ционный	Вероятные возбудители	Антибактериальные ЛП
1	I–II степени, без факторов риска	> 50 %	Streptococcus pneumoniae Haemophilus influenzae Moraxella catarrhalis Chlamydia pneumoniae Mycoplasma pneumoniae	Амоксициллин/клавулановая кислота, макролиды (азитромицин, кларитромицин), цефалоспорины 2–3 поколения (цефуроксим, цефпо- доксим) энтерально или паренте- рально; цефалоспорины 3 поколения (цефотаксим, цефтри- аксон) парентерально
2	I–II степени, с факторами риска*	> 50 %	Haemophilus influenzae Moraxella catarrhalis пе- нициллин-резистентные Streptococcus pneumoniae	Амоксициллин/клавулановая кисло- та, цефалоспорины 3 поколения (цефподоксим, цефо- таксим, цефтриаксон), макролиды (азитромицин, кларитромицин), «респираторные» фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) энтерально или парентерально
3	III–IV степень	< 50 %	Haemophilus influenzae Moraxella catarrhalis пе- нициллин-резистентные Streptococcus pneumoniae Гр (–) энтеробактерии Pseudomonas aeruginosa**	Цефалоспорины 3 поколения (цефо- таксим, цефтриаксон) парентераль- но в комбинации с макролидами (азитромицин, кларитромицин) энтерально или парентерально; фторхинолоны с антисинегной активностью (ципрофлоксацин, левофлоксацин) энтерально или парентерально; β-лактамы с антисинегной активностью парентерально (пиперациллин/тазобактам, цефтазидим, цефоперазон/ тазобактам, цефепим, имипенем/ циластатин, меропенем парентерально в комбинации с макролидами (азитромицин, кларитромицин) энтерально или парентерально; полипептиды (колистиметат) парентерально или ингаляционно

* Факторы риска: возраст >65 лет, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, частые обострения ХОБЛ.

** Предикторы инфекции Pseudomonas aeruginosa: частые курсы антибиотиков (>2 за год); ОФВ1 <30 %; выделение Pseudomonas aeruginosa в предыдущие обострения ХОБЛ, колонизация Pseudomonas aeruginosa; частые курсы систем-
ных ГК (>10 мг преднизолона в последние 2 недели); бронхоэктазы.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ, ПЛАНИРУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЮ В ЖУРНАЛАХ ИЗДАТЕЛЬСТВА «ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ИЗДАНИЯ»

С подробной версией и примерами оформления статьи можно ознакомиться на сайте recipe.by.

В журнале публикуются оригинальные статьи, описания клинических наблюдений, лекции и обзоры литературы.

Журнал рассматривает материалы от аспирантов, соискателей, докторантов, специалистов и экспертов.

Представление статьи в журнал подразумевает, что:

- статья не была опубликована ранее в другом журнале;
- статья не находится на рассмотрении в другом журнале;
- все соавторы согласны с публикацией текущей версии статьи.

Перед отправкой статьи на рассмотрение убедитесь, что в файле (файлах) содержится вся необходимая информация на русском и английском языках, указаны источники информации, размещенной в рисунках и таблицах, все цитаты оформлены корректно.

Параметры форматирования: Times New Roman, кегль – 12, междустрочный интервал – 1,5. Объем оригинального исследования, описания клинического случая – 30 000 знаков с пробелами (15–17 страниц), обзора, лекции – 50 000 знаков с пробелами (20–25 страниц). Количество рисунков и таблиц – не более 5 для каждой позиции. Количество литературных источников: для оригинального исследования, описания клинического случая – не более 30, обзора, лекции – не более 50. Допускается 10–15%-е отклонение от заданных объемов.

На титульном листе статьи размещаются (на русском и английском языках):

I. Имя автора (авторов)

На русском языке при указании авторов статьи фамилию следует указывать до инициалов имени и отчества (Иванов П.С.).

На английском языке при указании авторов статьи используется формат «Имя, инициал отчества, фамилия» (Ivan I. Ivanov). Фамилию на английском языке необходимо указывать в соответствии тем, как она была указана в ранее опубликованных статьях, или использовать стандарт BSI.

II. Информация об авторе (авторах)

В этом разделе перечисляются звание, должность, иные регалии. Здесь также указываются e-mail и телефон ответственного автора.

III. Аффiliation автора (авторов)

Аффiliation включает в себя официальное название организации, включая город и страну. Авторам необходимо указывать все места работы, имеющие отношение к проведению исследования.

Если в подготовке статьи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо указать принадлежность каждого автора к конкретному учреждению с помощью надстрочного индекса.

Необходимо официальное англоязычное название учреждения для блока информации на английском языке.

IV. Название статьи

Название статьи на русском языке должно соответствовать содержанию статьи. Англоязычное название должно быть грамотно с точки зрения английского языка, при этом по смыслу полностью соответствовать русскоязычному названию.

V. Аннотация

Рекомендуемый объем структурированной аннотации для оригинальных исследований: 1000–2000 знаков с пробелами. Аннотация содержит следующие

разделы: Цель, Методы, Результаты, Заключение. Для обзорных статей и описаний клинических случаев требований к структуре резюме нет, его объем должен составлять не менее 1000 знаков с пробелами.

В аннотацию не следует включать впервые введенные термины, аббревиатуры (за исключением общеизвестных), ссылки на литературу.

VI. Ключевые слова

5–7 слов по теме статьи. Желательно, чтобы ключевые слова дополняли аннотацию и название статьи.

VII. Благодарности

В этом разделе указываются все источники финансирования исследования, а также благодарности людям, которые участвовали в работе над статьей, но не являются ее авторами.

VIII. Конфликт интересов

Автор обязан уведомить редактора о реальном или потенциальном конфликте интересов, включив информацию о конфликте интересов в соответствующий раздел статьи. Если конфликта интересов нет, автор должен также сообщить об этом. Пример формулировки: «Конфликт интересов: не заявлен».

Текст статьи

В журнале принят формат IMRAD (Introduction, Methods, Results, Discussion; Введение, Методы, Результаты, Обсуждение).

Рисунки

Рисунки должны быть хорошего качества, пригодные для печати. Все рисунки должны иметь подписанные подписи. Подписи должны быть переведены на английский язык.

Таблицы

Таблицы должны быть хорошего качества, пригодные для печати. Обязательны таблицы, пригодные для редактирования, а не отсканированные или в виде рисунков. Все таблицы должны иметь заголовки. Название таблицы должно быть переведено на английский язык.

Список литературы

В журнале используется Ванкуверский формат цитирования, который подразумевает отсылку на источник в квадратных скобках и последующее указание источников в списке литературы в порядке упоминания: [6].

При описании источника следует указывать его DOI, если его можно найти (для зарубежных источников удается это сделать в 95% случаев).

В ссылках на статьи из журналов должны быть обязательно указаны год выхода публикации, том и номер журнала, номера страниц.

В описании каждого источника должны быть представлены не более 3 авторов.

Ссылки должны быть верифицированы, выходные данные проверены на официальном сайте.

Списки литературы приводятся только на английском языке, без транслитерации. После описания русскоязычного источника в конце ссылки ставится указание на язык работы: (in Russian).

Для транслитерации имен и фамилий авторов в русскоязычных источниках, названий журналов следует использовать стандарт BSI.

Редакция журнала ведет переписку с ответственным (контактным) автором.

Редакция вправе отклонить статью без указания причины.