

Рецензируемый и реферируемый
научно-практический журнал
Издается с 2008 г.
Выходит 6 раз в год + приложения

Импакт-фактор РИНЦ 2018 = 0,516

Решением президиума ВАК научно-практический журнал «Вестник современной клинической медицины» включен в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых публикуются основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

УЧРЕДИТЕЛИ

Общество с ограниченной ответственностью
«Многопрофильный медицинский центр
«Современная клиническая медицина»
при участии ФГБОУ ВО «Казанский
государственный медицинский
университет» МЗ РФ

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).
Свидетельство ПИ № ФС 77-41624 от 11.08.2010 г.
Перерегистрирован 26.04.2013 г.
Свидетельство ПИ № ФС 77-53842

Языки русский и английский

Подписной индекс журнала в каталоге
«Пресса России» 41628
Каталог Казахстана 41628

Адрес редакции:

420043, Республика Татарстан,
г. Казань, ул. Вишневского, 57–83,
тел. +7(843) 291-26-76,
факс +7(843) 277-88-84,
тел/факс +7(843) 238-07-35,
e-mail: vsknjjournal@gmail.com

Доступен на сайтах:

web: <http://www.vsknjjournal.org>; www.kgmu.kcn.ru;
www.elibrary.ru; www.cyberleninka.ru;
<https://twitter.com/vsknjjournal>

Отдел переговоров и рекламы

Руководитель
Амирова Рената Наилевна,
тел. +7-903-307-99-47,
e-mail: renata1980@mail.ru;
RSCI Author ID: 809932

Компьютерное сопровождение, сайт и версия журнала в Интернете

Шаймуратов Рустем Ильдарович,
тел. +7-917-900-55-10,
e-mail: russtem@gmail.com;
RSCI Author ID: 652069

Международный отдел

Руководитель
Зиганшина Арина Алексеевна,
тел. +7-927-435-34-06,
e-mail: arina.ksmu@gmail.com

*Редколлегия журнала
может не разделять точку зрения авторов
на ту или иную проблему*

© ООО ММЦ «Современная
клиническая медицина», 2020
© Казанский ГМУ МЗ РФ, 2020

ISSN 2071-0240 (Print)
ISSN 2079-553X (Online)

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ
Том 13, выпуск 1 2020

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Амиров Наиль Багаевич, докт. мед. наук, проф. кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, заслуженный деятель науки и образования, академик РАЕ, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), e-mail: namirov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; Resercher ID: E-3177-2016; RSCI Author ID: 259320; **H-index (RSCI) = 14**

Заместители главного редактора

Визель Александр Андреевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой физиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, гл. специалист-пульмонолог МЗ РТ, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), e-mail: lordara@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; RSCI Author ID: 195447; **H-index (RSCI) = 20**
Галевич Альберт Сарварович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, академик АН РТ, вице-президент РКО, заслуженный врач РТ и РФ, гл. специалист-кардиолог Приволжского федерального округа (Казань, **Россия**), e-mail: agalyavich@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324; **H-index (RSCI) = 30**
Зиганшин Айрат Усманович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фармакологии фармацевтического факультета с курсом фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники, заслуженный деятель науки РТ (Казань, **Россия**), e-mail: auziganshin@gmail.com; RSCI Author ID: 94893; **H-index (RSCI) = 19; H-index (SCOPUS) = 20**
Марио Каззола, почетный профессор в области респираторной медицины в Римском Университете Тор Вергата, Форум Европейского респираторного общества, главный редактор журналов «Pulmonary Pharmacology and Therapeutics» и «COPD – Research and Practice», первый эксперт по бронходилататорам и четвертый – по ХОБЛ во всем мире согласно Expertscape (Рим, **Италия**), e-mail: mario.cazzola@uniroma2.it; **H-index (SCOPUS) = 43; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 51**

Ответственный секретарь

Даминова Мария Анатольевна, канд. мед. наук, ассистент кафедры педиатрии и неонатологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: daminova-maria@yandex.ru; RSCI Author ID: 782936; **H-index (RSCI) = 6**

Члены редколлегии

Альбицкий Валерий Юрьевич, докт. мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, руководитель отдела социальной педиатрии РАН (Москва, **Россия**), e-mail: albicky@nczd.ru; RSCI Author ID: 559333; **H-index (RSCI) = 31**
Амиров Наиль Хабидулович, докт. мед. наук, проф. кафедры гигиены, медицины труда ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, академик РАН (Казань, **Россия**), e-mail: amirovni@yandex.ru; RSCI Author ID: 90357; **H-index (RSCI) = 10**
Киясов Андрей Павлович, докт. мед. наук, проф., директор Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, чл.-корр. АН РТ (Казань, **Россия**), e-mail: apkiyasov@ksu.ru; RSCI Author ID: 84866; **H-index (RSCI) = 14**
Малеев Виктор Васильевич, докт. мед. наук, проф., академик РАН, советник директора по научной работе Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Роспотребнадзора, лауреат Гос. премии РФ и Премии Правительства РФ (Москва, **Россия**), e-mail: maleev@pccr.ru; ORCID org/0000-0002-8508-4367; РИНЦ; SPIN-код: 1712-9809; Author ID: 493684; **H-index (РИНЦ) = 25**

- Менделевич Владимир Давыдович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой медицинской и общей психологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: mend@tbit.ru; ORCID ID: 0000-0001-8489-3130; SCOPUS Author ID: 6602765981; Researcher ID: O-4908-2016; RSCI Author ID: 538389; **H-index (RSCI) = 33; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 9**
- Синопальников Александр Игоревич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пульмонологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Москва, **Россия**), e-mail: aisyn@ya.ru; RSCI Author ID: 507953; **H-index (RSCI) = 28**
- Созинов Алексей Станиславович**, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. АН РТ, ректор ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), e-mail: sozinov63@mail.ru; RSCI Author ID: 201281; **H-index (RSCI) = 10**
- Угрюмов Михаил Вениаминович**, докт. биол. наук, академик РАН, член отделения физиологических наук РАН (секция физиологии), директор ФГБУН «Центр исследования мозга» РАН, вице-президент Российского физиологического общества им. И.П. Павлова (Москва, **Россия**), e-mail: mugrumov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6236-3008; SCOPUS Author ID: 55684228700; Researcher ID: E-2527-2014; SPIN РИНЦ: 4570-6612; **H-index (РИНЦ, RSCI) = 26**
- Фассахов Рустем Салахович**, докт. мед. наук, проф. кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, гл. внештатный специалист по аллергологии и иммунологии МЗ РТ и ПФО (Казань, **Россия**), e-mail: farrus@mail.ru; SCOPUS Author ID: 6507842427; RSCI Author ID: 131162; **H-index (RSCI) = 15**
- Хабриев Рамил Усманович**, докт. мед. наук, докт. фарм. наук, проф., академик РАН, директор ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко» (Москва, **Россия**), e-mail: institute@nrph.ru; ORCID ID: 0000-0003-2283-376X; SCOPUS Author ID: 6507175067; Researcher ID: E-6049-2016; RSCI Author ID: 463550; **H-index (RSCI) = 22**
- Хасанов Рустем Шамильевич**, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. РАН, директор КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, зав. кафедрой онкологии, радиологии и палиативной медицины, заслуженный врач РФ и РТ, гл. внештатный специалист-онколог МЗ РТ и ПФО (Казань, **Россия**), e-mail: kasma.rf@tatar.ru; **H-index (RSCI) = 12; H-index (SCOPUS) = 15**

Иностранные члены редколлегии

- Адольфо Балойра**, врач-пульмонолог, проф. респираторной медицины Госпиталя Понтеведра, координатор отделения генетики и легочной гипертензии Университета Виго (Понтеведра, **Испания**), e-mail: adolfo.baloiira.villar@sergas.es; **H-index (SCOPUS) = 7**
- Бримкулов Нурлан Нургазиевич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой семейной медицины Кыргызской государственной медицинской академии, лауреат Гос. премии в области науки и техники, заслуженный врач Кыргызской Республики (Бишкек, **Кыргызстан**), e-mail: brimkulov@list.ru; ORCID ID: 0000-0002-7821-7133; SCOPUS Author ID: 6601954452; Researcher ID: F-8828-2010; RSCI Author ID: 632370; **H-index (RSCI) = 9; H-index (SCOPUS) = 5**
- Жилберт Массард**, проф., торакальный хирург, Страсбургский университет (Страсбург, **Франция**), e-mail: Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr; **H-index (SCOPUS) = 31**
- Карл-Дитер Хеллер**, проф., клиника им. Герцогини Элизабет, зав. ортопедическим отделением (Брауншвейг, **Германия**), e-mail: KD.Heller@hen-bs.de; **H-index (SCOPUS) = 16**
- Маджид Сади́г**, проф., Университет штата Вермонт (Берлингтон); Госпиталь Дэнбери (Берлингтон, штат Коннектикут, **США**), e-mail: majid.sadigh@yale.edu; **H-index (SCOPUS) = 7**
- Мелих Эльчин**, проф., Университет Хачеттепе, отделение медицинского образования и информатики (Хачеттепе, **Турция**), e-mail: melcin@hacettepe.edu.tr; ORCID ID: 0000-0002-1652-906X; SCOPUS Author ID: 1279205520; Researcher ID: I-8395-2013
- Назыров Феруз Гафурович**, докт. мед. наук, проф., директор Республиканского специализированного центра хирургии им. акад. В. Вахидова (Ташкент, **Узбекистан**), e-mail: cs75@mail.ru; RSCI Author ID: 392426; **H-index (RSCI) = 11**
- Тилли Тансей**, проф. истории современной медицины, Лондонский университет королевы Марии (Лондон, **Великобритания**), e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk; ORCID ID: 0000-0002-0742-5074; SCOPUS Author ID: 7004527023; **H-index (SCOPUS) = 14**
- Франтишек Вискочил**, докт. наук, проф., член Ученого общества CZ, Физиологического общества, Кембридж (Лондон, **Великобритания**), Институт физиологии AVCR, факультет естественных наук Карлова университета (Прага, **Чехия**), e-mail: vyskocil@biomed.cas.cz; **H-index (SCOPUS) = 30**

Редакционный совет

- Анисимов Андрей Юрьевич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой скорой медицинской помощи, медицины катастроф и мобилизационной подготовки здравоохранения КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, гл. внештатный специалист-хирург МЗ РТ, чл.-корр. РАЕН, заслуженный врач РТ и РФ (Казань, **Россия**), e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; **H-index (RSCI) = 12**
- Анохин Владимир Алексеевич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой детских инфекций ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: anokhin56@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-1050-9081; RSCI Author ID: 182516; **H-index (RSCI) = 12**
- Жестков Александр Викторович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ (Самара, **Россия**), e-mail: avzhestkov2015@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; SCOPUS Author ID: 25935582600; РИНЦ SPIN-код: 1058-2937; RSCI Author ID: 644525; Researcher ID: P-9961-2015; **H-index (RSCI) = 18**
- Жиляев Евгений Валерьевич**, докт. мед. наук, главный врач ЗАО «Юропиан медикал сентер», проф. кафедры ревматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Москва, **Россия**), e-mail: zhilyayev@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-9443-1164; SCOPUS Author ID: 7801409756; Researcher ID: E-3774-2016; RSCI Author ID: 321988; **H-index (RSCI) = 7**
- Загидуллин Шамиль Зарифович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ (Уфа, **Россия**), e-mail: zshamil@inbox.ru; RSCI Author ID: 550432; **H-index (RSCI) = 13**
- Клюшкин Иван Владимирович**, докт. мед. наук, проф. кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), e-mail: hirurgivan@rambler.ru; RSCI Author ID: 344504; **H-index (RSCI) = 6**
- Маянская Светлана Дмитриевна**, докт. мед. наук, проф. кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: smayanskaya@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6701-5395; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 380988; **H-index (RSCI) = 12**
- Миллер Ольга Николаевна**, докт. мед. наук, проф. кафедры неотложной терапии ФПК и ППв ФГБОУ ВО НГМУ МЗ РФ (Новосибирск, **Россия**), e-mail: miller.olga@list.ru; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 383549; **H-index (RSCI) = 8**
- Сафина Асия Ильдусовна**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой педиатрии и неонатологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: Safina_asia@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-3261-1143; Researcher ID: L-1732-2015; RSCI Author ID: 587049; **H-index (RSCI) = 9**
- Сигитова Ольга Николаевна**, докт. мед. наук, проф. кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, гл. специалист-нефролог МЗ РТ, заслуженный врач РТ и РФ (Казань, **Россия**), e-mail: osigit@rambler.ru; RSCI Author ID: 527686; **H-index (RSCI) = 8**

Доступен на сайте: web: <http://www.vskmjjournal.org>; www.kgmu.kcn.ru; www.elibrary.ru; www.cyberleninka.ru; <https://twitter.com/vskmjjournal>

Рукописи не возвращаются, любое воспроизведение опубликованных материалов без письменного согласия редакции не допускается. Все права защищены. Ответственность за содержание рекламы несет рекламодатель. Все рекламируемые в данном издании лекарственные препараты, изделия медицинского назначения и медицинское оборудование имеют соответствующие регистрационные удостоверения и сертификаты соответствия.

Reviewed
scientific-practical journal
Published since 2008
Is issued 6 times a year + supplements

Impact-factor RSCI 2018 = 0,516

The «Bulletin of Contemporary Clinical Medicine» is recommended for publication of scientific results of PhD research for the degree of doctor and candidate of sciences

CONSTITUTORS

Multiprofile Medical Centre
«Contemporary clinical medicine» Ltd
with participation of FSBEI HE «Kazan State
Medical University» of HM of RF

The journal is registered
by the Federal Service for Supervision
of Communication, Information Technology
and Mass Media (Roskomnadzor).
Certificate ПИ № ФС 77-41624 of 11.08.2010
Reregistered 26.04.2013
Certificate ПИ № ФС 77-53842

The languages: russian and english

Subscription index of the journal
in the «Pressa Rossii» catalogue is 41628
Catalogue of Kazakhstan is 41628

Editorial office and publishers address:

Tatarstan Republic, 420043 Kazan,
Vishnevsky str., 57–83.

Contacts:

+7(843)291-26-76 (tel.),
+7(843)277-88-84 (fax),
+7(843)238-07-35 (tel/fax),
e-mail: vskmjournal@gmail.com

Available on the websites:

web: <http://www.vskmjournal.org>;
www.kgmu.kcn.ru; www.elibrary.ru;
www.cyberleninka.ru;
<https://twitter.com/vskmjournal>

Marketing department

Contact person –

Chief Renata N. Amirova,
тел. +7-903-307-99-47,
e-mail: renata1980@mail.ru;
RSCI Author ID: 809932

Computer support and web version:

Chief Rustem I. Shaymuratov,
тел. +7-917-900-55-10,
e-mail: russtem@gmail.com;
RSCI Author ID: 652069

International department

Chief

Arina A. Ziganshina
tel. +7-927-435-34-06,
e-mail: arina.ksmu@gmail.com

*Editorial board of the journal may disagree
with authors' point of view on one
or another issue*

© Multiprofile Medical Centre
«Contemporary clinical medicine» Ltd, 2020
© Kazan SMU, 2020

ISSN 2071-0240 (Print)
ISSN 2079-553X (Online)

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

SCIENTIFIC-PRACTICAL REVIEWED JOURNAL

Volume 13, issue 1 2020

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief

Amirov Nail B., D.Med.Sci., Prof. of the Department of policlinical therapy and general medicine practice of Kazan State Medical University, Honored Science and Education Worker, Academician of RANH, Honored Doctor of TR, State Honoree of TR in Science and Technics (Kazan, **Russia**), e-mail: namirov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; Resercher ID: E-3177-2016; RSCI Author ID: 259320; **H-index (RSCI) = 14**

Deputies Editor-in-chief

Vizel Alexander A., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, Head pulmonologist of TR HM, Honored Doctor of TR, State Honoree of TR in Science and Technics (Kazan, **Russia**), e-mail: lordara@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; RSCI Author ID: 195447; **H-index (RSCI) = 19**

Galyavich Albert S., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of cardiology of Kazan State Medical University, Academician of TR AS, Vice-President of RCS, Honored Doctor of TR and RF, Head cardiologist of Privoljsky Federal District (Kazan, **Russia**), e-mail: agalyavich@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324; **H-index (RSCI) = 30**

Ziganshin Airat U., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pharmacology of Kazan State Medical University, State Honoree of TR in Science and Technics (Kazan, **Russia**), e-mail: auziganshin@gmail.com; RSCI Author ID: 94893; **H-index (PIHLI) = 20**; **H-index (SCOPUS) = 20**

Mario Cazzola, Prof., MD, FERS, Honorary Professor of Respiratory Medicine at the University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy, Editor-in-chief of «Pulmonary Pharmacology and Therapeutics» and «COPD — Research and Practice», ranked as the first expert in bronchodilators and fourth in COPD worldwide by Expertscape (Rome, **Italy**), e-mail: mario.cazzola@uniroma2.it; **H-index (SCOPUS) = 43**; **H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 51**

Responsible Secretary

Daminova Maria A., C.Med.Sci., assistant of professor of the Department of pediatrics and neonatology of KSMА — Branch of RMACPE (Kazan, **Russia**), e-mail: daminova-maria@yandex.ru; RSCI Author ID: 782936; **H-index (RSCI) = 6**

Editorial Board Members

Albitsky Valery Yu., D.Med.Sci., Prof., Honored Science Worker of RF, State Honoree of RF Government in Science and Technics, Head of Social Pediatrics Department of RAS (Moscow, **Russia**), e-mail: albicky@nczd.ru; RSCI Author ID: 559333; **H-index (RSCI) = 31**

Amirov Nail Kh., D.Med.Sci., Prof. of the Department of work hygiene medicine of Kazan State Medical University, Academician of RAS (Kazan, **Russia**), e-mail: amirovn@yandex.ru; RSCI Author ID: 90357; **H-index (RSCI) = 10**

Kiyasov Andrey P., D.Med.Sci., Prof., Director of Fundamental Medicine and Biology Institute of KFU, Corresponding Member of TR AS (Kazan, **Russia**), e-mail: apkiyasov@ksu.ru; RSCI Author ID: 84866; **H-index (RSCI) = 14**

Maleev Victor V., D. Med. Sci., Prof., Academician of RAS, adviser of Director of Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance, winner of the RF Government Prize in Science and Technology (Moscow, **Russia**), e-mail: maleyev@pcr.ru; ORCID org/0000-0002-8508-4367; PIHLI; SPIN-код: 1712-9809; Author ID: 493684; **H-index (PIHLI, RSCI) = 25**

Mendelevich Vladimir D., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of medical and general psychology of Kazan State Medical University (Kazan, **Russia**), e-mail: mend@tbit.ru; ORCID ID: 0000-0001-8489-3130; SCOPUS Author ID: 6602765981; Researcher ID: O-4908-2016; RSCI Author ID: 538389; **H-index (RSCI) = 33**; **H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 9**

- Sinopalnikov Alexander I.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pulmonology of RMACPE (Moscow, **Russia**), e-mail: aisyn@ya.ru; RSCI Author ID: 507953; **H-index** (RSCI) = **28**
- Sozinov Alexey S.**, D.Med.Sci., Prof., Corresponding Member of TR AS, Rector of Kazan State Medical University, State Honoree of TR in Science and Technics (Kazan, **Russia**), e-mail: sozinov63@mail.ru; RSCI Author ID: 201281; **H-index** (RSCI) = **10**
- Ugrumov Mikhail V.**, D. Biol. Sci., Academician of RAS, Director of Center for the study of the brain, Vice-President of the I.P. Pavlov Russian physiological society (Moscow, **Russia**), e-mail: mugrumov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6236-3008; SCOPUS Author ID: 55684228700; Researcher ID: E-2527-2014; SPIN ПИИЛ: 4570-6612; **H-index** (ПИИЛ, RSCI) = **26**
- Fassakhov Rustem S.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of fundamental basics of clinical medicine of Institute of fundamental medicine and biology of KFU, chief allergist-immunologist of the Ministry of Health of TR HM and in the VFD (Kazan, **Russia**), e-mail: farrus@mail.ru; SCOPUS Author ID: 6507842427; RSCI Author ID: 131162; **H-index** (RSCI) = **15**
- Khabriev Ramil U.**, D.Med.Sci., D.Pharm.Sci., Prof., Academician of RAS, Director of National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko (Moscow, **Russia**), e-mail: institute@nrph.ru; ORCID ID: 0000-0003-2283-376X; SCOPUS Author ID: 6507175067; Researcher ID: E-6049-2016; RSCI Author ID: 463550; **H-index** (RSCI) = **22**
- Khasanov Rustem Sh.**, D.Med.Sci., Prof., Corresponding Member of RAS, Director of KSMA – Branch of RMACPE of RF HM, Head of the Department of oncology, radiology and palliative medicine, Honored physician of RF and TR, Head oncologist of TR HM and in the VFD (Kazan, **Russia**), e-mail: kasma.rf@tatar.ru; **H-index** (RSCI) = **12**; **H-index** (SCOPUS) = **15**

Foreign Members of Editorial Board

- Adolfo Baloira**, Prof. of respiratory medicine of Pontevedra Hospital, coordinator of genetic and pulmonary hypertension department of Vigo University, lung specialist (Pontevedra, **Spain**), e-mail: adolfo.baloira.villar@sergas.es; **H-index** (SCOPUS) = **7**
- Brimkulov Nurlan N.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of family medicine of Kyrgyz State Medical Academy, KR Honored Doctor (Bishkek, **Kyrgyzstan**), e-mail: brimkulov@list.ru; ORCID ID: 0000-0002-7821-7133; SCOPUS Author ID: 6601954452; Researcher ID: F-8828-2010; RSCI Author ID: 632370; **H-index** (RSCI) = **9**; **H-index** (SCOPUS) = **5**
- Gilbert Massard**, Prof., M.D. Centre Hospitalier, Department of Thoracic Surgery Place de l'Hopital BP 426 67091 (Strasbourg, **France**), e-mail: Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr; **H-index** (SCOPUS) = **31**
- Karl-Dieter Heller**, Prof., Dr. med., Chief of Staff Herzogin Elisabeth Hospital, Orthopedic Hospital (Braunschweig, **Germany**), e-mail: KD.Heller@hen-bs.de; **H-index** (SCOPUS) = **16**
- Majid Sadigh**, Prof., University of Vermont (Burlington), Danbury Hospital (Burlington, Connecticut, **USA**), e-mail: majid.sadigh@yale.edu; **H-index** (SCOPUS) = **7**
- Melih Elcin**, Assoc. Prof., M.D., MSc. Head, Department of Medical Education & Informatics (Hacettepe, **Turkey**), e-mail: melcin@hacettepe.edu.tr; ORCID ID: 0000-0002-1652-906X; SCOPUS Author ID: 1279205520; Researcher ID: I-8395-2013
- Nazyrov Feruz G.**, D.Med.Sci., Prof., Director of Specialized center of Surgery named after acad. V. Vakhidov (Tashkent, **Uzbekistan**), e-mail: cs75@mail.ru; RSCI Author ID: 392426; **H-index** (RSCI) = **11**
- Tilly Tansey**, Prof. of the History of Modern Medical Sciences School of History, Queen Mary University of London, Mile End Road (London E1 4NS, **UK**), e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk; e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk; ORCID ID: 0000-0002-0742-5074; SCOPUS Author ID: 7004527023; **H-index** (SCOPUS) = **14**
- František Vyskocil**, Doc.Sci., Prof., CZ Physiologic fellow, Cambridge, London, Physiologic Institute AVCR, Natural Science Faculty of Karl University (Prague, **the Czech Republic**), e-mail: vyskocil@biomed.cas.cz; **H-index** (SCOPUS) = **30**

Editorial Council

- Anisimov Andrey Yu.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of emergency care of disaster medicine of KSMA – Branch of RMACPE, Head surgeon freelance TR HM, Corresponding Member of RAES, Honored Doctor of TR and RF (Kazan, **Russia**), e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; **H-index** (RSCI) = **12**
- Anokhin Vladimir A.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of children's infection of Kazan State Medical University (Kazan, **Russia**), e-mail: anokhin56@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-1050-9081; RSCI Author ID: 182516; **H-index** (ПИИЛ) = **12**
- Zhestkov Alexander V.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of general and clinical microbiology, immunology and allergology of Samara SMU (Samara, **Russia**), e-mail: Avzhestkov2015@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; SCORPUS Author ID: 25935582600, ПИИЛ SPIN-code: 1058-2937, RSCI Author ID: 644525, Researcher ID: P-9961-2015; **H-index** (RSCI) = **18**
- Zhilyayev Evgeniy V.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of rheumatology of RMACPE, Head physician of European Medical Center (Moscow, **Russia**), e-mail: zhilyayev@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-9443-1164; SCOPUS Author ID: 7801409756; Researcher ID: E-3774-2016; RSCI Author ID: 321988; **H-index** (RSCI) = **7**
- Zagidullin Shamil Z.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of propedeutics of inner diseases of BSMU (Ufa, **Russia**), e-mail: zshamil@inbox.ru; RSCI Author ID: 550432; **H-index** (RSCI) = **13**
- Klyushkin Ivan V.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of general surgery of Kazan State Medical University (Kazan, **Russia**), State Honoree of TR in Science and Technics, e-mail: hirurgivan@rambler.ru; RSCI Author ID: 344504; **H-index** (RSCI) = **6**
- Mayanskaya Svetlana D.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of hospital therapy of Kazan State Medical University (Kazan, **Russia**), e-mail: smayanskaya@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6701-5395; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 380988; **H-index** (RSCI) = **12**
- Miller Olga N.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of emergency therapy of IPSD and PRD of NSMU (Novosibirsk, **Russia**), e-mail: miller.olga@list.ru; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 383549; **H-index** (RSCI) = **8**
- Safina Asiya I.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pediatrics of KSMA – Branch of RMACPE (Kazan, **Russia**), e-mail: Safina_asia@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-3261-1143; Researcher ID: L-1732-2015; RSCI Author ID: 587049; **H-index** (RSCI) = **9**
- Sigitova Olga N.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of polyclinical therapy and general medicine practice of Kazan State Medical University, Head nephrologist of TR HM, Honored Doctor of TR and RF (Kazan, **Russia**), e-mail: osigit@rambler.ru; RSCI Author ID: 527686; **H-index** (RSCI) = **8**

Available on the websites: web: <http://www.vskmjjournal.org>; www.kgmu.kcn.ru; www.elibrary.ru; www.cyberleninka.ru; <https://twitter.com/vskmjjournal>

The manuscripts are not given back, any copy without editorial board's written permission is not allowed. All rights reserved. Advertiser is responsible for publicity's content. All medicines, medical products and medical equipment, mentioned in publication, have registration certificates.

СОДЕРЖАНИЕ

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

К 70-летию со дня рождения главного редактора журнала «Вестник современной клинической медицины» профессора
Амирова Наиля Багаувича 7

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Комплексный анализ кислотно-основного статуса, газового и электролитного состава венозной крови у больных хронической обструктивной болезнью легких различных категорий риска обострений.
Бакина А.А. (Россия, Благовещенск),
Павленко В.И. (Россия, Благовещенск) 10

Влияние 10-суточной инфузии этилметилгидроксипиридина сукцината на мозговой кровоток, восстановление сознания и тяжесть состояния пациентов с сочетанной черепно-мозговой травмой.
Военнов О.В. (Россия, Нижний Новгород),
Бояринов Г.А. (Россия, Нижний Новгород),
Абрамова Е.А. (Россия, Нижний Новгород),
Трофимов А.О. (Россия, Нижний Новгород),
Чистяков С.И. (Россия, Нижний Новгород),
Антипов Н.И. (Россия, Нижний Новгород),
Кудряшова А.С. (Россия, Нижний Новгород),
Мурзалиев Р.Л. (Россия, Нижний Новгород) 17

Социально-демографический статус пациента при вторичной частичной адентии.
Джалилова Г.И. (Азербайджан, Баку) 22

Возможности магнитно-резонансной томографии в оценке местной распространенности периферического рака легких на смежные органы и ткани грудной клетки.
Мехтиева А.Ю. (Азербайджан, Баку) 26

Функциональные показатели печени у госпитализированных пациентов с хронической сердечной недостаточностью.
Мингалимова И.М. (Россия, Казань),
Галеева З.М. (Россия, Казань),
Балеева Л.В. (Россия, Казань),
Галявич А.С. (Россия, Казань) 31

Корреляционная взаимосвязь маркеров иммунного воспаления и динамики реологических показателей после оптимизации лечения пациентов с постинфарктной стенокардией.
Панахова Н.А. (Азербайджан, Баку) 36

Значение ингибиции интерлейкина 6 при ювенильном ревматоидном артрите.
Саламзаде Г.З. (Азербайджан, Баку) 41

Эрадикационная терапия *Helicobacter pylori* и микробиота кишечника у пациентов с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта.
Сафина Д. Д. (Россия, Казань),
Абдулхаков С.Р. (Россия, Казань),
Маркелова М.И. (Россия, Казань),
Григорьева Т.В. (Россия, Казань),
Хуснутдинова Д.Р. (Россия, Казань),
Булыгина Е.А. (Россия, Казань),
Маланин С.Ю. (Россия, Казань),
Васильев И.Ю. (Россия, Казань),
Синягина М.Н. (Россия, Казань),
Абдулхаков Р.А. (Россия, Казань) 46

ОБЗОРЫ

Показатели перфузионной томосцинтиграфии миокарда при безболевого ишемии миокарда.
Абдрахманова А.И. (Россия, Казань),
Сайфуллина Г.Б. (Россия, Казань),
Амиров Н.Б. (Россия, Казань),
Хусаинова А.К. (Россия, Казань),
Хасанова А. Г. (Россия, Казань) 54

Расстройства тревожно-депрессивного спектра при ревматических заболеваниях.
Абдрахманова А.И. (Россия, Казань),
Зарипова Ф.А. (Россия, Казань),
Амиров Н.Б. (Россия, Казань) 61

Реваскуляризация миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом.
Шарафеев А.З. (Россия, Грозный),
Индербиев Т.С. (Россия, Грозный),
Халирахманов А.Ф. (Россия, Казань) 65

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Диагностика туберкулеза у больного с сахарным диабетом при отсутствии бактериовыделения (клинический случай)
Русских О.Е. (Россия, Ижевск),
Сысоев П. Г. (Россия, Ижевск),
Афанасьев Е.И. (Россия, Ижевск),
Александров В.А. (Россия, Ижевск),
Волкова А.Г. (Россия, Ижевск),
Кавуненко А. А. (Россия, Ижевск) 77

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH

Complex analysis of the acid-basic state, gas and electrolyte composition of the venous blood in patients with chronic obstructive pulmonary disease with different exacerbation risks.
Bakina A.A. (Russia, Blagoveshchensk),
Pavlenko V.I. (Russia, Blagoveshchensk)10

The effect of ten-day infusion of ethylmethylhydroxypyridine succinate on cerebral blood flow, consciousness recovery and severity of condition of patients with complex traumatic brain injury.
Voennov O.V. (Russia, Nizhny Novgorod),
Boyarinov G.A. (Russia, Nizhny Novgorod),
Abramova E.A. (Russia, Nizhny Novgorod),
Trofimov A.O. (Russia, Nizhny Novgorod),
Chistyakov S.I. (Russia, Nizhny Novgorod),
Antipov N.I. (Russia, Nizhny Novgorod),
Kudryashova A.S. (Russia, Nizhny Novgorod),
Murzaliyev R.L. (Russia, Nizhny Novgorod)18

Socio-demographic status of patient with secondary partial edentulism.
Jalilova G.I. (Azerbaijan, Baku)22

The abilities of magnetic resonance imaging in assessment of the local spreading of peripheral lung cancer to the organs and tissues of the chest.
Mekhtiyeva A.Yu. (Azerbaijan, Baku)27

Liver function indicators in hospitalized patients with chronic heart failure.
Mingalimova I.M. (Russia, Kazan),
Galeyeva Z.M. (Russia, Kazan),
Baleyeva L.V. (Russia, Kazan),
Galyavich A.S. (Russia, Kazan)32

The relationship between immune inflammation markers and rheological indicators dynamics after treatment optimization in patients with post-infarction angina.
Panakhova N. A. (Azerbaijan, Baku)36

The importance of Interleukin -6 inhibition in juvenil rheumatoid arthritis.
Salamzade G.Z. (Azerbaijan, Baku)42

Helicobacter pylori eradication therapy and gut microbiota composition in patients with various diseases of upper gastrointestinal tract.
Safina D.D. (Russia, Kazan),
Abdulkhakov S.R. (Russia, Kazan),
Markelova M. I. (Russia, Kazan),
Grigoryeva T. V. (Russia, Kazan),
Khusnutdinova D. R. (Russia, Kazan),
Bulygina E.A. (Russia, Kazan),
Malanin S.Y. (Russia, Kazan),
Vasilyev I.Y. (Russia, Kazan),
Siniagina M.N. (Russia, Kazan),
Abdulkhakov R. A. (Russia, Kazan)47

REVIEWS

Myocardial perfusion tomoscintigraphy indicators in silent myocardial ischemia.
Abdrakhmanova A.I. (Russia, Kazan),
Saifullina G.B. (Russia, Kazan),
Amirov N.B. (Russia, Kazan),
Khusainova A.K. (Russia, Kazan),
Khasanova A.G. (Russia, Kazan)54

Anxiety-depressive disorders in rheumatic diseases.
Abdrakhmanova A.I. (Russia, Kazan),
Zaripova F. A. (Russia, Kazan),
Amirov N.B. (Russia, Kazan)61

Myocardial revascularization in patients with ischemic heart disease and diabetes mellitus.
Sharafiev A.Z. (Russia, Grozny),
Inderbiev T.S. (Russia, Grozny),
Khalirakhmanov A. F. (Russia, Kazan)65

CLINICAL CASE

Diagnosis of tuberculosis in a patient with diabetes mellitus in the absence of bacterial excretion (clinical case)
Russkikh O.E. (Russia, Izhevsk),
Sysoev P.G. (Russia, Izhevsk),
Afanasiev E.I. (Russia, Izhevsk),
Alexandrov V.A. (Russia, Izhevsk),
Volkova A.G. (Russia, Izhevsk),
Kavunenko A.A. (Russia, Izhevsk)77

К 70-летию со дня рождения главного редактора журнала «ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» профессора АМИРОВА НАИЛЯ БАГАУВИЧА



4 марта 2020 года свой юбилей – 70-летие – отмечает Амиров Наиль Багаувич – доктор медицинских наук, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики Казанского государственного медицинского университета, главный внештатный специалист-терапевт, заместитель начальника Клинического госпиталя по научной работе МСЧ МВД России по Республике Татарстан, главный редактор журнала «Вестник современной клинической медицины», заслуженный деятель науки и образования, академик Российской академии естествознания, заслуженный врач Республики Татарстан, лауреат Государственной премии Республики Татарстан в области науки и техники.

Н.Б. Амиров родился в семье педагога и врача. Безусловно, что на становление человека оказывает его непосредственное окружение. Это семья: отец – Амиров Багау

Мифтахович, педагог, выпускник Казанского государственного университета, один из героев Великой Отечественной войны, орденосец, неординарный человек-самоучка, игравший профессионально на музыкальных инструментах, начиная от гармошки до органа(!), писавший музыку, мать – врач, выпускница Казанского государственного медицинского института Амирханова Саня Хатыповна, отчим – врач Кондратьев Лев Павлович, человек энциклопедических знаний; это воспитатели детского сада и учителя школы, спортивные тренеры; в науке это профессор Абдрахманова Раиса Шарафутдиновна, доцент Ахмеров Сайяр Фазылович и многие другие, которые убедили тогда врача, а ныне профессора Н.Б. Амирова, увлечься наукой; это друзья по жизни и по профессии. Хочется персонально поблагодарить профессора Визеля Александра Андреевича за более чем 40-летнюю дружбу.

Н.Б. Амиров после окончания в 1967 г. средней школы № 175 г. Киева работал санитаром на Киевской станции скорой медицинской помощи. В 1970 г. поступил на первый курс лечебного факультета Казанского государственного медицинского института, который с отличием окончил в 1976 г. После окончания института прошел интернатуру по терапии и работал врачом-терапевтом в Республиканской клинической больнице № 1 (г. Казань). С 1979 по 1981 г. обучался в специальной (с углубленным изучением английского языка и тропических болезней) клинической ординатуре на кафедре факультетской терапии Казанского государственного медицинского института. С 1982 по 1987 г. был направлен в длительную заграничную командировку в Социалистическую Республику Вьетнам, где работал Старшим (главным) врачом аппарата советника Посольства СССР в СРВ.

За успехи, достигнутые в медицинском обеспечении советских граждан за рубежом, отмечен благодарностью и награжден Почетной грамотой ГКЭС СССР (приравнивалась к Государственной награде СССР). После окончания заграникомандировки работал ассистентом кафедры терапии № 2 Казанского ГИДУВа. С 1988 г. – врач-терапевт Республиканского медицинского диагностического центра. За достигнутые успехи отмечен благодарностью Минздрава ТАССР. В 1991 г. защитил кандидатскую диссертацию «Отдельные показатели гуморального и клеточного иммунитета и микроциркуляция у больных хроническим необструктивным бронхитом и системной склеродермией». В 1991 г. приглашен на должность ассистента кафедры внутренних болезней № 4 Казанского государственного медицинского института и в 1993 г. переведен на должность доцента той же кафедры (с 1994 г. – кафедра внутренних болезней № 3). В 1994 г. присвоено ученое звание доцента по кафедре внутренних болезней. С 1994 по 1997 г. находился в длительной заграничной командировке в Социалистической Республике Вьетнам, где работал Старшим (главным) врачом Торгпредства РФ в СРВ. После окончания заграникомандировки работал доцентом кафедры внутренних болезней № 3 КГМУ (с 2000 г. – кафедра факультетской терапии), с 2003 г. переведен на вновь организованную кафедру последипломного образования общей врачебной практики (семейной медицины) Казанского государственного медицинского университета. В 1999 г. приглашен на должность заведующего диагностическим отделением Межрегионального клинко-диагностического центра, где работал до 2006 г.

С 2006 г. по настоящее время – профессор кафедры общей врачебной практики КГМУ (с 2019 г. – кафедра поликлинической терапии и общей врачебной практики). Н.Б. Амиров постоянно совершенствует свои профессиональные знания: работает со специальной и научной литературой, регулярно проходит циклы усовершенствования врачей и преподавателей, за время работы в МКДЦ прошел обучение на цикле усовершенствования в учебно-научном центре Медицинского центра УД Президента РФ «По актуальным вопросам клинической кардиологии, пульмонологии, эндокринологии», прошел обучение по обмену опытом в системе Kaleida Health (Генеральный госпиталь г. Буффало, США). Имеет высшую квалификационную категорию врача-терапевта. Прошел подготовку и имеет сертификаты врача-терапевта, ультразвуковой диагностики, кардиолога, гастроэнтеролога, пульмонолога и общей врачебной практики. Н.Б. Амиров активно занимается научно-исследовательской работой, имеет более 390 опубликованных научных работ, в том числе 7 монографий и 35 учебно-методических пособий. В декабре 2001 г. успешно защитил докторскую диссертацию «Клинические и патогенетические аспекты лазерной терапии в клинике внутренних болезней». Является руководителем 4 поисковых научно-исследовательских работ врачей-соискателей и 2 запланированных диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. При его консультировании и руководстве защищены 4 кандидатские диссертации. Н.Б. Амиров неоднократно участвовал в международных, российских, республиканских научных конференциях и съездах, где выступал с докладами. В 2002 г. избран профессором и членом-корреспондентом Российской академии естествознания. В 2002 г. организовал как главный редактор журнал «Вестник МКДЦ», имеющий международную регистрацию (ISSN 1726-6149).

С 2002 по 2012 г. являлся Генеральным директором программы «Отель-Клиника».

Н.Б. Амиров пользуется заслуженным авторитетом и уважением у администрации и среди коллег и пациентов. В 2000 г. награжден Почетной грамотой МКДЦ и Почетной грамотой МЗ РТ.

В феврале 2004 г. присвоено почетное звание «Заслуженный врач Республики Татарстан».

С 2006 по 2007 г. был командирован в Африку, где работал начальником Медсанчасти предприятия «Алскон» (РУСАЛ) в Нигерии, г. Икот-Абаси.

В мае 2007 г. утвержден ВАК РФ в звании профессора. В мае 2008 г. избран академиком Российской академии естествознания.

Н.Б. Амиров с 2008 г. является основателем и главным редактором научно-практического, рецензируемого журнала «Вестник современной клинической медицины», имеющего международную регистрацию [ISSN 2071-0240 (Print) и ISSN 2079-553X (On line)]. Решением Президиума ВАК Министерства образования и науки РФ от 05.2012 г. журнал «Вестник современной клинической медицины» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных

журналов и изданий, в которых публикуются основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук. Импакт-фактор журнала по состоянию на январь 2020 г. = 0,808.

С 2008 г. является бессменным организатором и председателем Всероссийской ежегодной научно-практической конференции врачей медико-санитарных частей МВД РФ с участием врачей Республики Татарстан и с международным участием «Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики в общемедицинской практике».

С 2008 г. является заместителем руководителя общества Российско-Вьетнамской дружбы, где ведет большую общественную работу по стратегическому партнерству и всестороннему сотрудничеству между Российской Федерацией и Социалистической Республикой Вьетнам.

С 2012 г. является Генеральным директором ООО ММЦ «Современная клиническая медицина».

За время работы на всех участках зарекомендовал себя квалифицированным врачом, педагогом, научным и общественным работником, соблюдает общественные нормы поведения и морали, владеет собой и ситуацией в сложных обстоятельствах, корректен, выполняет требования внутреннего распорядка, бдителен в отношении соблюдения тайны и взаимоотношений с людьми. Нормы взаимоотношения в семье самые теплые. Честен, порядочен, трудолюбив, постоянно совершенствуется и приобретает новые навыки в работе. Участвует в спортивных соревнованиях по волейболу, теннису, шахматам, лыжам.

В марте 2010 г. за многолетний добросовестный труд награжден Почетной грамотой Казанского государственного медицинского университета.

В апреле 2010 г. за большой вклад в обеспечение медицинского обслуживания и лечебно-профилактической помощи личному составу МВД по Республике Татарстан, высокий профессионализм, а также в связи с 60-летием награжден Почетной грамотой Министерства внутренних дел по Республике Татарстан.

В июне 2010 г. решением президиума общества Российско-Вьетнамской дружбы награжден «Почетным знаком» общества и медалью «50 лет общества Российско-Вьетнамской дружбы».

В марте 2011 г. решением Президиума Российской академии естествознания присвоено звание «Заслуженный деятель науки и образования».

В ноябре 2012 г. Указом Президента Республики Татарстан присуждена Государственная премия и присвоено звание «Лауреат Государственной премии Республики Татарстан в области науки и техники».

В рамках национальной программы «Золотой фонд отечественной науки» решением комиссии по наградам «Европейского научно-промышленного консорциума» (протокол 29/04.06.2013) награжден орденом LABORE ET SCIENTIA – ТРУДОМ И ЗНАНИЕМ.

Н.Б. Амиров имеет награды Российской академии естествознания: диплом «Золотая кафедра России», орден Александра Невского «За научные победы и свершения», золотую медаль имени В.И. Вернадского.

Научная биография Н.Б. Амирова включена в общероссийскую энциклопедию «УЧЕНЫЕ РОССИИ». Информация в Интернете на сайте: www.famous-scientists.ru – «ЗНАМЕНИТЫЕ УЧЕНЫЕ РОССИИ».

В июне 2014 г. за многолетнюю безупречную деятельность по подготовке высококвалифицированных медицинских кадров, эффективную организацию научного и образовательного процесса и в связи с 200-летием Казанского государственного медицинского университета награжден Почетной грамотой Министерства здравоохранения Республики Татарстан.

В 2015 г. за многолетний, добросовестный труд в системе ведомственного здравоохранения и в связи с юбилеем награжден Грамотой Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан.

В 2015 г. за заслуги в области здравоохранения и многолетний добросовестный труд награжден Почетной грамотой Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В ноябре 2015 г. награжден нагрудным знаком «За отличную службу в МВД по Республике Татарстан». В сентябре 2017 г. отмечен Благодарственным письмом Председателя Государственного Совета Республики Татарстан.

КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СТАТУСА, ГАЗОВОГО И ЭЛЕКТРОЛИТНОГО СОСТАВА ВЕНОЗНОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ РАЗЛИЧНЫХ КАТЕГОРИЙ РИСКА ОБОСТРЕНИЙ

БАКИНА АНАСТАСИЯ АЛЕКСЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-2653-8661; аспирант кафедры факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 675000, Благовещенск, ул. Горького, 95, тел. 8-924-446-50-08, e-mail: anastasia_darchi@mail.ru

ПАВЛЕНКО ВАЛЕНТИНА ИВАНОВНА, докт. мед. наук, профессор кафедры факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 675000, Благовещенск, ул. Горького, 95, e-mail: agmapedfac@mail.ru

Реферат. Цель исследования – провести комплексный анализ кислотно-основного статуса, газового и электролитного состава венозной крови у больных хронической обструктивной болезнью легких различных категорий риска обострений. **Материал и методы.** Проведено обследование 59 больных с подтвержденным диагнозом «хроническая обструктивная болезнь легких», получавших терапию по поводу обострения заболевания в условиях пульмонологического стационара. Участники исследования были разделены на 2 группы: группа низкого риска обострений и группа высокого риска обострений. Пациентам проведена комплексная оценка жалоб, анамнестических данных, стандартные лабораторные и инструментальные исследования, включая общий анализ мочи, клинический и биохимический анализы крови, компьютерную томографию органов грудной клетки, электрокардиографию, спирометрическое исследование, пульсоксиметрию (учитывался показатель сатурации в состоянии покоя без кислородной поддержки), исследование кислотно-основного состояния, электролитного и газового состава венозной крови. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Microsoft Office Excell 2007 и программного пакета программ Statistica 10. **Результаты и их обсуждение.** Между группами пациентов выявлена статистически значимая разница показателей парциального давления кислорода крови, стандартного бикарбоната, уровня калия. У лиц группы высокого риска обострений достоверно чаще встречалась дыхательная недостаточность II степени. Отмечено наличие корреляций между концентрацией гемоглобина и постбронходилатационными значениями практически всех исследуемых спирометрических показателей. **Выводы.** Обнаруженные закономерности могут говорить о влиянии частоты обострений хронической обструктивной болезни легких на возникновение дисбаланса кислотно-основного состояния, газового и электролитного состава крови. Оценка показателей газов крови, кислотно-основного состояния организма, баланса электролитов должна являться неотъемлемой частью диагностического процесса и ведения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, при этом пристального внимания требуют пациенты группы высокого риска обострений.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, обострение, кислотно-основное состояние, электролиты, газовый состав крови.

Для ссылки: Бакина, А.А. Комплексный анализ кислотно-основного статуса, газового и электролитного состава венозной крови у больных хронической обструктивной болезнью легких различных категорий риска обострений / А.А. Бакина, В.И. Павленко // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 1. – С.10–16. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).10-16.

COMPLEX ANALYSIS OF THE ACID-BASIC STATE, GAS AND ELECTROLYTE COMPOSITION OF THE VENOUS BLOOD IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH DIFFERENT EXACERBATION RISKS

BAKINA ANASTASIA A., ORCID ID: 0000-0003-2653-8661; postgraduate student of the Department of faculty and outpatient therapy of Amur State Medical Academy, Russia, 675000, Blagoveshchensk, Gorky str., 95, tel. 8-924-446-50-08, e-mail: anastasia_darchi@mail.ru

PAVLENKO VALENTINA I., D. Med. Sci., professor of the Department of faculty and outpatient therapy of Amur State Medical Academy, Russia, 675000, Blagoveshchensk, Gorky str., 95, e-mail: agmapedfac@mail.ru

Abstract. The aim of the study was to comprehensively analyze the acid-base state, gas and electrolyte composition of venous blood in patients suffering from chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with various exacerbation risk. **Material and methods.** The study included 59 patients with a confirmed diagnosis of COPD who received treatment for their exacerbation episodes at inpatient department. All participants were divided in 2 groups: patients with low exacerbation risk and patients with high risk. They underwent a comprehensive assessment of complaints and medical

history, laboratory and instrumental research according to COPD examination standard, including clinical and biochemical blood tests, general urine analysis, electrocardiography, computed tomography of chest organs, spirometry, pulse oximetry (saturation rate at rest without oxygen support was taken into account), the investigation of the acid-base state, electrolyte and gas composition of the venous blood. We used Microsoft Office Excel 2007 and Statistica 10 software package for statistical processing of data. **Results and discussion.** We revealed a statistically significant difference between the partial pressure of blood oxygen, standard bicarbonate and potassium levels in groups of patients. II degree respiratory failure was significantly more likely to occur in patients with high exacerbation risk. The correlation between hemoglobin concentrations and postbronchodilation numbers of almost all spirometric indicators takes place. **Conclusions.** Revealed patterns may indicate the effect of COPD exacerbations frequency on the occurrence of imbalance in acid-base state, gas and electrolyte blood composition. Evaluation of blood gas parameters, acid-base state and balance of electrolytes should be considered as an integral part of the diagnostic process and management in patients with COPD, especially in those with high risk of exacerbations.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, exacerbation, acid-base condition, electrolytes, gas composition.

For reference: Bakina AA, Pavlenko VI. Complex analysis of the acid-basis state, gas and electrolyte composition of the venous blood in patients with chronic obstructive pulmonary disease with different exacerbation risks. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (1): 10-16. **DOI:** 10.20969/VSKM.2020.13(1).10-16.

По современным международным рекомендациям, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) определяется как широко распространенное, потенциально предотвратимое и курательное заболевание, характеризующееся персистирующей клинической симптоматикой и связанное с ограничением воздушного потока, развивающееся в связи с влиянием раздражающих частиц или газов [1]. Вклад ХОБЛ в общую структуру заболеваемости и смертности крайне высок. Согласно исследованиям по прогнозированию основных причин смертности к 2030 г. ХОБЛ войдет в число лидеров среди причин смерти, уступив первенство лишь сердечно-сосудистым и цереброваскулярным заболеваниям [2].

К предикторам неблагоприятного прогноза ХОБЛ относят легочную гиперинфляцию, явления дыхательной недостаточности (ДН), частые обострения заболевания [3, 4]. По данным современных исследователей, летальный исход большинства больных ХОБЛ происходит во время обострения заболевания [5].

При стабильном течении ХОБЛ основные константы организма не отклонены от нормальных показателей, однако при обострении ХОБЛ часто наблюдается их декомпенсация, ведущая к развитию ДН. Согласно данным масштабных зарубежных исследований, более чем у половины больных, поступающих на лечение в стационар с обострением ХОБЛ, на момент первичного осмотра выявляется гипоксемия и повышение значений парциального давления углекислого газа крови (pCO_2) выше 45 мм рт.ст. У 20% больных при госпитализации в связи с обострением заболевания наблюдается респираторный ацидоз [6].

В условиях здорового организма, благодаря адекватной буферной емкости крови, активности респираторного (легкие) и метаболического (почки) буфера происходит поддержание pH на оптимальном уровне [7], который, согласно Siggaard-Andersen (1979), для артериальной крови составляет 7,35–7,45, а для венозной – 7,32–7,41. Ацидоз и алкалоз – патологические процессы, изменяющие pH в условиях отсутствия адекватной реакции вторичных компенсаторных механизмов, возникающих в ответ на первичный этиологический фактор. Снижение pH крови возникает при ацидозе за счет избытка

кислот, повышения содержания катионов водорода (H^+); увеличение количества оснований, уменьшение концентрации H^+ характеризуется ростом pH крови и называется алкалозом [8].

При обострении ХОБЛ вследствие воздействия провоцирующего фактора происходит усиление воспаления дыхательного тракта, что способствует повышенной секреции слизи, отеку слизистой оболочки бронхов и бронхоспазму [9]. Явления обструкции при обострении ХОБЛ могут приводить к развитию декомпенсированной гиперкапнии, которая чаще всего является причиной развития респираторного варианта ацидоза [10]. Изначальным механизмом смещения равновесия в сторону избытка H^+ при этом является увеличение pCO_2 и уменьшение сродства гемоглобина к кислороду, что в первую очередь ведет к увеличению емкости бикарбонатного буфера крови, усилению реабсорбции натрия в почках [8]. В Великобританском ретроспективном исследовании, включавшем данные порядка 1000 пациентов, показано, что респираторный ацидоз, выявляемый у 20% лиц с ХОБЛ при поступлении в стационар по поводу обострения заболевания, связан с повышенным риском последующей интубации трахеи и коррелирует с показателями смертности [11]. По данным Brill SE (2014), выраженность ацидемии влияет на прогноз течения ХОБЛ, при этом значимое его ухудшение прогнозируется при наличии у пациента гиперкапнии, персистирующей после купирования обострения [6]. В недавно проведенных исследованиях отмечено, что гиперкапния может вызывать снижение темпа репарации эпителиальных повреждений и уничтожения бактерий в легких при обострении ХОБЛ [12]. Гипоксемия, также часто выявляемая у больных ХОБЛ, может вызывать утолщение комплекса интима–медиа сосудов за счет развития гипертрофии и гиперплазии эндотелия, гладкомышечных клеток сосудов [13], что в настоящее время рассматривается в качестве маркера сердечно-сосудистого риска [14].

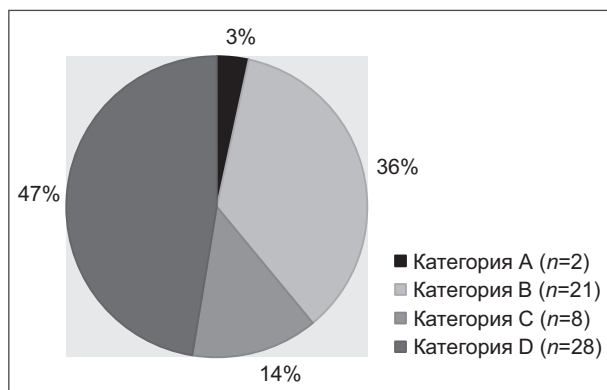
Однако, несмотря на активное изучение кислотно-основного состояния, электролитного и газового состава крови у больных ХОБЛ, на настоящий момент остается не до конца изученной роль обострений в возникновении дисбаланса указанных систем, взаимосвязь нарушений КОС с клиническими проявлениями обострения ХОБЛ и спирометрическими показателями.

Цель исследования – провести комплексный анализ кислотно-основного статуса, газового и электролитного состава венозной крови у больных ХОБЛ различных категорий риска обострений.

Материал и методы. Все методы обследования одобрены этическим комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Включение лиц в исследование проводилось после оформления пациентом добровольного информированного согласия.

В исследование включены 59 больных ХОБЛ, получавших лечение по поводу обострения ХОБЛ в стационарных условиях государственного автономного учреждения здравоохранения Амурской области «Благовещенская городская клиническая больница» и Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания». Диагноз выставлялся согласно рекомендациям «Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD, 2017)» [1], согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), клиническим рекомендациям Российского респираторного общества по ХОБЛ (2016).

Распределение пациентов согласно интегральной оценке ХОБЛ по классификации ABCD отражено на *рисунке*.



Распределение больных ХОБЛ из общей когорты на категории согласно классификации ABCD

В исследование не включали пациентов, имеющих следующие патологии: онкологические заболевания любой локализации, туберкулез, диффузные поражения легких иной природы, островоспалительные заболевания, системные заболевания соединительной ткани, ХОБЛ с крайне тяжелой степенью ограничения скорости воздушного потока, любые заболевания и состояния, требующие лечения в отделениях непульмонологического профиля.

В гендерном составе преобладали мужчины, доля которых составила 96,6% (n=57). Все обследуемые были лицами среднего возраста (от 44 до 60 лет). Оценка ведущих симптомов, характерных для ХОБЛ, производилась по балльным шкалам.

Выраженность одышки исследовалась по модифицированному вопроснику Британского медицинского исследовательского совета (mMRC), согласно которому 0 баллов характеризовали отсутствие одышки, 1 балл – легкую одышку, 2 балла – одышку средней выраженности, 3 балла – тяжелую одышку, 4 балла – очень тяжелую одышку. При оценке кашля 0 баллов выставлялось при его отсутствии, 1 балл – при возникновении кашля лишь в утренние часы, 2 балла характеризовали редкие эпизоды кашля (до 3 раз в сутки), 3 балла – частые эпизоды (более 3 раз в сутки). Четырехбалльная шкала оценки выделения мокроты имела следующую градацию выраженности симптома: отсутствие мокроты принимали за 0 баллов; 1 балл выставляли при наличии у пациента незначительного объема мокроты, выделяемой нерегулярно; небольшой объем мокроты, присутствующей постоянно, характеризовался 2 баллами; 3 балла выставляли при наличии умеренного суточного объема мокроты (до 50 мл); 4 балла – при выделении более чем 50 мл мокроты в сутки. Для оценки влияния ХОБЛ на самочувствие и повседневную активность пациента применяли тест оценки ХОБЛ (COPD Assessment Test – CAT) с подсчетом суммарного балла.

Курильщиками являлись 100% обследованных (n=59). Расчет индекса курящего человека (ИКЧ) производился по следующей формуле:

$$\text{ИКЧ} = \frac{\text{Количество сигарет, выкуриваемых в сутки, шт.} \times \text{количество лет курения, годы}}{20} \quad (\text{пачка/лет}).$$

Всем пациентам произведена оценка ростовых показателей с расчетом индекса массы тела Кетле (ИМТ) по следующей формуле:

$$\text{ИМТ} = \frac{\text{Вес, кг}}{\text{Рост, м}^2} \quad (\text{кг/м}^2).$$

Всем обследуемым проведены лабораторные и инструментальные исследования, входящие в стандарт обследования больного ХОБЛ, включая общий анализ мочи, клинический и биохимический анализы крови, компьютерную томографию органов грудной клетки, спирометрию до и после пробы с бронхолитиком, электрокардиографию, пульсоксиметрию (учитывался показатель сатурации в состоянии покоя без кислородной поддержки). При исследовании гематологических показателей использовали образцы венозной крови. Клинико-анамнестическая характеристика общей когорты больных представлена в *табл. 1*.

При оценке газового состава венозной крови, кислотно-основного состояния и электролитов учитывали следующие показатели: pH; pCO₂; парциальное напряжение кислорода в крови (pO₂); парциальное напряжение кислорода при 50% насыщении крови кислородом (P50), отражающего сродство гемоглобина к кислороду; общую концентрацию кислорода (ctO₂); концентрацию общей двуокиси углерода (TCO₂); общую концентрацию гемоглобина (ctHb); оксигемоглобина (FO₂Hb); карбоксигемоглобина (FCOHb); дезоксигемоглобина (FNHb); метгемоглобина (FMetHb); стандартный бикарбонат (SBC); рас-

считанный дефицит либо избыток оснований (BE); рассчитанный дефицит либо избыток оснований для всей внеклеточной жидкости, включая кровь (BE-ecf); актуальный бикарбонат (HCO_3^-); концентрация лактата в артериальной крови (сLac); ионы калия (K^+); натрия (Na^+); хлора (Cl^-).

Все пациенты, принявшие участие в исследовании, были разделены на 2 группы согласно числу обострений, перенесенных за 12 мес (ЧОГ) до момента включения в исследование: в 1-ю группу низкого риска обострений вошли 23 больных ХОБЛ, которые не госпитализировались по поводу обострений ХОБЛ за предшествующие 12 мес или перенесли ≤ 1 обострения (ЧОГ составил 0 [0;0]); во 2-ю группу высокого риска обострений включены 36 человек, перенесших ≥ 2 обострений или ≥ 1 обострения с госпитализацией (ЧОГ – 1 [1,2]). Разница между ЧОГ 1-й и 2-й группами была статистически значимой с уровнем $p < 0,001$.

Таблица 1

Клинико-anamnestическая характеристика пациентов с ХОБЛ

Показатель	Значение
Возраст, лет	60 [56; 60]
Пол (мужчины/женщины), n	57/2
Длительность течения ХОБЛ, лет	7[4; 13]
mMRC, баллы	2 [1; 3]
Кашель, баллы	2 [1; 2]
Мокрота, баллы	2 [2; 4]
CAT, баллы	14,5 [9,5; 23,0]
ИКЧ, пачка/лет	39 [25; 50]
ИМТ, кг/м ²	25,54 [22,49; 29,38]
Насыщение артериальной крови кислородом (SpO_2), %	92 [90; 95]
Отношение объема форсированного выдоха за первую секунду к форсированной жизненной емкости легких (ОФВ ₁ /ФЖЕЛ), % от должного	58,93 [44,51; 82,35]
Постбронходилатационный ОФВ ₁ , % от должного	35,63 [27,34; 48,75]

Примечание: данные представлены в формате Me [Q₁; Q₃].

Согласно современным рекомендациям, за обострение ХОБЛ принимали остро возникшее ухудшение респираторной симптоматики, не характерное для ежедневных ее колебаний, требующее коррекции применяемой терапии [1]. Оценка ЧОГ производилась ретроспективно.

Группы больных были сопоставимы по возрасту, ИМТ, ИКЧ, данным шкал, характеризующих клиническую симптоматику (табл. 2).

По данным спирометрии группы были сопоставимы по значениям ФЖЕЛ, ОФВ₁, пиковой объемной скорости (ПОС), мгновенной объемной скорости в момент выдоха 25% ФЖЕЛ (МОС₂₅), МОС в момент выдоха 50% ФЖЕЛ (МОС₅₀), МОС в момент выдоха 75% ФЖЕЛ (МОС₇₅) как до, так и после пробы с бронхолитиком, а также индексу Генслара (ОФВ₁/ФЖЕЛ) до проведения пробы. Однако постбронходилатационные значения индекса Генслара были статистически ниже у пациентов 2-й группы ($p=0,04$), также различия были статистически значимы при сравнении показателей жизненной емкости легких (ЖЕЛ) до проведения пробы с бронхолитиком ($p=0,028$).

Все пациенты, включенные в исследование, получали терапию согласно рекомендациям и стандартам медицинской помощи больным ХОБЛ [1].

Статистическую обработку данных, полученных в ходе исследования, проводили с использованием программы Microsoft Office Excell 2007 и программного пакета статистических программ Statistica 10 для операционной системы Microsoft Windows. Соответствие изучаемых количественных признаков закону нормального распределения оценивали аналитическим методом с применением критерия Шапиро – Уилка. В методы описательной статистики включали вычисление медианы (Me) в качестве меры центральной тенденции, значения нижнего (Q₁) и верхнего (Q₃) квартилей как меру рассеяния. Запись полученных данных осуществлялась в формате Me [Q₁; Q₃]. Сравнение двух независимых групп проводили с использованием непараметрического критерия U Манна – Уитни. По категориальному признаку производилось сравнение групп с использованием χ^2 Пирсона с поправкой Йетса в случае, если одно из значений < 10 . При малых значениях (≤ 5), наблюдающихся в выборках, сравнение проводили с учетом двустороннего точного критерия Фишера.

Таблица 2

Клиническая характеристика групп пациентов

Показатель	1-я группа (n=23)	2-я группа (n=36)	p
Возраст, лет	57 [55; 60]	60 [58; 60]	0,08
ИКЧ, пачка/лет	30 [15; 50]	40 [30; 50]	0,13
ИМТ, кг/м ²	24,54 [22,04; 29,09]	25,91 [23,15; 29,98]	0,53
mMRC, баллы	2 [2; 3]	3 [1; 3]	0,25
Кашель, баллы	2 [1; 2]	2 [1; 2]	0,77
Мокрота, баллы	2 [1; 2]	3 [2; 4]	0,17
CAT, баллы	12 [10; 19]	21 [9; 25]	0,06

Примечание: данные представлены в формате Me [Q₁; Q₃], сравнение групп с использованием критерия U Манна – Уитни.

Для оценки наличия и выраженности связи между признаками применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Критическим уровнем статистической значимости считали $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Согласно полученным нами данным (табл. 3), выявлена статистически значимая разница показателей pO_2 , SBC и уровня K^+ между исследуемыми группами пациентов с ХОБЛ.

В общей когорте пациентов явления дыхательной недостаточности (ДН), оцененные по уровню насыщения крови кислородом (SpO_2), были выявлены у 69,5% ($n=41$) обследуемых. При этом ДН I степени (SpO_2 на уровне 90–94%) [15] определялась у 45,8% ($n=27$) пациентов, ДН II степени (SpO_2 на уровне 75–89%) [15] – у 23,7% ($n=14$) пациентов. При детальной оценке выявлено, что у лиц 2-й группы достоверно чаще встречалась ДН II степени ($p=0,03$), статистически значимой разницы между частотой встречаемости ДН I степени между группами не получено. Разница между значением SpO_2 между группами была статистически значима ($p=0,048$), при этом значения показателя в 1-й группе составили 94 [92; 96]%, а во 2-й группе – 91 [88; 94]%.

Согласно классификации Siggaard-Andersen (1979), нормальные значения pO_2 венозной крови находятся в пределах 40–45 мм рт.ст. По нашим данным, лишь у 3,4% ($n=2$) из общего числа пациентов значение pO_2 укладывалось в границы нормы. Полученная статистически значимая разница показателей pO_2 между группами обследуемых может

указывать на роль частоты обострений в выраженности гипоксемии.

У 100% ($n=59$) обследованных пациентов выявлено повышение значения P50, отрицательно коррелирующее со значением pO_2 , что является механизмом компенсации и способствует увеличению оксигенации тканей [16].

Гиперкапния наблюдалась у 32,2% ($n=19$) пациентов общей когорты, из них 22% ($n=13$) больных относились к числу лиц группы с высокой частотой обострений, а 10,2% ($n=6$) – к группе с низкой частотой обострений.

При оценке показателей кислотно-основного состояния (табл. 4) выявлено, что у 65,2% ($n=15$) лиц 1-й группы выявлены нарушения КОС. Из них у 43,5% ($n=10$) пациентов наблюдались явления ацидоза, при этом явления компенсированного ацидоза отмечались у 8,7% ($n=2$) больных, а на долю субкомпенсации и декомпенсации состояния пришлось по 17,4% ($n=4$) случаев. У 8,7% ($n=2$) лиц выявлено наличие компенсированного респираторного алкалоза, аналогичная доля лиц пришлось на декомпенсацию метаболического алкалоза. У 1 (4,3%) больного выявлен декомпенсированный метаболический ацидоз. Во 2-й группе высокого риска обострений ХОБЛ нарушения КОС определялись у 58,4% ($n=21$) обследуемых. Наиболее часто встречались субкомпенсированный респираторный ацидоз (11,1%, $n=4$) и декомпенсированный метаболический алкалоз (11,1%, $n=4$), вероятной причиной

Таблица 3

Значения показателей газового состава венозной крови, кислотно-основного статуса, электролитного состава у больных ХОБЛ в зависимости от категории риска обострений

Показатель	1-я группа ($n=23$)	2-я группа ($n=36$)	p
pH	7,34 [7,31; 7,39]	7,35 [7,32; 7,39]	0,93
pCO_2 , мм рт.ст.	51,0 [46,5; 56,0]	47,4 [43,0; 55,0]	0,5
pO_2 , мм рт.ст.	22,5 [20,0; 29,05]	30,0 [25,85; 34,15]	0,04*
P50, мм рт.ст.	31,36 [29,71; 37,13]	31,25 [29,09; 32,34]	0,61
ctO_2 , Vol%	8,15 [4,40; 11,10]	12,35 [10,20; 13,65]	0,18
TCO_2 , ммоль/л	29,25 [28,0; 30,90]	27,3 [25,9; 30,0]	0,32
ctHb, г/л	142 [122; 209]	172 [156; 190]	0,3
FO_2Hb , %	18,9 [18,7; 54,4]	45,3 [34,2; 57,0]	0,44
FCOHb, %	1,0 [0,9; 1,5]	0,8 [0,6; 14,0]	0,36
FHHb, %	78,5 [43,9; 79,2]	52,1 [41,3; 64,1]	0,61
FMetHb, %	1,1 [0,8; 1,1]	1,0 [1,0; 1,1]	0,8
SBC, ммоль/л	22,7 [22,7; 22,7]	23,2 [22,9; 24,5]	0,000*
BE, ммоль/л	1,75 [-1,30; 2,10]	0,2 [-1,1; 3,0]	0,9
BE-ecf, ммоль/л	2,3 [-0,4; 3,0]	0,85 [-0,75; 4,05]	0,95
$cHCO_3^-$, ммоль/л	26,3 [22,9; 28,6]	24,7 [22,4; 26,1]	0,47
cLac, ммоль/л	2,5 [2,4; 5,0]	2,6 [2,2; 3,1]	0,9
K^+ , ммоль/л	3,30 [2,92; 3,62]	3,77 [3,40; 4,24]	0,028*
Na^+ , ммоль/л	143,35 [138,0; 146,30]	141,0 [139,9; 142,0]	0,17
Cl^- , ммоль/л	103 [101; 104]	109 [104; 110]	0,11

Примечание: данные представлены в формате Ме [Q_1 ; Q_3], сравнение групп с использованием критерия U Манна – Уитни; *различия между группами статистически значимы.

Состояние кислотно-основного равновесия у больных ХОБЛ

Состояние		1-я группа (n=23)	2-я группа (n=36)
Норма		8	15
Ацидоз	Респираторный	Компенсированный, n	2
		Субкомпенсированный, n	4
		Декомпенсированный, n	4
	Метаболический	Компенсированный, n	–
		Субкомпенсированный, n	–
		Декомпенсированный, n	1
Алкалоз	Респираторный	Компенсированный, n	2
		Субкомпенсированный, n	–
		Декомпенсированный, n	–
	Метаболический	Компенсированный, n	–
		Субкомпенсированный, n	–
		Декомпенсированный, n	2

которого, по данным литературы, может служить применение системных глюкокортикостероидов, рекомендованных для терапии обострений ХОБЛ [1,10]. Статистически значимой разницы между частотой встречаемости различных видов дисбаланса КОС между группами не получено ($p>0,05$).

Определено, что у большого числа пациентов выявлялись признаки электролитного дисбаланса. Так, среди лиц 1-й группы у 69,6% ($n=16$) отмечен пониженный уровень K^+ . Повышение Na^+ отмечено у 39,1% ($n=9$), а его снижение – у 8,7% ($n=2$) лиц. При этом у 43,5% ($n=10$) пациентов отмечался одновременный дисбаланс нескольких показателей. Во 2-й группе у 30,6% ($n=11$) обследуемых выявлена гипокалиемия, у 11,1% ($n=4$) – гипонатриемия. В отличие от 1-й группы, в которой нарушений обмена Cl^- выявлено не было, у 8,3% ($n=3$) лиц 2-й группы отмечено снижение показателя, повышенные его значения определялись в 69,4% ($n=25$) случаев ($<0,001$). Уровень K^+ имел корреляции умеренной силы с ЧОГ ($r=0,45$), длительностью течения ХОБЛ ($r=0,5$), ИКЧ ($r=0,36$) и сильную обратную связь со значениями ЖЕЛ до проведения пробы с бронхоли- тиком ($r=-0,8$). Уровень Na^+ отрицательно коррели- ровал со значениями ИКЧ ($r=-0,38$).

При проведении исследования отмечено на- личие сильной прямой связи между уровнем $stHb$ и постбронходилатационных ПОС ($r=0,78$), $МОС_{25}$ ($r=0,76$), $МОС_{50}$ ($r=0,84$), $МОС_{75}$ ($r=0,83$), $ОФВ_1/$ ФЖЕЛ ($r=0,8$); умеренной или сильной обратной связи $FCOHb$ с постбронходилатационными значе- ниями практически всех исследуемых спирометри- ческих показателей: ЖЕЛ ($r=-0,68$), $ОФВ_1$ ($r=-0,81$), индексом Генслара ($r=-0,74$), ПОС ($r=-0,92$), $МОС_{25}$ ($r=-0,74$), $МОС_{50}$ ($r=-0,72$), $МОС_{75}$ ($r=-0,67$).

Выводы. При обострении ХОБЛ часто наблюда- ется ДН (69,5%), при этом у лиц с высоким риском обострений чаще встречается ДН II степени, а по- казатель SpO_2 статистически ниже, чем в группе низкого риска обострений. У пациентов с высоким риском обострений выявляется более выраженная

гипоксемия, чаще встречается повышенный уровень Cl^- . В исследовании выявлены корреляции между ЧОГ и уровнем K^+ . Обнаруженные закономерности могут говорить о влиянии ЧОГ у больных ХОБЛ на возникновение дисбаланса кислотно-основного со- стояния, газового и электролитного состава крови. Оценка показателей газов крови, кислотно-основ- ного состояния организма, баланса электролитов должна являться неотъемлемой частью диагно- стического процесса и ведения пациентов с ХОБЛ, при этом пристального внимания требуют пациенты группы высокого риска обострений.

Прозрачность исследования. Спонсорская поддержка для проведения исследования не предо- ставлялась. Авторы статьи несут ответствен- ность за предоставление итогового варианта рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаи- моотношениях. Разработка плана и дизайна ис- следования производилась всеми авторами, внес- шими равнозначный вклад в написание рукописи. Окончательный вариант рукописи одобрен всеми авторами. Гонорар за проведение исследования и написание рукописи авторам не выплачивался.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Pre- vention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. – 2017, Report. <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy- diagnosis-management-pre-vention-copd/>
2. Mathers, C.D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030 / C.D. Mathers, D. Loncar // PLoS Medicine. – 2006. – Vol. 3, № 11. – P.2011–2030.
3. Survival of chronic hypercapnic COPD patients is pre- dicted by smoking habits, comorbidity, and hypoxemia / T.A.C. Nizet, van den F.J.J. Elshout, Y.F. Heijdra [et al.] // Chest. – 2005. – № 127 (6). – P.1904–1910.
4. Колосов, В.П. Прогнозирование частоты обострений хронической обструктивной болезни легких, сочетан- ной с ишемической болезнью сердца / В.П. Колосов, В.И. Павленко // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2012. – № 45. – С.35–37.

5. Solanes, G.I. Causes of death and prediction of mortality in COPD / G.I. Solanes, C.P. Casan // *Archivos de Bronconeumología*. – 2010. – № 46 (7). – P.343–346.
6. Brill, S.E. Oxygen therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / S.E. Brill, J.A. Wedzicha // *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. – 2014. – № 9. – P.1241–1252.
7. Rose, B.D. Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders: 5th Edition / B.D. Rose, T.W. Post. – New York: McGraw-Hill, 2001. – 999 p.
8. Моррисон, В.В. Кислотно-основное состояние. Типовые нарушения кислотно-основного состояния (лекция 2) / В.В. Моррисон, Н.П. Чеснокова, М.Н. Бизенкова // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2015. – № 3-2. – С.273–278.
9. Wedzicha, J.A. Acute COPD exacerbations / J.A. Wedzicha, R. Singh, A.J. Mackay // *Clinics in Chest Medicine*. – 2014. – Vol. 35, № 1. – P.157–163.
10. Баймаканова, Г.Е. Интерпретация показателей газов артериальной крови / Г.Е. Баймаканова // *Пульмонология и аллергология*. – 2013. – № 2. – С.42–45.
11. Plant, P.K. One year period prevalence study of respiratory acidosis in acute exacerbations of COPD: implications for the provision of non-invasive ventilation and oxygen administration / P.K. Plant, J.L. Owen, M.W. Elliott // *Thorax*. – 2000. – Vol. 55, № 7. – P.550–554.
12. Elevated CO₂ selectively inhibits interleukin-6 and tumor necrosis factor expression and decreases phagocytosis in the macrophage / N. Wang, K.L. Gates, H. Trejo [et al.] // *FASEB Journal*. – 2010. – Vol. 24, № 7. – P.2178–2190.
13. Кароли, Н.А. Некоторые механизмы развития легочной гипертензии у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких / Н.А. Кароли // *Терапевтический архив*. – 2005. – № 3. – С.87–93.
14. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (пересмотр 2016) / M.F. Piepoli, A.W. Hoes, S. Agewall [и др.] // *Российский кардиологический журнал*. – 2017. – № 6. – С.7–85.
15. Авдеев, С.Н. Дыхательная недостаточность / С.Н. Авдеев // *Пульмонология и аллергология*. – 2004. – № 1. – С.21–26.
16. Кислородтранспортная функция крови, уровень газотрансмиттеров и прооксидантно-антиоксидантное состояние при хронической обструктивной болезни легких / М.А. Добродей, В.В. Зинчук, Н.В. Глуткина, Ю.А. Шейфер // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. – 2016. – № 2. – С.92–97.
4. Kolosov VP, Pavlenko VI. Prognozirovanie chastoty obostreniya hronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkih, sochetannoy s ishemicheskoy boleznyu serdca [Prediction of the frequency of exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, combined with coronary heart disease]. *Byulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* [Bulletin of physiology and respiratory pathology]. 2012; 45: 35-37.
5. Solanes Garcia I, Casan Clara P. Causes of death and prediction of mortality in COPD. *Archivos de Bronconeumología*. 2010; 46 (7): 343-346.
6. Brill SE, Wedzicha JA. Oxygen therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2014; 9: 1241-1252.
7. Rose BD, Post TW. Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders: 5th Edition. New York: McGraw-Hill. 2001; 999 p.
8. Morrison VV, Chesnokova NP, Bizenkova MN. Kislотно-основное состояние; Tipovye narusheniya kislотно-основного sostoyaniya (lekciya 2) [Acid base condition; Typical Acid-Base Disorders (Lecture 2)]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovaniy* [International Journal of Applied and Basic Research]. 2015; 3-2: 273-278.
9. Wedzicha JA, Singh R, Mackay AJ. Acute COPD exacerbations. *Clinics in Chest Medicine*. 2014; 35 (1): 157-163.
10. Bajmakanova GE. Interpretaciya pokazatelej gazov arterial'noj krovi [The Interpretation of arterial blood gases]. *Pul'monologiya i allergologiya* [Pulmonology and Allergology]. 2013; 2: 42-45.
11. Plant PK, Owen JL, Elliott MW. One year period prevalence study of respiratory acidosis in acute exacerbations of COPD: implications for the provision of non-invasive ventilation and oxygen administration. *Thorax*. 2000; 55 (7): 550-554.
12. Wang N, Gates KL, Trejo H, Favoreto SJr, Schleimer RP, Sznajder JI, Beitel GJ, Sporn PH. Elevated CO₂ selectively inhibits interleukin-6 and tumor necrosis factor expression and decreases phagocytosis in the macrophage. *FASEB Journal*. 2010; 24 (7): 2178-2190.
13. Karoli NA. Nekotorye mekhanizmy razvitiya legochnoj gipertonii u bol'nyh hronicheskimi obstruktivnymi zabolevaniyami legkih [Some mechanisms of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Terapevticheskij arhiv* [Therapeutic Archive]. 2005; 3: 87–93.
14. Massimo F Piepoli, Arno W Hoes, Stefan Agewall, Christian Albus, et al. Evropejskie rekomendacii po profilaktike serdechno – sosudistyh zabolevanij v klinicheskoy praktike (peresmotr 2016) [European guidelines for the prevention of cardiovascular disease in clinical practice (2016 revision)]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2017; 6: 7-85.
15. Avdeev SN. Dyhatel'naya nedostatochnost' [Respiratory failure]. *Pul'monologiya i allergologiya* [Pulmonology and Allergology]. 2004; 1: 21-26.
16. Dobrodej MA, Zinchuk VV, Glutkina NV, Shejfer YuA. Kislород-transportnaya funkciya krovi, uroven' gazotransmitterov i prooksidantno – antioksidantnoe sostoyanie pri hronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkih [Contribution of gas transmitters to the oxygen-carrying function of blood and prooxidant and antioxidant state in chronic obstructive pulmonary disease]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta* [Journal of The Grodno State Medical University]. 2016; 2: 92-97.

REFERENCES

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2017; <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-pre-vention-copd/>
2. Colin D Mathers, Dejan Loncar. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. *PLoS Medicine*. 2006; 3 (11): 2011-2030.
3. Nizet TAC, van den Elshout FJJ, Heijdra YF, van de Ven MJ, Mulder PG, Folgering HT. Survival of chronic hypercapnic COPD patients is predicted by smoking habits, comorbidity, and hypoxemia. *Chest*. 2005; 127 (6): 1904-1910.

ВЛИЯНИЕ 10-СУТОЧНОЙ ИНФУЗИИ ЭТИЛМЕТИЛГИДРОКСИПИРИДИНА СУКЦИНАТА НА МОЗГОВОЙ КРОВОТОК, ВОССТАНОВЛЕНИЕ СОЗНАНИЯ И ТЯЖЕСТЬ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

ВОЕННОВ ОЛЕГ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-7872-0310; докт. мед. наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ДПО ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, 603005, Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, 10/1, e-mail: ovoennov@yandex.ru
БОЯРИНОВ ГЕННАДИЙ АНДРЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-7557-0564; докт. мед. наук, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии ДПО ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, 603005, Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, 10/1, e-mail: boyarin46@mail.ru
АБРАМОВА ЕКАТЕРИНА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-5224-9284; врач-анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии Нижегородского регионального травматологического центра ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», Россия, 603093, Нижний Новгород, ул. Родионова, 190, e-mail: abramova.katya86@yandex.ru
ТРОФИМОВ АЛЕКСЕЙ ОЛЕГОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-5928-0068; канд. мед. наук, врач-нейрохирург отделения сочетанной травмы Нижегородского регионального травматологического центра ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», Россия, 603093, Нижний Новгород, ул. Родионова, 190, e-mail: 603093xtro7@mail.ru
ЧИСТЯКОВ СЕРГЕЙ ИВАНОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-1320-1402; докт. мед. наук, врач-анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии Нижегородского регионального травматологического центра ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», Россия, 603093, Нижний Новгород, ул. Родионова, 190, e-mail: chist62@mail.ru
АНТИПОВ НИКИТА ИГОРЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-3990-6734; студент VI курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, 603005, Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, 10/1, e-mail: antipov2711@mail.ru
КУДРЯШОВА АНАСТАСИЯ СЕРГЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-2347-2599; студентка VI курса лечебного факультета ФГБОУ ВПО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, 603005, Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, 10/1, e-mail: stasya2447@mail.ru
МУРЗАЛИЕВ РАМАЗАН ЛЮМАНОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-4764-4124; студент VI курса лечебного факультета ФГБОУ ВПО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, 603005, Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, 10/1, e-mail: stalin012@mail.ru

Реферат. Цель исследования – изучение влияния этилметилгидроксипиридина сукцината на изменения статуса мозгового кровотока, сознание, тяжесть пациентов с тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмой при непрерывной инфузии в течение 10 сут. **Материал и методы.** В исследование были включены 50 пациентов с тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмой. У всех пациентов был диагностирован ушиб головного мозга и/или травматическое субарахноидальное кровоизлияние, сочетанные с повреждением длинных трубчатых костей и/или травмы грудной клетки, и/или брюшной полости. Пациенты, нуждающиеся в экстренной нейрохирургической помощи – удалении внутримозговой гематомы, в исследование не включались. Пациенты были разделены на 2 группы, по 25 в каждой. 1-я группа – контрольная. Пациенты этой группы получали стандартную терапию, им не проводили длительную инфузию этилметилгидроксипиридина сукцината. Пациентам 2-й группы дополнительно вводили внутривенно через дозатор этилметилгидроксипиридина сукцинат в дозе 100 мг/ч в течение 10 сут. Изучались показатели линейных скоростей мозгового кровотока (систолическая скорость, диастолическая скорость, пульсационный индекс, индекс сопротивления), на основе которых определялся паттерн мозгового кровотока (гипоперфузия, гиперперфузия, ангиоспазм, затрудненная перфузия, нормоперфузия), верифицировали уровень сознания (шкала ком Глазго) и рассчитывали тяжесть состояния пациентов по шкале APACHE II. **Результаты и их обсуждение.** Установлено, что использование этилметилгидроксипиридина сукцината по указанной методике сопровождалось ускоренной нормализацией церебральной гемодинамики, сознания и тяжести состояния. Тем самым подтверждена целесообразность использования инфузии препарата по указанной методике. **Выводы.** Пациентам с тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмой целесообразно назначение инфузии этилметилгидроксипиридина сукцината в дозе 100 мг/ч в течение 10 сут.

Ключевые слова: сочетанная черепно-мозговая травма, паттерны мозгового кровотока, нарушения сознания, этилметилгидроксипиридина сукцинат.

Для ссылки: Влияние 10-суточной инфузии этилметилгидроксипиридина сукцината на мозговой кровоток, восстановление сознания и тяжесть состояния пациентов с сочетанной черепно-мозговой травмой / О.В. Военнов, Г.А. Бояринов, Е.А. Абрамова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 1. – С. 17–21. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).17-21.

THE EFFECT OF TEN-DAY INFUSION OF ETHYLMETHYLHYDROXYPYRIDINE SUCCINATE ON CEREBRAL BLOOD FLOW, CONSCIOUSNESS RECOVERY AND SEVERITY OF CONDITION OF PATIENTS WITH COMPLEX TRAUMATIC BRAIN INJURY

VOENNOV OLEG V., ORCID ID: 0000-0002-7872-0310; D. Med. Sci., professor of the Department of anaesthesiology and resuscitation of Privolzhsky Research Medical University, Russia, 603005, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky square, 10/1, e-mail: ovoennov@yandex.ru

BOYARINOV GENNADY A., ORCID ID: 0000-0002-7557-0564; D. Med. Sci., Head of the Department of anaesthesiology and resuscitation of Privolzhsky Research Medical University, Russia, 603005, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky square, 10/1, e-mail: boyarin46@mail.ru

ABRAMOVA EKATERINA A., ORCID ID: 0000-0002-5224-9284; anesthesiologist-resuscitator of the Department of resuscitation and intensive care unit of Nizhny Novgorod Regional Traumatology Center of Semashko Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital, Russia, 603093, Nizhny Novgorod, Rodionov str., 190, e-mail: abramova.katya86@yandex.ru

TROFIMOV ALEXEY O., ORCID ID: 0000-0001-5928-0068; C. Med. Sci., neurosurgeon of the Department of complex trauma of Nizhny Novgorod Regional Traumatology Center of Semashko Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital, Russia, 603093, Nizhny Novgorod, Rodionov str., 190, e-mail: 603093xtro7@mail.ru

CHISTYAKOV SERGEY I., ORCID ID: 0000-0003-1320-1402; anesthesiologist-resuscitator of the Department of resuscitation and intensive care unit of Nizhny Novgorod Regional Traumatology Center of the Semashko Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital, Russia, 603093, Nizhny Novgorod, Rodionov str., 190, e-mail: chist62@mail.ru

ANTIPOV NIKITA I., ORCID ID: 0000-0003-3990-6734; 6th year student of the medical faculty of Privolzhsky Research Medical University, Russia, 603005, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky square, 10/1, e-mail: antipov2711@mail.ru

KUDRYASHOVA ANASTASIA S., ORCID ID: 0000-0003-2347-2599; 6th year student of the medical faculty rivolzhsky Research Medical University, Russia, 603005, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky square, 10/1, e-mail: stasya2447@mail.ru

MURZALIEV RAMAZAN L., ORCID ID: 0000-0002-4764-4124; 6th year student of the medical faculty Privolzhsky Research Medical University, Russia, 603005, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky square, 10/1, e-mail: stalin012@mail.ru

Abstract. *The aim of the study* was to investigate the effect of ethylmethylhydroxypyridine succinate on changes in the status of cerebral blood flow, consciousness, severity of condition in patients with severe complex craniocerebral trauma who underwent continuous 10-day infusion. **Material and methods.** We examined 50 patients with complex traumatic brain injury, both men and women. All patients were diagnosed with cerebral contusion and (or) traumatic subarachnoid hemorrhage combined with long tubular bones damage and (or) chest and (or) abdominal cavity injury. Patients requiring emergency neurosurgical care (intracerebral hematoma removal) were not included in the study. Participants of the study were divided in 2 groups of 25 each. The 1st group was considered as a control group: the patients received standard therapy and did not undergo prolonged infusion of ethylmethylhydroxypyridine succinate. In addition to the standart therapy patients of the 2nd group received infusions of ethylmethylhydroxypyridine succinate at a dose of 100 mg/hour for 10 days. Cerebral blood flow pattern (hypoperfusion, hyperperfusion, angiospasm, obstructed perfusion, normoperfusion) was determined on the basis of linear cerebral blood flow rates (systolic velocity, diastolic velocity, pulsation index, resistance index). The level of consciousness was also evaluated according to the Glasgow scale and the severity of patients' condition was calculated by means of APACHE II scale. **Results and discussion.** We found that the use of ethylmethylhydroxypyridine succinate according to the specified method was associated with accelerated normalization of cerebral hemodynamics, consciousness and severity of the condition. This confirms the viability of using the infusion of ethylmethylhydroxypyridine succinate according to the specified method. **Conclusion.** It is advisable to include 10-day infusion of ethylmethylhydroxypyridine succinate at a dose of 100 mg/hour in complex traumatic brain injury treatment.

Key words: complex traumatic brain injury, cerebral blood flow patterns, impairment of consciousness, ethylmethylhydroxypyridine succinate.

For reference: Voennov OV, Boyarinov GA, Abramova EA, Trofimov AO, Chistyakov SI, Antipov NI, Kudryashova AS, Murzaliev RL. The effect of ten-day infusion of ethylmethylhydroxypyridine succinate on cerebral blood flow, consciousness recovery and severity of condition of patients with complex traumatic brain injury. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (1): 17-21. **DOI:** 10.20969/VSKM.2020.13(1).17-21.

Введение. Сочетанная черепно-мозговая травма (СЧМТ) характеризуется черепными и внечерепными повреждениями, что всегда усугубляет тяжесть состояния и ухудшает прогноз [1]. Ушиб и компрессия головного мозга являются основными видами повреждений головного мозга и характеризуются не только первичным поражением нейронов, но и повреждениями сосудистого эндотелия и, как следствие, нарушениями мозгового кровотока и его регуляции [2]. Поэтому одним из важнейших направлений интенсивной терапии пострадавших с повреждением головного мозга является нормализация церебральной гемодинамики [3].

С учетом ишемического характера вторичных повреждений головного мозга становится очевидной патогенетическая обоснованность применения лекарственных средств, обладающих вазоактивным, антигипоксическим и антиоксидантным действием [4].

Весьма перспективным в этом направлении является этилметилгидроксипиридина сукцинат, который оказывает универсальное органопротективное действие у пациентов с сочетанными органическими повреждениями и используется для лечения ишемических повреждений миокарда, головного мозга и профилактики развития синдрома полиорганной недостаточности [5].

Характеристика больных в группах

Показатель	Группа, количество пациентов	
	1-я, контрольная	2-я, исследуемая
Мужчины	15	16
Женщины	10	9
ЧМТ, сочетанная со скелетной травмой	8	7
ЧМТ, сочетанная со скелетной травмой и повреждением органов грудной клетки и/или живота	17	18
11–13 баллов по ШКГ	14	15
8–10 баллов по ШКГ	8	8
4–7 баллов по ШКГ	3	2
Оперативные вмешательства	12	11
Тяжесть состояния по шкале АРАСНЕ-II, Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	22 (18; 24)	23 (19; 25)

Цитопротективное действие этилметилгидроксипиридина сукцината обусловлено двумя его компонентами, которые проникают через клеточную мембрану и оказывают антиоксидантное (эмоксипин) и антигипоксическое (сукцинат) действие [6].

Таким образом, изменения мозгового кровотока при повреждениях головного мозга, во многом определяющие степень нарушения сознания и тяжесть состояния в остром периоде сочетанной травмы, и его коррекция крайне важны и требуют дальнейшего своего изучения [7]. Разработка методов восстановления нарушенной церебральной гемодинамики с использованием антигипоксантов-антиоксидантов является актуальной и перспективной [8].

Цель исследования – изучить влияние внутривенной инфузии этилметилгидроксипиридина сукцината (ЭМГПС), применяемого в течение 10 сут посттравматического периода в дозе 100 мг/ч, на сроки восстановления мозгового кровотока, уровень сознания и индекс тяжести состояния пациента.

Материал и методы. Нами было проведено одноцентровое проспективное рандомизированное исследование. Было обследовано 50 пациентов с СЧМТ (38 женщин и 62 мужчины), возраст которых составил от 21 до 60 лет, средний возраст – 41,5 (29; 51) года. У всех была диагностирована ЧМТ средней или тяжелой степени, не требующая экстренного нейрохирургического вмешательства, сочетанной с внечерепными повреждениями длинных трубчатых костей и/или органов грудной клетки, и/или брюшной полости. После проведения противошоковых мероприятий слепым методом проводилось разделение пациентов на 2 группы по 25 человек. В 1-й группе проводили стандартную терапию согласно клиническим рекомендациям, стандартам и порядкам оказания помощи пациентам с ТСЧМТ. Пациенты 2-й группы в комплексе интенсивной терапии дополнительно получали ЭМГПС. По возрасту, половому составу, тяжести состояния при поступлении в стационар пациенты всех групп были сопоставимы между собой (табл. 1).

На 1-м этапе исследования у пациентов всех групп с целью выявления типов нарушения мозгового кровотока осуществляли первичное изучение параметров церебральной гемодинамики методом транскраниальной доплерографии (ТКДГ), определяли уровень сознания (ШКГ) и тяжесть состояния по шкале АРАСНЕ II.

На 2-м этапе в исследуемой группе продолжали введение ЭМГПС в течение 10 сут посттравматического периода в дозе 100 мг/ч (1,32 мг/кг/ч). Инфузию ЭМГПС (торговое название Мексикор 5% р-р 2,0, 50 мг/мл, ООО «Фарминвест», Россия) начинали через шприцевой дозатор сразу после проведения ТКДГ.

В посттравматическом периоде на 3-, 5-, 7- и 10-е сут во всех группах оценивали уровень сознания по ШКГ, параметры церебральной гемодинамики методом ТКДГ и тяжесть состояния по шкале АРАСНЕ II. На проведение исследования было получено разрешение локального этического комитета ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им Н.А. Семашко» (протокол от 25 января 2011 № 78).

ТКДГ выполнялась прибором «Сономед 300 В» (датчиком 2 МГц) по методике сканирования средней мозговой артерии и других сосудов виллизиева круга через височное «окно» (Aaslid R. et al.). Определялись и рассчитывались систолическая (V_{max}), диастолическая (V_{min}), средняя (V_m) скорости кровотока, пульсационный индекс (PI) и индекс сопротивления (RI). На основании полученных данных верифицировали паттерны мозгового кровотока. За норму брались следующие величины показателей: V_{max} – 80–100 см/с, V_m – 50–60 см/с, V_{min} – 30–50 см/с, PI – 0,7–1,0, RI – 0,5–0,55 (Ротенберг В., Гайдар Б.В., 1987) [9]. На основе верификации полученных данных устанавливали тип МК (ангиоспазм, затрудненная перфузия, гипоперфузия, гиперперфузия, нормоперфузия) [10]. У пациентов с вазоспазмом отмечалось повышение систолической скорости более 120 см/с и пульсационного индекса более 0,9. У пациентов с затрудненной перфузией отмечается снижение диастолической скорости и увеличение пульсационного индекса более 0,9. У пациентов с гипоперфузией отмечается снижение систолической и диастолической скорости. У пациентов с гиперперфузией отмечается увеличение систолической и диастолической скоростей и увеличение пульсового индекса более 0,7 [11].

Статистическая обработка материала проводилась программами Microsoft office Excel и Statistica 6.0 с использованием (после проверки гипотезы на нормальность распределения в выборках) общепринятых формул (Гублер Е.В., 1978; Лакин Г.Ф., 1980; Шимко П.Д., Власов М.П., 2003). Средние значения представлены в виде Me (P₂₅; P₇₅). Достоверность различий определяли критериями U Манна – Уитни или Фишера (угловой преобразователь φ^*) для непараметрических показателей. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При проведении лечения пациентам 1-й группы, вне зависимости от вида патологического паттерна мозгового кровотока, у всех выживших пациентов отмечалась стадия реактивной гиперемии с третьих суток с последующим формированием нормоперфузии.

У пациентов 2-й (исследуемой) группы нормализация мозгового кровотока также происходила через стадию умеренной гиперперфузии с последующим развитием нормоперфузии.

На 3-е сут исследования нормоперфузия была зарегистрирована у 6 пациентов в контрольной и у 12 – во 2-й группе. То есть у пациентов 2-й группы нормоперфузия отмечалась в 48% случаев, в то время как в 1-й – в 24% случаев. На 5-е сут нормоперфузия определялась соответственно в 32% случаев в 1-й группе и в 60% случаев – во 2-й группе. В дальнейшем к 7-м и 10-м сут динамика нормализации показателей МК выровнилась (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

Сроки нормализации линейных показателей мозгового кровотока (формирование нормоперфузии) у пациентов в группах

Этапы исследования, сут	Группа, количество пациентов	
	1-я, контрольная	2-я, исследуемая
3-и	6	12* (φ*=1,793)
5-е	8	15* (φ*=2,012)
7-е	12	16
10-е	18	20

Значение достоверно отличается от значения в 1-й (контрольной) группе на данном этапе исследования ($p < 0,05$) по критерию Фишера (угловой преобразователь φ).

У пациентов 1-й группы на 5-е сут лечения восстановление сознания до 15 баллов отмечали у 6 пациентов (24% от всей группы), а к 10-м сут – у 15 пациентов (60% от всей группы). Во 2-й группе к 5-м суткам лечения сознание восстановилось до 15 баллов по ШКГ у всех больных, поступивших в ОРИТ, с уровнем депрессии сознания 11–13 баллов (15 человек, или 60% от всей группы). К 10-м сут ясное сознание восстановилось у 20 пациентов (в 80% случаев) (табл. 3).

Динамика индекса тяжести пациентов в группах приведена в табл. 4.

Т а б л и ц а 3

Сроки восстановления сознания до 15 баллов по ШКГ

Этапы исследования, сут	Группа, количество пациентов	
	1-я, контрольная	2-я, исследуемая
3-и	3	9* (φ*=2,051)
5-е	6	15* (φ*=2,645)
7-е	10	16
10-е	15	20

Значение достоверно отличается от значения в 1-й (контрольной) группе на данном этапе исследования ($p < 0,05$) по критерию Фишера (угловой преобразователь φ).

Как следует из полученных данных, у пациентов во 2-й группе отмечали более ранние сроки норма-

лизации показателей МК (на 3–5-е сут) у большого числа пациентов по сравнению с пациентами контрольной группы. Данный факт свидетельствует о способности ЭМГПС при постоянной и длительной инфузии в больших дозах ускорять процесс нормализации мозгового кровотока, что согласуется с общепринятыми представлениями об ЭМГПС как о субстратном антигипоксанте с антиоксидантными свойствами [8].

Механизм данного эффекта, вероятно, связан во многом с улучшением метаболизма сосудистой стенки, что позволяет обеспечить более быстрый регресс патологических паттернов (ангиоспазм, гипоперфузия, затрудненная перфузия, гиперперфузия) и обеспечить развитие нормоперфузии. Нормализация метаболизма сосудистой стенки приводит к нормализации сосудистого тонуса вне зависимости от исходного типа нарушения МК. Данный эффект, вероятно, отражает нормализацию процессов ауторегуляции МК в связи с нормализацией метаболизма сосудистой стенки [12].

Ускорение нормализации показателей МК и уровня сознания, безусловно, сказывается и на снижении индекса тяжести пациентов, что подтверждается и данной работой. А именно, преимуществом, продемонстрированным пациентами 2-й группы. Несмотря на то что к 10-м сут в обеих группах среди выживших пациентов отмечалось снижение индекса тяжести, все-таки во 2-й группе он был достоверно меньшим, чем в контрольной. Определенную роль, безусловно, играет и способность ЭМГПС улучшать метаболизм всех органов и тканей и способствовать коррекции органных дисфункций [13].

Следовательно, инфузия ЭМГПС в дозе 100 мг в час в течение 10 сут посттравматического периода у пациентов с СЧМТ приводила к более быстрой нормализации параметров церебральной гемодинамики, сознания и снижению индекса тяжести пациентов вне зависимости от типа нарушения церебральной гемодинамики.

Выводы. Применение этилметилгидроксипиридина сукцината в дозе 100 мг/ч на протяжении 10 сут сопровождается нормализацией параметров мозгового кровотока, сознания и тяжести состояния, независимо от исходного типа нарушения мозгового кровотока.

Т а б л и ц а 4

Динамика индекса тяжести пациентов в группах (по шкале APACHE-II)

Показатель	Группа, количество пациентов	
	1-я, контрольная	2-я, исследуемая
Среднее значение индекса тяжести в 1-е сут, Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	22(18; 24)	23(19; 25)
Среднее значение индекса тяжести на 10-е сут, Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	14 (11; 16)	7 (5;10)* U=1,5; p<0,01

*Значение достоверно отличается от значения в 1-й (контрольной) группе на данном этапе исследования по критерию U Манна – Уитни.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sandsmark, D.K. Clinical Outcomes after Traumatic Brain Injury / D.K. Sandsmark // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* – 2016. – Vol. 16 (6). – P.52.
2. McGinn, M.J. Pathophysiology of Traumatic Brain Injury / M.J. McGinn, J.T. Povlishock // *Neurosurg Clin. N. Am.* – 2016. – Vol. 27 (4). – P.397–407.
3. Intracranial pressure changes after mild traumatic brain injury: a systematic review / M.N. Haider, J.J. Leddy, A.L. Hinds [et al.] // *Brain Inj.* – 2018. – Vol. 32 (7). – P.809–815.
4. Neurosurgical and Intensive Care Management of Traumatic Brain Injury / M. Seule, T. Brunner, A. Mack [et al.] // *Facial Plast. Surg.* – 2015. – Vol. 31 (4). – P.325–331.
5. Окислительный дистресс у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой / М.Ш. Хубутия, А.К. Шабанов, Г.В. Булава [и др.] // *Общая реаниматология.* – 2014. – № 10 (2). – С.23–30.
6. Метаболические эффекты субстратного антигипоксанта на основе янтарной кислоты / Б.Н. Шах, В.Н. Лапшин, А.Г. Кырнышев [и др.] // *Общая реаниматология.* – 2014. – № 10 (1). – С.33–42.
7. The Cerebrovascular Resistance in Combined Traumatic Brain Injury with Intracranial Hematomas / A.O. Trofimov, G. Kalentyev, O. Voenov [et al.] // *Acta Neurochir. Suppl.* – 2018. – Vol. 126. – P.25–28.
8. Орлов, Ю.П. Роль сукцинатов при критических состояниях / Ю.П. Орлов, Н.В. Говорова // *Общая реаниматология.* – 2014. – № 10 (6). – С.65–82.
9. Гайдар, Б.В. О взаимосвязи уровня кровотока и реактивности мозговых сосудов с функциональным состоянием ткани мозга / Б.В. Гайдар, В.М. Семерня, Г.Б. Вайнштейн // *Физиологический журнал СССР им. И.М. Сеченова.* – 1986. – № 72 (5). – С.603–611.
10. Normative Ranges of Transcranial Doppler Metrics / S. Krakauskaite, C. Thibeault, J. LaVangie [et al.] // *Acta Neurochir Suppl.* – 2018. – Vol. 126. – P.269–273; doi: 10.1007/978-3-319-65798-1_53.
11. Транскраниальная доплерография в нейрохирургии / Б.В. Гайдар, И.Б. Семенютин, В.Е. Парфенов, Д.В. Свистов. – СПб.: ЭлБи, 2008. – 281 с.
12. Assessing cerebral hemodynamic stability after Brain Injury / B. Pineda, C. Kosinski, N. Kim [et al.] // *Acta Neurochir Suppl.* – 2018. – Vol. 126. – P.297–301; doi: 10.1007/978-3-319-65798-1_58.
13. Мексидол и сочетанная сосудистая патология мозга и сердца / Р.С. Мирзоян, Т.С. Ганьшина, М.А. Лебедева, А.В. Гнездилова // *Экспериментальная и клиническая фармакология.* – 2011. – № 6. – С.20–23.

REFERENCES

1. Sandsmark DK. Clinical Outcomes after Traumatic Brain Injury. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2016; 16 (6): 52.
2. McGinn MJ, Povlishock JT. Pathophysiology of Traumatic Brain Injury. *Neurosurg Clin N Am.* 2016; 27 (4): 397-407.
3. Haider MN, Leddy JJ, Hinds AL, Aronoff N, Rein D, Poulsen D, Willer BS. Intracranial pressure changes after mild traumatic brain injury: a systematic review. *Brain Inj.* 2018; 32 (7): 809-815.
4. Seule M, Brunner T, Mack A, Hildebrandt G, Fournier JY. Neurosurgical and Intensive Care Management of Traumatic Brain Injury. *Facial Plast Surg.* 2015; 31 (4): 325-331.
5. Khubutia MSh, Shabanov AK, Bulava GV, Dorfman AG, Zainudinov ZM, Skulachev MV, Kuzovlev AN, Grebenchikov OA, Sergeev AA, Shpironkov MI, Maltsev GYu. Okislitel'nyy distress u postradavshikh s tyazholoy sochetannoy travmoy [Oxidative distress in patients with polytrauma]. *Obshchaya reanimatologiya [General resuscitation].* 2014; 10 (2): 23-30.
6. Shah BN, Lapshin VN, Kirnishev AG, Smirnov BD, Kravchenko-Berezhnaya NR. Metabolicheskiye efekty substratnogo antigipoksanta na osnove yantarnoy kislot [Metabolic effects of substrate antihypoxant based on succinic acid]. *Obshchaya reanimatologiya [General resuscitation].* 2014; 10 (1): 33-42.
7. Trofimov AO, Kalentyev G, Voenov O, Yuriev M, Agarkova D, Trofimova S, Grigoryeva V. The Cerebrovascular Resistance in Combined Traumatic Brain Injury with Intracranial Hematomas. *Acta Neurochir Suppl.* 2018; 126: 25-28. doi: 10.1007/978-3-319-65798-1_6.
8. Orlov YuP, Govorova NV. Rol' suksinatov pri kriticheskikh sostoyaniyakh [Role of Succinates in Critical Conditions]. *Obshchaya reanimatologiya [General resuscitation].* 2014; 10 (6): 65-82.
9. Gaidar BV, Semernya VM, Weinstein GB. O vzaimosvyazi urovnya krovotoka i reaktivnosti mozgovykh sosudov s funktsional'nym sostoyaniyem tkani mozga [On the relationship of the level of blood flow and the reactivity of cerebral vessels with the functional state of brain tissue]. *Fiziologicheskij zhurnal SSSR imeni IM Sechenova [Physiological Journal of the USSR them IM Sechenov].* 1986; 72 (5): 603-611.
10. Krakauskaite S, Thibeault C, LaVangie J, Scheidt M, Martinez L, Seth-Hunter D, Wu A, O'Brien M, Scalzo F, Wilk SJ, Hamilton RB. Normative Ranges of Transcranial Doppler Metrics. *Acta Neurochir Suppl.* 2018; 126: 269-273. doi: 10.1007/978-3-319-65798-1_53.
11. Gaidar BV, Semenyutin IB, Parfyonov VE, Svistov DV. Transkranial'naya dopplerografiya v neyrokhirurgii [Transcranial dopplerography in neurosurgery]. *Sankt-Peterburg: EIBi [St Petersburg: EIBi].* 2008; 281 p.
12. Pineda B, Kosinski C, Kim N, Danish S, Craelius W. Assessing Cerebral Hemodynamic Stability After Brain Injury. *Acta Neurochir Suppl.* 2018; 126: 297-301. doi: 10.1007/978-3-319-65798-1_58.
13. Mirzoyan RS, Ganshina TS, Lebedeva MA, Gnezdilova AV. Meksidol i sochetannaya sosudistaya patologiya mozga i serdtsa [Mexidol and combined vascular pathology of the brain and heart]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya [Experimental and Clinical Pharmacology].* 2011; 6: 20-23.

СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЙ СТАТУС ПАЦИЕНТА ПРИ ВТОРИЧНОЙ ЧАСТИЧНОЙ АДЕНТИИ

ДЖАЛИЛОВА ГОНЧА ИЛЬХАМ кызы, сотрудник кафедры ортопедической стоматологии Азербайджанского медицинского университета, Азербайджан, AZ 1007, Баку, ул. Гасымзаде, 14, e-mail: mic_amu@mail.ru

Реферат. Цель исследования – изучение социально-демографического статуса пациентов при вторичной частичной адентии в первом и втором периоде среднего возраста. **Материал и методы.** Обследовано 72 человека (36 мужчин и 36 женщин) в возрасте от 22 до 55 лет, обратившихся по поводу ортопедического лечения с неснимающейся протезной конструкцией при диагнозе вторичной частичной адентии зубного ряда. Для анализа естественно-социальных характеристик пациентов разделили на четыре группы и использовали опросные анкеты. Данные были обработаны методами вариационной статистики. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. **Результаты и их обсуждение.** 60% пациентов имели высшее образование, 40% – среднее ($p < 0,05$). У более 80% из них рабочее время составляло более 8–10 ч. 60% определяли свое финансовое положение и уровень доходов как средний удовлетворительный, 20% – низкий, 18% – выше среднего уровня и 2% – как недостаток крайне низкий. Большинство пациентов (90% опрошенных) указали, что проживают на отдельной жилплощади, остальные 10% отметили другие условия ($p < 0,001$). При анализе семейного статуса пациентов обоих полов выяснилось, что большинство (82%) были замужем/женаты. Рацион питания 90% из них был разнообразным, 8% – мягкое питание, а 2% – особенно жесткое питание. У большинства обследованных (60% случаев) нет вредных привычек (алкоголь, сигареты), а у 40% – есть ($p < 0,05$). 20% пациентов регулярно обращаются за стоматологической помощью, 63% – при острых болях, 17% – с целью профилактики. **Выводы.** Результаты исследования указывают на зависимость возникновения вторичной частичной адентии и ортопедического лечения от социально-демографического статуса пациента.

Ключевые слова: вторичная частичная адентия, ортопедическое лечение, несъемный мостовидный протез, социально-демографический статус.

Для ссылки: Джалилова, Г.И. Социально-демографический статус пациента при вторичной частичной адентии / Г.И. Джалилова // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 1. – С. 22–26. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).22-26.

SOCIO-DEMOGRAPHIC STATUS OF PATIENT WITH SECONDARY PARTIAL EDENTULISM

JALILOVA GONCHA I., Department of orthopedic stomatology of Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, AZ 1007, Baku, Gasmzade str., 14, e-mail: mic_amu@mail.ru

Abstract. The aim of the study was to investigate the socio-demographic status of patients with secondary partial edentulism in the first and second periods of the middle age. **Material and methods.** We observed 72 individuals (36 men and 36 women) from 22 to 55 years old who applied for orthopedic treatment with fixed prosthetic construction due to secondary partial edentulism. Basic and auxiliary examination methods were used in patients. Participants were divided into four subgroups for the analysis of their medical and social characteristics by means of social survey questionnaire. **Results and discussion.** 60% of patients have higher education and 40% have secondary education according to the results of the study. Working hours of 80% of patients are longer than 8–10 hours. The income level has been defined as medium-satisfactory in 60%, low in 20%, upper-middle in 18% and extremely low in 2%. The vast majority (90%) of patients noted the fact of living in an independent housing, 10% – other living conditions. When analyzing the marital status, most patients (82%) of both sexes were married. Food ration consisted of various products in 90%, soft food was preferred in 8% and especially hard food in 2%. 60% of examined don't have bad habits (alcohol consumption or smoking), but 40% of them do. 20% of patients apply for medical assistance regularly, 63% only in case of acute pain, 17% undergo the examination on preventive purpose. **Conclusion.** Results of the research confirm that the occurrence and orthopedic treatment of secondary partial edentulism depend on socio-demographic status of the patient.

Key words: secondary partial edentulism, orthopedic treatment, non-removable dental bridge, socio-demographic status.

For reference: Jalilova GI. Socio-demographic status of patient with secondary partial edentulism. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (1): 22-26. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).22-26.

Частичное отсутствие зубов (частичная вторичная адентия) является одним из самых распространенных заболеваний. По данным Всемирной организации здравоохранения, частичной вторичной адентией страдает до 75% населения в различных регионах земного шара [1, 2].

На сохранность зубов взрослого населения влияет множество факторов, среди которых можно особо выделить социально-экономический. При этом важную роль играют родители в период

детства пациента. Сохранение большего количества зубов определяется среди взрослых людей, доход в семьях которых значительно превышает прожиточный минимум [3, 4].

Некоторыми авторами проведены исследования влияния социально-демографических условий на функцию жевания. Согласно результатам их работы женщины и пожилые люди, независимо от пола, афроамериканцы и жители сельской местности больше страдают от нарушений же-

вательной функции, что, вероятно, связано с описанным выше влиянием социально-экономического статуса пациента на сохранность зубов [5].

Среди страдающих частичным отсутствием зубов и имеющих зубные протезы при проведении ортопедического лечения качество жизни (КЖ) в группах молодых пациентов характеризуется более негативными показателями, чем в группах людей зрелого и пожилого возраста. Согласно исследованиям во всех возрастно-половых группах отмечается различная зависимость КЖ индивидуума от количества отсутствующих зубов. В то же время отличий среди пациентов различных возрастных групп, страдающих данным заболеванием, но не имеющих зубные протезы, не наблюдается [6, 7].

О преобладании среди пациентов женского или мужского пола, страдающих частичной вторичной адентией, получены противоречивые данные для всех возрастных групп [8].

У пациентов, регулярно посещающих врача-стоматолога, отмечается лучшее состояние здоровья полости рта и большее количество сохранившихся зубов, чем у пациентов, обращающихся за стоматологической помощью нерегулярно [9].

По данным исследований, проведенных в Соединенных Штатах Америки, среди людей с высшим образованием количество зубов в среднем составляет более 25, среди людей со средним образованием – 23,2, среди людей, не имеющих среднего образования, – 21,9 [8]. Некоторые исследования показали прямую корреляцию между уровнем образования и количеством сохраненных зубов у пациентов [9].

В ряде работ было установлено, что у жителей сельской местности к среднему возрасту сохраняется меньшее количество зубов, чем у жителей больших городов [10]. Имеются данные о прямой корреляции между меньшим количеством зубов и такими социально-экономическими факторами, как финансовые ограничения и низкий уровень образования [7, 10, 11].

Цель исследования – изучение социально-демографического статуса пациентов при вторичной частичной адентии в первом и втором периоде среднего возраста.

Материал и методы. Материалы для исследования собраны и описаны таким образом, чтобы был понятен путь от постановки научной гипотезы до возможности использования полученных в ходе исследования результатов в практической стоматологии. Было обследовано 72 человека (36 мужчин и 36 женщин) в возрасте 22–55 лет, обратившихся по поводу ортопедического лечения с неснимающейся протезной конструкцией при диагнозе вторичной частичной адентии зубного ряда.

Обследование пациентов включало следующие методы:

1. Основные клинические методы стоматологического обследования пациентов.
2. Дополнительные, рентгенологические методы изучения диагностических моделей челюстей.
3. Статистические методы обработки данных.

Для анализа медико-социальной характеристики пациентов общая выборка пациентов была разделена на 4 подгруппы по возрастно-половым признакам, характеристика которых представлена в *табл. 1*.

Таблица 1

Распределение пациентов по возрастно-половым подгруппам

Показатель	1-я под-группа	2-я под-группа	3-я под-группа	4-я под-группа
Возраст, лет	22–35	36–55	22–35	36–55
Мужчины	14	22	0	0
Женщины	0	0	16	20
Всего	14	22	16	20

Разделение обследованных пациентов было обусловлено специфическими различиями клинических признаков состояния частичного отсутствия зубов в зависимости от пола и возраста.

Изменения, создаваемые вторичной частичной адентией в зубном ряду, изучались на основе вертикального и горизонтального перемещения зубов, искривления зубов в сторону потерянного зуба, роста зубов в сторону переднего антагониста.

Структура социальной анкеты:

1. Паспортная часть включала в себя данные о половой принадлежности, дату и место рождения, место жительства, место работы, профессию, должность и наличие профессиональных вредностей.

2. Социальная характеристика содержала информацию, касающуюся следующих социально-демографических характеристик: уровень образования обследуемого; отрасль экономики, в которой занят пациент; характер трудовой деятельности (степень занятости); материальные условия (уровень доходов); жилищные условия; семейный статус; характер питания; наличие и характер вредных привычек; частота обращаемости за стоматологической помощью. Респонденты имели высшее и среднее образование, их рабочий день составлял 8–10 ч, некоторые имели случайные заработки, были также неработающие, пенсионеры и учащиеся.

Материальные условия оценивались согласно уровню доходов и были разделены на низкие (плохие), средние (удовлетворительные), выше среднего (материальный достаток).

Для оценки жилищных условий применялось деление на следующие категории: собственный дом, отдельная квартира, общежитие, другое жилое помещение. При описании данного параметра учитывался также срок постоянного проживания респондента в данном городе.

В данном исследовании также учитывался семейный статус пациента, который рассматривался как «замужем (женат)», «не замужем (холост)», «разведен(-а)» и «вдова (вдовец)».

При учете характера питания пациентам были предложены 3 варианта ответов: «доминирует

твердая пища», «исключительно мягкая пища», «предпочитаю разнообразное питание».

В социальной анкете было зафиксировано наличие или отсутствие вредных привычек, а также их характер, а именно: алкоголь, курение, другие вредные привычки. В виде вариантов выбора использовались следующие ответы: «никогда не употребляю», «не употребляю в настоящий момент», «употребляю периодически», «употребляю ежедневно».

В заключительном вопросе анкеты мы выяснили, как часто пациент обращается за медицинской (стоматологической) помощью: при возникновении острой боли, регулярно, с профилактической целью, нерегулярно (реже 1 раза в год).

Сбор клинических и социальных данных, необходимых для проведения исследовательской работы, проводился во время первичного клинического обследования до начала лечения. Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов вариационной статистики, различия между группами считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Был проведен анализ результатов клинического и социально-

демографического исследования четырех возрастно-половых групп. Социально-демографические характеристики пациентов общей выборки и четырех возрастно-половых групп в процентном эквиваленте представлен в *табл. 2*.

При анализе результатов анкетирования было выяснено, что высшее образование, в том числе послевузовское профессиональное образование, имели 60%, среднее профессиональное, включая неполное высшее образование, – 40% ($p < 0,05$). Таким образом, среди обратившихся за ортопедической помощью наибольшая доля пациентов имела высшее образование, наименьшая – средней уровень образования. Та же тенденция была выявлена в различных возрастно-половых группах пациентов.

Распределение по подгруппам показало, что больше всего пациентов с высшим образованием приходилось на 2-ю подгруппу: 18,4%, а наибольшее число обратившихся, имеющих среднее образование, было в 3-й подгруппе – 13,3%. Наименьшие показатели по обеим категориям регистрировались в 1-й подгруппе (11,6 и 7,8% соответственно).

По характеру трудовой деятельности наибольшее количество пациентов были заняты от

Таблица 2

Социально-демографические показатели исследованных пациентов

Социально-демографическая характеристика пациентов		Возрастно-половые подгруппы исследованных пациентов				Общая выборка пациентов, %
		1-я, %	2-я, %	3-я, %	4-я, %	
Уровень образования	среднее	7,8	12,2	8,9	11,1	40,0
	высшее	11,6	18,4	13,3	16,7	60,0
Трудовая деятельность	от 8 до 10 и более часов	15,6	24,4	17,8	22,2	80,0
	случайное заработка	2,7	4,3	3,1	3,9	14,0
	неработающий, пенсионер, учащийся	0,8	1,2	1,8	3,2	6,0
Уровень доходов	низкий	3,9	6,1	4,4	5,6	20,0
	средний	11,7	18,3	13,3	16,7	60,0
	выше среднего	3,5	5,5	4,0	5,0	18,0
Жилищные условия	отдельное жилье	15,0	28,0	20,0	27,0	90,0
	общежитие, другое жилое помещение	3,0	2,0	1,5	3,5	10,0
Частота обращаемости за медицинской помощью	острая боль	12,2	19,3	14,0	17,5	63,0
	нерегулярно, реже 1 раза в год	3,9	6,1	4,4	5,6	20,0
	регулярно (с профилактической целью)	3,3	5,2	3,8	4,7	17,0
Характер питания	твердая пища	1,0	1,0	---	---	2,0
	исключительно мягкая	---	3,0	3,0	2,0	8,0
	разнообразное питание	20,0	25,0	22,0	23,0	90,0
Вредные привычки (курение, алкоголь)	имеются	12,0	26,0	0,5	1,5	40,0
	не имеются	15,0	25,0	8,0	12,0	60,0
Семейный статус	женат/замужем	15,9	25,1	22,0	23,0	86,0
	холост/не замужем; разведен(-а); вдовец/вдова	5,8	0,8	6,2	1,2	14,0

8 до 10 ч и более в день (80% из общей выборки исследованных пациентов). Случайные заработки и отсутствие какой-либо постоянной работы, а также категория пенсионеров и учащих распределены по 6% в группе общей выборки пациентов. Среди всех подгрупп доля пациентов, имеющих 8–10-часовой и более рабочий график, была наибольшей в 4-й подгруппе и составляла 22,2%. Менее всего этот показатель был в 1-й подгруппе (15,6% пациентов).

Интересен тот факт, что наименьшее количество пациентов приходилось на долю пенсионеров и учащихся – 6%, причем этот показатель был наименьшим во всех подгруппах.

Случайные заработки имели 4,3% пациентов 1-й подгруппы, что было больше, чем в других подгруппах. В 4-й подгруппе процент неработающих составил 3,2%, что значительно выше по сравнению с другими группами.

Среди пациентов общей выборки 60% определяли свой уровень доходов как средний (удовлетворительный), 20% – как низкий (плохой), 18% – как материальный достаток (выше среднего уровня) и 2% – как достаток крайне низкого уровня.

При анализе распределения по подгруппам было установлено, что наибольший процент пациентов со средним и низким достатком приходится на долю 2-й подгруппы (18,3 и 6,1% соответственно), в то время как количество пациентов с достатком выше среднего было примерно одинаковым во всех подгруппах.

Уровень доходов пациентов определяет условия жизни, что также отражено в данном исследовании. Большинство пациентов указали на проживание на отдельной жилплощади (дом, квартира, съемное жилье) – 90% опрошенных, остальные 10% отметили другие условия жизни (проживание в общежитии, коммунальная квартира, другое жилое помещение).

При анализе семейного статуса выяснилось, что большинство пациентов (82%) обоих полов были замужем/женаты, 18% опрошенных – разведены, незамужние или вдовы ($p < 0,001$). Соотношение в 1-й подгруппе исследованных пациентов составило 15,9 и 3,5% соответственно; во 2-й подгруппе – 25,1 и 5,5%; в 3-й подгруппе – 18,2 и 4,0%; в 4-й подгруппе – 22,8 и 5,0%.

Семейный статус – важный фактор, обязывающий человека развиваться в профессиональном плане, также тесно взаимосвязан с озабоченностью пациента о состоянии своего здоровья.

В пищевом рационе подавляющего большинства пациентов было отмечено преобладание разнообразной пищи – 90% обратившихся, что было достоверно выше, чем в других группах ($p < 0,001$). Однако 8% пациентов питались исключительно мягкой пищей, у 2% опрошенных выявлено доминирование твердой пищи в рационе питания.

Анализ частоты встречаемости вредных привычек, в частности курения, показал, что большинство пациентов не курили – 60%, 40% имели такую

привычку ($p < 0,05$). В 1-й подгруппе соотношение курящих и некурящих пациентов составило 11,7 и 7,8%; во 2-й подгруппе – 18,3 и 12,2%; в 3-й подгруппе – 13,3 и 8,9%; в 4-й подгруппе – 16,7 и 11,1%. Число курящих мужчин в возрасте от 35 до 50 лет вдвое превышало количество остальных пациентов.

Частота обращаемости за медицинской (стоматологической) помощью среди пациентов общей выборки распределилась следующим образом: 20% пациентов нерегулярно посещают стоматолога (реже 1 раза в год), 63% обращаются за медицинской помощью только при возникновении острой боли, 17% проходят стоматологическое обследование с профилактической целью регулярно. К сожалению, большинство пациентов достоверно чаще ($p < 0,01$) по сравнению с другими группами обращаются к стоматологу по экстренным случаям.

В 1-й подгруппе соотношение по обращаемости составило 3,9% нерегулярного посещения: 12,2% пациентов при острой боли и 3,3% с профилактической целью. Во 2-й подгруппе наибольшая часть пациентов посещает врачей-стоматологов только при возникновении острой боли (19,3%), чуть меньше (6,1%) пациентов обращаются к врачу нерегулярно, 5,2% соблюдают необходимый режим профилактических процедур. Это единственная группа, где большая часть обратившихся пациентов регулярно следят за здоровьем. В 3-й подгруппе наибольший процент людей отметили регулярное посещение с профилактической целью (3,8%), нерегулярное (реже 1 раза в год) – 4,4%, при острой боли – 14%. В 4-й подгруппе большинство (5,6%) людей обращается нерегулярно, 17,5% пациентов – при острой боли, 4,7% людей посещают врача с профилактической целью.

Таким образом, данные нашего исследования позволяют утверждать, что социально-демографические факторы все еще продолжают играть значительную роль в возникновении вторичной частичной адентии. Данные условия влияют не только на потерю зубов у пациентов наиболее активного возраста, но и, безусловно, в дальнейшем могут негативно сказаться на результатах ортопедического лечения пациента.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Автор лично принимала участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена автором. Автор не получала гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирная организация здравоохранения. Здоровье полости рта/Информационный бюллетень. – № 318. – URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs318/ru/> (дата обращения: 04.10.2018).
2. Ахмедова, Н.А. Медико-социальная характеристика пациентов с частичной вторичной адентией, ослож-

ненной и не осложненной зубочелюстными аномалиями / Н.А. Ахмедова // Исследования и практика в медицине. – 2018. – № 5 (2). – С.114–120.

3. Хоранова, Н.А. Медико-социальные аспекты специальной ортодонтической подготовки пациентов с зубочелюстными аномалиями при частичной вторичной адентии перед постоянным протезированием (краткий обзор литературы) / Н.А. Хоранова, А.В. Фомина // Вестник новых медицинских технологий. – 2017. – № 11 (2). – С.349–355.
 4. Mofidi, M. Problems with Access to Dental Care for Medicaid Insured Children: What Caregivers Think / M. Mofidi, R.G. Rozier, R.S. King // American Journal of Public Health. – 2002. – № 92 (1). – P.53–58.
 5. Demographic factors, denture status and oral health-related quality of life / M.T. John, T.D. Koepsell, P. Hujoel [et al.] // Community Dent. Oral. Epidemiol. – 2004. – Vol. 32. – P.125–132.
 6. Алямовский, В.В. Влияние предметов и средств гигиены полости рта на эстетические реставрации зубов / В.В. Алямовский, А.Л. Багинский, А.Н. Дуж // Сибирское медицинское обозрение. – 2012. – № 1. – С.57–60.
 7. Сохов, С.Т. Перспективы снижения потерь зубов у населения Российской Федерации / С.Т. Сохов, Т.П. Сабгайда, А.В. Алексеев // Российская стоматология. – 2013. – Т. 2, № 6. – С.53–57.
 8. Global oral health of older people – call for public health action / P.E. Petersen, D. Kandelman, S. Arpin, H. Ogawa // Community Dent. Health. – 2010. – Vol. 27 (suppl 2). – P.257–267.
 9. Gilbert, G.H. Social Determinants of Tooth Loss / G.H. Gilbert, R.P. Duncan, B.J. Shelton // Health Services Research. – 2003. – Vol. 38 (6). – P.1843–1863.
 10. Risk factors for tooth loss over a 28 year period / B.A. Burt, A.J. Ismail, E.C. Morrison [et al.] // J. Dent. Res. – 1990. – Vol. 69. – P.1126–1130.
 11. Worthington, H. Extraction of teeth over 5 years in regularly attending adults / H. Worthington, J. Clarkson, R. Davies // Community Dent. Oral. Epidem. – 1999. – Vol. 27. – P.187–194.
3. Horanova NA, Fomina AV. Mediko-social'nye aspekty special'noj ortodonticheskoj podgotovki pacientov s zubochelestnyimi anomalijami pri chastichnoj vtorichnoj adentii pered postoyannym protezirovaniem (kratkij obzor literatury) [Medical and social aspects of the special orthodontic preparation before the permanent prosthesis of the patients with dentofacial anomalies with partial secondary adentia (brief literature report)]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij [Journal of New Medical Technologies]. 2017; 11 (2): 349-355. DOI: 10.12737/article_58f0ba9fb7d9f2.66062537
 4. Mofidi M, Rozier RG, King RS. Problems with Access to Dental Care for Medicaid Insured Children: What Caregivers Think. American Journal of Public Health. 2002; 92 (1): 53-58.
 5. Alyamovskij VV, Baginskij AL, Duzh AN. Vliyanie predmetov i sredstv gigieny polosti rta na esteticheskie restavratsii zubov [The influence of objects and means of oral hygiene on aesthetic restoration of teeth]. Sibirskoe medicinskoe obozrenie [Siberian Medical Review]. 2012; 1: 57-60.
 6. John MT, Koepsell TD, Hujoel P, et al. Demographic factors, denture status and oral health-related quality of life. Community Dent Oral Epidemiol. 2004; 32: 125-132.
 7. Sohov ST, Sabgajda TP, Alekseev AV. Perspektivy snizheniya poter' zubov u naseleniya Rossijskoj Federacii [Prospects for reducing tooth loss in the population of the Russian Federation]. Rossijskaya stomatologiya [Russian Dentistry]. 2013; 2 (6): 53-57.
 8. Petersen PE, Kandelman D, Arpin S, Ogawa H. Global oral health of older people – call for public health action. Community Dent Health. 2010; 27 (4 Suppl 2): 257-267.
 9. Gilbert GH, Duncan RP, Shelton BJ. Social Determinants of Toots Loss Health Services Research. 2003; 38 (6): 1843-1863.
 10. Burt BA, Ismail AJ, Morrison EC, et al. Risk factors for tooth loss over a 28 year period. J Dent Res. 1990; 69: 1126-1130.
 11. Worthington H, Clarkson J, Davies R. Extraction of teeth over 5 years in regularly attending adults. Community Dent Oral Epidem. 1999; 27: 187-194.

REFERENCES

1. World Health Organization. Oral health. Information bulletin № 318. 2018; <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs318/ru/>
2. Ahmedova NA. Mediko-social'naya harakteristika pacientov s chastichnoj vtorichnoj adentiej, oslozhennoj i ne oslozhennoj zubochelestnyimi anomalijami [Medical and social characteristics of patients with partial secondary adentia, complicated and not complicated by dentoalveolar anomalies]. Issledovaniya i praktika v medicine [Research and practice in medicine]. 2018; 5 (2): 114-120. DOI: 10.17709/2409-2231-2018-5-2-12

© А.Ю. Мехтиева, 2020

УДК 616.24-006.6-033.2-073.756.8

DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).26-31

ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ МЕСТНОЙ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО РАКА ЛЕГКИХ НА СМЕЖНЫЕ ОРГАНЫ И ТКАНИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

МЕХТИЕВА АРЗУ ЮСИФ кызы, ассистент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Азербайджанского медицинского университета, Азербайджан, AZ 1007, Баку, ул. Гасымзаде, 14, e-mail: mic_amu@mail.ru

Реферат. Цель – изучение диагностических возможностей магнитно-резонансной томографии в оценке местной распространенности периферического рака легкого на смежные органы и ткани грудной клетки. **Материал и методы.** Под нашим наблюдением находилось 320 больных первичным раком легкого, находившихся на стационарном лечении в Национальном онкологическом центре Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, Городском онкологическом диспансере г. Баку, а также на кафедре онкологии Азербайджанского медицинского университета в период с 2010 по 2013 г. Магнитно-резонансная томография проводилась на томографе «Magnetom Open» (Siemens). Полученные данные были обработаны статистическими методами с использованием непараметрического критерия корреляции рангов Спирмена, достоверность различий признаков

в группах определялась по критерию соответствия χ^2 . Вычислялись специфичность, чувствительность и точность метода, а также прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов. **Результаты и их обсуждение.** Посредством магнитно-резонансной томографии удалось обнаружить раковую инвазию плевры у 20 (66,7%) пациентов, а переход опухолевого процесса на стенки грудной клетки обнаружен в 7 (23,3%) случаях. Переход ракового процесса на плевру и ткани грудной стенки был подтвержден результатами оперативного вмешательства – соответственно в 16 (53,3%) и 8 (26,7%) случаях. Наиболее достоверными признаками раковой инвазии париетальной плевры являлись утолщение плевры на значительном протяжении в месте ее непосредственного контакта с опухолевым образованием, сглаживание углов между плеврой и опухолевым образованием. Эти симптомы выявлялись в 55% случаев. Специфичность магнитно-резонансной томографии в выявлении местной распространенности периферического рака легкого составила 50%, чувствительность – 75%, точность – 70%, прогностическая ценность положительного результата – 85,7%, прогностическая ценность отрицательного результата – 33,3%. **Выводы.** Таким образом, можно говорить о высокой диагностической информативности данного метода для решения вопроса о выборе метода лечения и объеме оперативного вмешательства при периферическом раке легкого.

Ключевые слова: рак легкого, магнитно-резонансная томография, раковая инвазия, лучевая диагностика.

Для ссылки: Мехтиева, А.Ю. Возможности магнитно-резонансной томографии в оценке местной распространенности периферического рака легких на смежные органы и ткани грудной клетки / А.Ю. Мехтиева // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 1. – С.26–31. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).26-31.

THE ABILITIES OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN ASSESSMENT OF THE LOCAL SPREADING OF PERIPHERAL LUNG CANCER TO THE ORGANS AND TISSUES OF THE CHEST

MEKHTIYEVA ARZU YU, assistant of professor of the Department of radiation diagnostics and therapy of Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, AZ 1007, Baku, Gasymszade str., 14, e-mail: mic_amu@mail.ru

Abstract. The aim of the study was to evaluate the diagnostic capabilities of magnetic resonance imaging in assessment of the local spreading of peripheral lung cancer on adjacent organs and tissues of the chest. **Material and methods.** We observed 320 patients with primary lung cancer who were admitted to the National Oncology Center of the Ministry of Health of the Republic of Azerbaijan, the City Oncology Center of Baku, as well as at the Oncology Department of the Azerbaijan Medical University from 2010 to 2013. Magnetic resonance imaging was performed by means of «Magnetom Open» (Siemens) tomograph. The numerical data obtained in the course of the study was processed by statistical methods using the non-parametric Spearman rank correlation criterion, the reliability of differences in characters in the groups was determined by the χ^2 compliance criterion. The method specificity, sensitivity and accuracy were calculated as well as the predictive value of positive and negative outcomes. **Results and discussion.** Using magnetic resonance imaging we detected cancer invasion in pleura in 20 (66,7%) patients and transition of the neoplastic process to the walls of the chest in 7 (23,3%) cases. At the same time, the fact of spreading was confirmed by the results of surgical intervention – in 16 (53,3%) and 8 (26,7%) cases, respectively. The main magnetic resonance imaging signs of cancer invasion in visceral pleura included its thickening, deformation and flattening of the border between pleura and tumor. These symptoms were found in 55% of cases. The specificity of magnetic resonance imaging amounted 50%, sensitivity – 75%, accuracy – 70%, predictive value of a positive outcome – 85,7% and 33,3% for a negative outcome. **Conclusion.** Thus, we want to acknowledge the high diagnostic informativeness of this method for subsequent treatment options and surgical intervention extent in peripheral lung cancer.

Key words: lung cancer, magnetic resonance imaging, cancer invasion, radiation diagnosis.

For reference: Mekhtiyeva AYU. The abilities of magnetic resonance imaging in assessment of the local spreading of peripheral lung cancer to the organs and tissues of the chest. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (1): 26-31. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).26-31.

Рак легких (РЛ) занимает лидирующую позицию в структуре онкологической заболеваемости и является одной из ведущих причин смерти. Ежегодная смертность от него в разных регионах планеты увеличивается на 5–15% [1, 2]. Согласно статистике, в мире РЛ в год заболевают 1,3 млн человек, а умирают от данной патологии 1,2 млн. Самая высокая заболеваемость РЛ отмечается среди мужчин (более 60 на 100 000 населения) [3, 4, 5]. Несмотря на проведение радикального хирургического лечения и использование современных методик консервативной терапии у потенциально курабельных больных, пятилетняя выживаемость пациентов с РЛ остается низкой [6, 7].

Выбор адекватного лечения периферического РЛ возможен только при наличии полной информации

о его местной распространенности, а именно о переходе опухоли на такие анатомические структуры, как плевра, ребра, грудные позвонки и мягкие ткани грудной стенки.

Роль современных методов лучевой диагностики состоит в том, чтобы точно определить истинную протяженность опухолевого процесса и тем самым повысить резектабельность опухоли. Однако, как свидетельствует литература, достичь абсолютной точности в этом вопросе пока не удается [7, 8, 9]. Возможности обзорной рентгенографии в выявлении признаков раковой инвазии плевры и мягких тканей грудной стенки, к сожалению, крайне ограничены. Обычная рентгенография позволяет выявлять эти симптомы только в запущенных стадиях, что исключает возможность проведения

радикального лечения. Компьютерная томография дает возможность своевременно выявлять переход опухоли на костные структуры, однако она недостаточно информативна в оценке состояния мягких тканей органов грудной клетки [10, 11].

Учитывая вышесказанное, определение диагностических возможностей современных методов диагностики, в частности магнитно-резонансной томографии (МРТ), для оценки распространенности процесса, а следовательно, для решения вопроса об операбельности и резектабельности опухоли, является первостепенной проблемой, решение которой может в значительной степени повлиять на исход лечения и прогноз у больных РЛ.

Целью нашего исследования явилось изучение диагностических возможностей МРТ в оценке местной распространенности периферического рака легкого на смежные органы и ткани грудной клетки.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 320 больных первичным раком легкого (ПРЛ), лечившихся в стационаре в Национальном онкологическом центре Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, Городском онкологическом диспансере г. Баку, а также на кафедре онкологии Азербайджанского медицинского университета в период с 2010 по 2013 г.

Магнитно-резонансная томография проводилась на томографе «Magnetom Open» фирмы Siemens, имеющим резистивный магнит с напряженностью магнитного поля 0,2 Т. Установка и ориентация срезов проводилась по срединным изображениям в сагиттальной и фронтальной проекциях в последовательности PS в режиме T1 (TR-250 мс, TE-40 мс). Затем осуществляли томографирование в поперечной проекции в последовательности PS в режиме T1 (TR-500 мс, TE-35 мс), позволявшей получить срезы. Оценивались взвешенные изображения как по T1, так и по T2. Зоны обследования определялись локализацией опухоли и возможных путей ее метастазирования. При необходимости этот объем исследования дополнялся получением изображения изучаемого объекта в продольных проекциях (фронтальной и сагиттальной), так как полипроеекционное сканирование позволяло изучить интересующие структуры в оптимальных плоскостях. Во всех случаях применялась синхронизация посылки радиочастотных импульсов с электрокардиографией для получения качественного изображения, свободного от динамических артефактов, связанных с сокращением сердечной мышцы.

Полученные в ходе исследования цифровые данные были обработаны статистическими методами с использованием непараметрического критерия корреляции рангов Спирмена, достоверность различий признаков в группах определялась по критерию соответствия χ^2 . Вычислялись специфичность, чувствительность и точность метода, а также прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов.

Результаты и их обсуждение. Из общего количества обследованных больных у 234 (73%) был установлен центральный рак, у 86 (27%) – периферическая форма рака легкого.

Среди находящихся под наблюдением больных мужчин было 284 (88,75%), женщин – 36 (11,25%). Возраст колебался в пределах от 35 до 75 лет. Чаще всего рак легкого обнаруживался у мужчин в возрасте 40–60 лет, значительно реже болели женщины.

У всех больных рак легкого был верифицирован по результатам гистологического исследования. Плоскоклеточный рак разной степени дифференцировки был установлен у 170 (53,10%) пациентов, аденокарцинома – у 114 (35,60%), мелкоклеточный рак – у 36 (11,30%).

Для определения стадии рака легкого нами была использована классификация TNM Международного противоракового союза 1997 г., при которой стадирование предусматривало оценку первичной опухоли (категория T), выявление метастазов в лимфатических узлах средостения (категория N) и отдаленные метастазы (категория M). Согласно данной классификации I стадия опухоли определена у 2 (0,62%) больных, II – у 23 (7,1%), III – у 240 (75%) и IV стадия была установлена у 55 (17,28%). Установление дескрипторов T и N дало возможность установить стадию IIA у 2 (0,62%) пациентов, IIB – у 21 (6,5%), стадия IIIA определена у 135 (42,18%), IIIB – у 85 (26,56%) больных. Данные о локализации первичной опухоли у больных раком легкого приведены в *табл. 1*.

Таблица 1

Распределение больных ПРЛ по локализации опухолевого процесса (n=320)

Локализация опухоли		Количество больных	
		Абс. число	%
Правое легкое	верхняя доля	90	28,13
	средняя доля	8	2,5
	нижняя доля	60	18,75
Левое легкое	верхняя доля	102	31,87
	нижняя доля	60	18,75
Всего		320	100

Как видно из табл. 1, опухолевой процесс примерно с одинаковой частотой определялся в обоих легких: в правом легком – в 158 (49,4%) случаях, в левом легком – в 162 (59,6%) случаях. При этом рак чаще развивался в верхних долях – 192 (59,9%) случаев, реже в нижних долях – 120 (37,5%) случаев и очень редко в средней доле – 8 (2,6%) случаев.

Анализ данных МРТ в определении распространенности опухоли на плевральные листки и мягкие ткани грудной стенки основывался на таких признаках, как: 1) исчезновение экстраплевральной жировой ткани; 2) разрушение ребер и переход опухоли на мягкие ткани межреберных промежутков; 3) значительное утолщение плевры и изменение ее нормальной конфигурации на границе контакта с опухолевым образованием.

Результаты наших исследований показывают на то, что неизменная, или непораженная опухолью, плевра на МРТ-изображении определяется как темная полоска, лишенная радиосигнала. Этот критерий определялся достаточно хорошо при анализе

времени релаксации как T1-, так и T2-режимах, но оказалось, что наиболее информативной методикой определения указанной патологии стало использование последовательности R в режиме T2. Именно данная методика позволила получить нужный градиент между неизменными мышцами грудной полости, имеющими более низкий радиосигнал, и опухолью, обладающей более высоким радиосигналом.

Сведения о частоте и характере выявленных признаков раковой инвазии плевры и мягких тканей, установленных посредством МРТ, приведены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, с помощью МРТ чаще всего удавалось выявить такой симптом, как изменение толщины плевры (26,7%), но, к сожалению, корреляция данного признака с результатами оперативного вмешательства была очень низкой. Более надежным МРТ-признаками раковой инвазии были такие симптомы, как утолщение плевры на границе ее непосредственного контакта с опухолью на протяжении более 4 см и втяжение – ретракция плевры на границе с опухолью (коэффициент корреляции которых составил соответственно 0,829 и 1,00000). При оценке раковой инвазии стенок грудной клетки такие признаки, как исчезновение экстраплевральной жировой ткани и наличие дополнительной тени в межреберных промежутках и за ее пределами, имели достаточно высокий коэффициент корреляции с результатами оперативного вмешательства.

С помощью вышеперечисленных критериев посредством МРТ-исследования нам удалось обнаружить раковую инвазию плевры у 20 (66,7%) пациентов, а переход опухолевого процесса на стенки грудной клетки обнаружен в 7 (23,3%) случаях. При этом переход ракового процесса на плевру и ткани грудной стенки были подтверждены

результатами оперативного вмешательства – соответственно в 16 (53,3%) и 8 (26,7%) случаях.

Анализ нашего материала показывает, что при МРТ основными признаками раковой инвазии висцеральной плевры являлись ее утолщение, изменение ее нормальной формы и втяжение на границе контакта плевры и опухолевого образования. Указанные симптомы были обнаружены в 55% случаях (рис. 1а, б).

Наиболее достоверными признаками раковой инвазии париетальной плевры являлись такие признаки, как утолщение плевры на значительном протяжении в месте ее непосредственного контакта с опухолевым образованием, сглаживание углов между плеврой и опухолевым образованием, а также отсутствие радиосигнала необходимой интенсивности по T1, исходящей от экстраплевральной жировой ткани (рис. 2). К сожалению, необходимо отметить, что даже при выявлении вышеперечисленных признаков раковой инвазии соседних структур число ложноположительных результатов составило 3,3% случаев, и это было связано с реактивными изменениями в самой плевре.

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что наиболее надежным и достоверным признаком раковой инвазии мягких тканей стенок грудной клетки является исчезновение экстраплевральной жировой ткани на границе непосредственного контакта опухолевого образования с плеврой. На основании результатов МРТ и данных операции можно твердо утверждать, что выявление указанных симптомов говорит о высоком риске распространения ракового процесса на анатомические структуры стенки грудной клетки.

В наших наблюдениях в 7 (23,3%) случаях признаки раковой инвазии стенки грудной полости, выявленные с помощью МРТ, были полностью

Таблица 2

Частота и характер обнаруженных посредством МРТ симптомов раковой инвазии плевры и мягких тканей грудной полости (n=30)

Признаки раковой инвазии плевры и грудной стенки	Данные МРТ, абс. число (%)	Данные операции, абс. число (%)	к.к. Спирмена*	к. χ^2 **
Разрушение ребер	1 (3,3)	2 (6,6)	$r = 0,681$ $p = 0,00516$	$p = 0,0083$
Втяжение плевры на границе с опухолью	3 (10)	2 (6,6)	$r = 1,00000$ $p = 0,00000$	$p = 0,00001$
Изменение толщины плевры	8 (26,7)	7 (23,3)	$r = 0,710$ $p = 0,710$	$p = 0,006$
Утолщение плевры на границе ее непосредственного контакта с опухолью на протяжении более 4 см	5 (16,7)	4 (13,3)	$r = 0,829$ $p = 0,00013$	$p = 0,0013$
Исчезновение экстраплевральной жировой ткани	3 (10)	3 (10)	$r = 1,00000$ $p = 0,00000$	$p = 0,00000$
Наличие дополнительной тени в межреберных промежутках и за ее пределами	3 (10)	3 (10)	$r = 1,00000$ $p = 0,00000$	$p = 0,00000$
Изменение нормальной формы плевры на границе с опухолью	4 (13,3)	3 (10)	$r = 0,681$ $p = 0,00516$	$p = 0,0083$
Всего	27 (90)	24 (80)		

Примечание: *к.к. Спирмена – коэффициент корреляции по Спирмену; **к. χ^2 – достоверность сопряжения признаков по критерию χ^2 .

подтверждены данными операции. Опухолевая инфильтрация межреберных мышц имела сигнал высокой интенсивности по сравнению с неповрежденными мышцами.

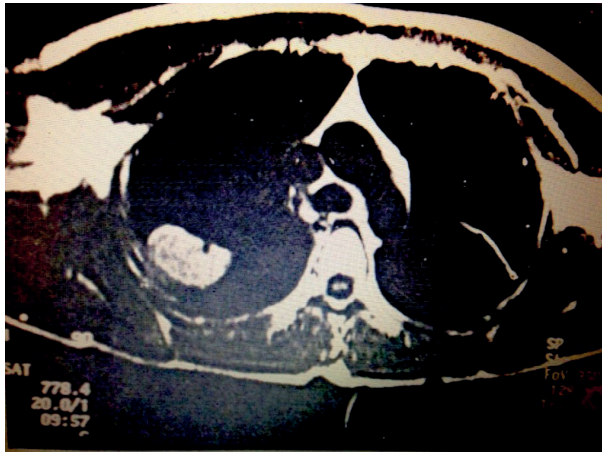


Рис. 1а. МРТ на уровне трахеи (Т1-взвешенное изображение). В S2 верхней доли правого легкого субплеврально расположена периферическая опухоль, плевра на этом уровне утолщена

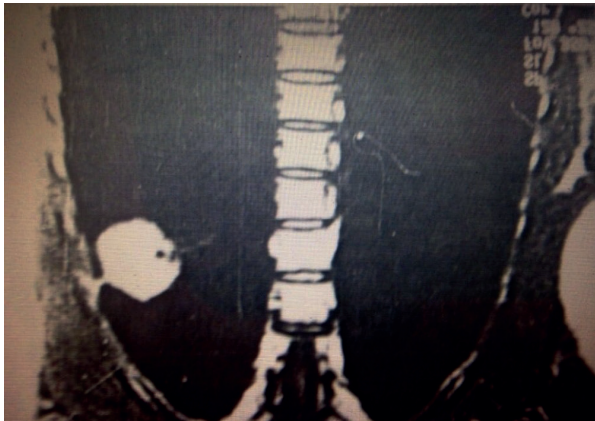


Рис. 1б. МРТ грудной клетки во фронтальной проекции (Т1-взвешенное изображение). В верхней доле правого легкого субплеврально расположена периферическая опухоль, плевра на этом уровне утолщена и деформирована

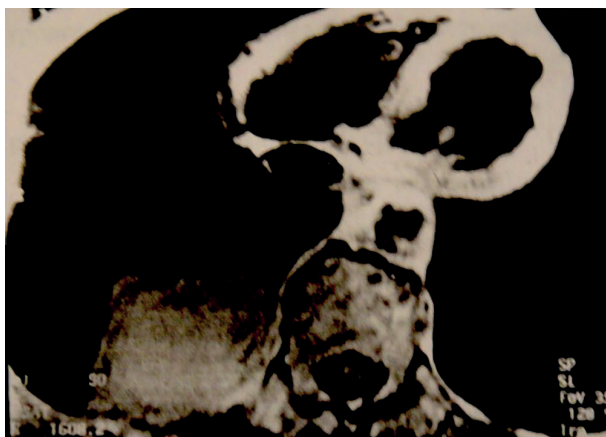


Рис. 2. МРТ грудной клетки в аксиальной проекции на уровне сердца (Т1-взвешенное изображение). Плевра на уровне десятого сегмента утолщена, не дифференцируется экстраплевральная жировая прослойка

Лишь в одном случае с помощью МРТ нам не удалось обнаружить поверхностную деструкцию ребра, и эта ошибка была связана не столько с разрешающей способностью метода, сколько с неудачно выбранной проекцией и соответствующим срезом. Ложноположительные результаты были связаны с наличием остаточных явлений перенесенных ранее воспалительных заболеваний легкого и плевры.

Сведения о диагностической эффективности МРТ в определении признаков раковой инвазии плевры и стенки грудной клетки приведены в табл. 3.

Таблица 3

Диагностическая эффективность МРТ в определении признаков раковой инвазии плевры и стенок грудной клетки

Диагностические показатели метода	%
Чувствительность	75
Специфичность	50
Точность	70
Прогностическая ценность положительного результата	85,7
Прогностическая ценность отрицательного результата	33,3

В наших наблюдениях истинно положительный результат (ИП) был установлен в 18 случаях, ложноположительный результат (ЛП) – в 6, истинно отрицательный результат (ИО) – в 3, а ложноотрицательный результат (ЛО) – у 3 больных.

Как видно из табл. 3, МРТ-исследование обладает как высокой чувствительностью, так и точностью в определении признаков раковой инвазии плевры и стенок грудной клетки. МРТ наряду с выявлением признаков раковой инвазии дает возможность регистрировать изменения радиосигналов на границе непосредственного контакта плевры с опухолевым образованием. К сожалению, низкая специфичность метода не дает возможность точно утверждать, что выявленные изменения всегда связаны с раковой инфильтрацией. Как показывает наш опыт, наиболее частой причиной получения ложноположительных результатов при МРТ являются изменения в самой плевре вследствие ранее перенесенных воспалительных заболеваний.

Анализ нашего материала указывает на то, что при периферическом раке легкого МРТ важна для установления дескрипторов T3 и T4, т.е. если есть необходимость определения протяженности опухоли на соседние ткани. Благодаря способности МРТ-исследования регистрировать изменения радиосигнала на границе контакта опухолевого образования и соседних структур лучше визуализируется раковая инфильтрация мягких тканей стенок грудной клетки. Таким образом, можно говорить о высокой диагностической информативности данного метода для решения вопроса о выборе метода лечения и объеме оперативного вмешательства при ПРЛ.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Автор лично принимала участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена автором. Автор не получала гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gradalska-Lampart, M. Lung cancer in Podkarpackie region in the years 2002–2011 / M. Gradalska-Lampart, B. Karczmarek-Borowska, A.U. Radziszewska // *Pneumonol. Alergol. Pol.* – 2015. – Vol. 83 (2). – P.109–119.
2. Qu, H.M. Trend analysis of cancer mortality in the jinchang cohort, China, 2001–2010 / H.M. Qu, Y.N. Bai, N. Cheng [et al.] // *Biomed. Environ. Sci.* – 2015. – Vol. 28, № 5. – P.364–369.
3. Meier, M. Implantation of permanent pleural catheter for palliation of malignant pleural effusion / M. Meier, M.R. Mortensen, L.U. Larsen // *Cancer Management and Research.* – 2016. – Vol. 8 (8). – P.129–133.
4. Чиссов, В.И. Злокачественные новообразования в России в 2008 году / В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. — М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий, 2010. – 256 с.
5. Ismailova, G. Screening for early lung cancer detection with the low-dose computer tomography / G. Ismailova, R. Rakhimzhanova // *J. Clin. Med. Kaz.* – 2014. – Vol. 2 (32). – P.21–25.
6. Лучевая диагностика периферического немелкоклеточного рака легкого / Т.Р. Алексеева, Н.А. Ветрова, И.Н. Огурцова [и др.] // *Диагностическая и интервенционная радиология.* – 2011. – Т. 5, № 2. – С.22–23.
7. Артамонова, Е.В. Основные достижения в биологии, скрининге, диагностике и лечении немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) / Е.В. Артамонова // *Практическая онкология.* – 2011. – № 1. – С.26–35.
8. Ларюков, А.В. Лучевые методы диагностики в оценке распространенности периферического немелкоклеточного рака легкого / А.В. Ларюков, Е.К. Ларюкова // *Казанский медицинский журнал.* – 2015. – Т. 96, № 1. – С.16–21.
9. Овчинников, В.А. Диагностика рака легкого с ателектазом / В.А. Овчинников, В.Н. Волков // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии.* – 2012. – № 2. – С.31–35.
10. Ларюков, А.В. Возможности методов лучевой диагностики периферического рака легкого / А.В. Ларюков, Е.К. Ларюкова // *Практическая медицина.* – 2012. – № 1 (56). – С.106–109.
11. Левченко, Е.В. Скрининг рака легкого / Е.В. Левченко // *Практическая онкология.* – 2010. – № 2. – С.88–95.

REFERENCES

1. Gradalska-Lampart M, Karczmarek-Borowska B, Radziszewska AU. Lung cancer in Podkarpackie region in the years 2002-2011. *Pneumonol Alergol Pol.* 2015; 83 (2): 109-119. doi: 10.5603/PiAP.2015.0018.
2. Qu HM, Bai YN, Cheng N, et al. Trend analysis of cancer mortality in the jinchang cohort, China, 2001-2010. *Biomed Environ Sci.* 2015; 28 (5): 364-369.
3. Meier M, Mortensen MR, Larsen LU. Implantation of permanent pleural catheter for palliation of malignant pleural effusion. *Cancer Management and Research.* 2016 Nov 8; 8: 129-133. DOI: 10.3238/arztebl.2009.0809
4. Chissov VI, Starinskij VV, Petrova GV. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2008-godu [Malignant neoplasms in Russia in 2008]. Moskva: FGU MNIOI imeni PA Gercena Rosmedtehnologij [Moscow: FGU MNIOI named after PA Herzen of the Russian Medical Technologies]. 2010; 256 p.
5. Ismailova G, Rakhimzhanova R. Screening for early lung cancer detection with the low-dose computer tomography. *J Clin Med Kaz.* 2014; 2 (32): 21-25.
6. Alekseeva TR, Vetrova NA, Ogurcova IN, et al. Luchevaya diagnostika perifericheskogo nemelkokletochnogo raka legkogo [Radiological diagnosis of peripheral non-small cell lung cancer]. *Diagnosticheskaya i intervencionnaya radiologiya* [Diagnostic and Interventional Radiology]. 2011; 5 (2): 22-23.
7. Artamonova EV. Osnovnye dostizheniya v biologii, skrininge, diagnostike i lechenii nemelkokletochnogo raka legkogo (NMRL) [Major advances in biology, screening, diagnosis and treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC)]. *Prakticheskaya onkologiya* [Practical Oncology]. 2011; 1: 26-35.
8. Laryukov AV, Laryukova EK. Luchevye metody diagnostiki v ocenke rasprostranennosti perifericheskogo nemelkokletochnogo raka legkogo [Radiation diagnostic methods in assessing the prevalence of peripheral non-small cell lung cancer]. *Kazanskij medicinskij zhurnal* [Kazan Medical Journal]. 2015; 96 (1): 16-21.
9. Ovchinnikov VA, Volkov VN. Diagnostika raka legkogo s atelektazom [Diagnosis of lung cancer with atelectasis]. *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoj medicinskoj akademii* [Bulletin of the Smolensk State Medical Academy]. 2012; 2: 31-35.
10. Laryukov AV, Laryukova EK. Vozmozhnosti metodov luchevoj diagnostiki perifericheskogo raka legkogo [Possibilities of methods for radiological diagnosis of peripheral lung cancer]. *Prakticheskaya medicina* [Practical medicine]. 2012; 1 (56): 106-109.
11. Levchenko EV. Skriniring raka legkogo [Screening of lung cancer]. *Prakticheskaya onkologiya* [Practical Oncology]. 2010; 2: 88-95.

© И.М. Мингалимова, З.М. Галеева, Л.В. Балеева, А.С. Галявич, 2020

УДК 616.12-008.46-036.12-07:616.36-07

DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).31-36

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕЧЕНИ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

МИНГАЛИМОВА ИЛЬВЕРА МАРАТОВНА, ORCID ID: 0000-0002-7081-6211; врач-кардиолог ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», Россия, 420101, Казань, ул. Карбышева, 12а, тел. +7-843-291-00-00, e-mail: ilvera.maratovna@list.ru

ГАЛЕЕВА ЗУЛЬФИЯ МАРСЕЛЕНА, канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-917-265-85-64, e-mail: maktub29@mail.ru

БАЛЕЕВА ЛАРИСА ВАСИЛЬЕВНА, канд. мед. наук, ассистент кафедры кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-905-314-35-45, e-mail: smir151@yandex.ru

ГАЛЯВИЧ АЛЬБЕРТ САРВАРОВИЧ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: agalyavich@mail.ru

Реферат. Цель исследования – изучение динамики показателей функции печени за время стационарного лечения у пациентов с выраженной хронической сердечной недостаточностью. **Материал и методы.** В исследование было включено 196 пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза. Всем пациентам проводилось обследование, включавшее лабораторное (общие анализы крови, печеночные пробы: аспарагиновая трансаминаза, аланиновая трансаминаза, билирубин, щелочная фосфатаза) и инструментальное (ЭКГ, эхокардиография) обследования. Медикаментозное лечение пациентов в стационаре проводилось в соответствии с рекомендациями Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН, 2017). Средняя продолжительность лечения в стационаре составила ($12 \pm 3,53$) дня. Был проведен анализ динамики печеночных проб до и после лечения в зависимости от пола пациентов и наличия сахарного диабета II типа. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.23. Использовались критерии Шапиро – Уилка, Колмогорова – Смирнова, Стьюдента, U-критерий Манна – Уитни. Все пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от пола и наличия сахарного диабета II типа: мужчины с хронической сердечной недостаточностью ($n = 63$), мужчины с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом II типа ($n = 37$), женщины с хронической сердечной недостаточностью ($n = 44$) и женщины с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом II типа ($n = 52$). **Результаты и их обсуждение.** Нами были изучены функциональные показатели печени в зависимости от пола пациентов и наличия сахарного диабета II типа. Медикаментозная терапия пациентов с хронической сердечной недостаточностью в стационаре приводит к значимому улучшению показателей функции печени: у мужчин с хронической сердечной недостаточностью с сахарным диабетом II типа – снижение аспарагиновой трансаминазы на 17,4% ($p=0,002$), у мужчин с хронической сердечной недостаточностью – снижение аланиновой трансаминазы на 40,1% ($p=0,001$), аспарагиновой трансаминазы – на 75% ($p=0,002$), общего билирубина – на 50,5% ($p=0,001$), прямого билирубина – на 62% ($p=0,001$). Наличие в печени длительно существующего избыточно большого объема крови приводит к расширению синусоидов и перивенозному фиброзу. Этот процесс далее может распространяться на периферию, соединяя одну центральную вену с другой, что в конечном итоге приводит к циррозу печени. Наличие функциональных и морфологических изменений в печени влияет на метаболизм лекарственных средств, применяемых в лечении хронической сердечной недостаточности. После устранения (уменьшения) застоя в печени метаболизм лекарств в печени может улучшаться. **Выводы.** На основании этих фактов мы пришли к выводу о том, что при адекватном стационарном лекарственном лечении хронической сердечной недостаточности функция печени может существенно улучшаться. В свою очередь, улучшение функции печени может значительно улучшить метаболизм применяемых лекарственных средств.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, функция печени.

Для ссылки: Функциональные показатели печени у госпитализированных пациентов с хронической сердечной недостаточностью / И.М. Мингалимова, З.М. Галеева, Л.В. Балеева, А.С. Галявич // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 1. – С.31–36. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).31-36.

LIVER FUNCTION INDICATORS IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

MINGALIMOVA ILVERA M., ORCID ID: 0000-0002-7081-6211; cardiologist of Interregional Clinical Diagnostic Center, Russia, 420101, Kazan, Karbyshev str., 12a, tel. +7-987-297-16-00, e-mail: ilvera.maratovna@list.ru

GALEYEVA ZULFIYA M., C. Med. Sci., associate professor of the Department of cardiology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-917-265-85-64, e-mail: maktub29@mail.ru

BALEYEVA LARISA V., C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of cardiology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-905-314-35-45, e-mail: smir151@yandex.ru

GALYAVICH ALBERT S., D. Med. Sci., professor, Head of the Department of cardiology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: agalyavich@mail.ru

Abstract. The aim of our study was to investigate the dynamics of liver function indicators during inpatient treatment in patients with severe heart insufficiency. **Material and methods.** The study included 196 patients with ischemic chronic heart failure. All patients underwent a laboratory examination (general blood tests, liver tests: aspartic transaminase (AcT), alanine transaminase (Alt), bilirubin, alkaline phosphatase) and instrumental examination (ECG, echocardiography). Medical treatment of patients in the hospital was carried out in accordance with the OSCH recommendations, 2017. The average duration of treatment in a hospital was ($12 \pm 3,53$) days. We analyzed the dynamics of liver samples before and after treatment, depending on patients' gender and the presence of diabetes mellitus type 2. Statistical analysis was performed using the IBM SPSS Statistics v.23 program. We used Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov, student and U-test Man on Whitney criteria. All patients were divided into subgroups according to gender and the presence of diabetes mellitus (DM) type 2: men with heart failure (63 pers), men with chronic heart failure and type 2 diabetes (37 pers), women with heart failure (44 pers) and women with heart failure and type 2 diabetes (52 pers). **Results and discussion.** We have studied the functional parameters of the liver depending on the gender of patients and the presence of type 2 diabetes. Drug therapy in patients with chronic heart failure in hospital leads to a significant improvement in liver function indices: an AcT decrease (by 17,4%; $p=0,002$) in men with heart failure with diabetes mellitus 2, a decrease in ALT (by 40,1%; $p=0,001$), AcT (by 75%; $p=0,002$), total bilirubin (by 50,5%; $p=0,001$), direct bilirubin (by 62%; $p=0,001$) in

men with heart failure. The presence of a long-existing excessively large blood volume in liver leads to the expansion of sinusoids and perivenous fibrosis. This process can further extend to the periphery, connecting one central vein to another, which, ultimately, leads to cirrhosis. The presence of functional and morphological changes in the liver affects the metabolism of drugs used in the treatment of heart failure. After eliminating (decreasing) stagnation in the liver, the metabolism of drugs in the liver can improve. **Conclusions.** Based on these facts, we came to the conclusion that liver function can be improved significantly by adequate inpatient drug treatment for heart failure. In turn, improved liver function can significantly improve the metabolism of drugs used.

Key words: chronic heart failure, liver function.

For reference: Mingalimova IM, Galeeva ZM, Baleeva LV, Galyavich AS. Liver function indicators in hospitalized patients with chronic heart failure. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (1): 31-36. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).31-36.

Клиническая оценка пациентов с выраженной хронической сердечной недостаточностью (ХСН) включает в себя обследование ряда важных органов и систем, в том числе оценку функции печени. Это связано с тем, что нарушение насосной функции сердца приводит к застою крови в большом круге кровообращения и в первую очередь в печени из-за ее массивного кровоснабжения. При это возникает так называемая «застойная гепатопатия», которая может выявляться в 15–65% случаях при выраженной ХСН. В настоящее время изучению печени у пациентов с ХСН уделяется не так много внимания.

Цель исследования – изучение динамики показателей функции печени за время стационарного лечения у пациентов с выраженной ХСН.

Материал и методы. В исследование было включено 196 пациентов с ХСН ишемического генеза. Всем пациентам проводилось обследование, включавшее лабораторное [общие анализы крови, печеночные пробы: аспарагиновая трансаминаза (АсТ), аланиновая трансаминаза (АлТ), билирубин, щелочная фосфатаза] и инструментальное (ЭКГ, эхокардиография) обследования. Медикаментозное

лечение пациентов в стационаре проводилось в соответствии с рекомендациями Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН, 2017) [3]. Средняя продолжительность лечения в стационаре составила $(12 \pm 3,53)$ дня. Был проведен анализ динамики печеночных проб до и после лечения в зависимости от пола пациентов и наличия сахарного диабета (СД) II типа. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.23. Использовались критерии Шапиро – Уилка, Колмогорова – Смирнова, Стьюдента, U-критерий Манна – Уитни. Статистически значимое различие определялось при $p < 0,05$.

Все пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от пола и наличия СД II типа: мужчины с ХСН (63 чел.), женщины с ХСН и СД II типа (37 чел.), женщины с ХСН (44 чел.) и женщины с ХСН и СД II типа (52 чел.).

Результаты и их обсуждение. Нами были изучены функциональные показатели печени в зависимости от пола пациентов и наличия СД II типа. Функциональные показатели печени у мужчин с ХСН и наличием/отсутствием СД II типа до и после лечения представлены в *табл. 1*.

Таблица 1

Показатели печеночных проб в динамике у мужчин с ХСН и с ХСН и с СД II типа

Показатель	Этап наблюдения	Исследуемые группы				p
		ХСН+СД II		ХСН		
		Me	Q ₁ –Q ₃	Me	Q ₁ –Q ₃	
АлТ, Ед/л	До лечения	28	15–41	38	20–58	0,08
	После лечения	24	19–31,2	27	18,5–42	0,584
	p	0,265		<0,001*		–
АсТ, Ед/л	До лечения	31,7	20,5–48	42	33–71,5	0,002*
	После лечения	27	19–32	24	19,5–35	0,914
	p	0,017*		<0,001*		–
Билирубин общий, мкмоль/л	До лечения	23,25	9,3–33,9	16,1	10,7–21,5	0,182
	После лечения	16,2	9,8–29,95	10,7	8,72–17,57	0,102
	p	0,149		<0,001*		–
Билирубин прямой, мкмоль/л	До лечения	7,56	1,8–12,2	5,67	3,45–8,81	0,847
	После лечения	7,0	5,5–25,9	3,5	3,3–5,3	0,045*
	p	0,225		0,004*		–
Щелочная фосфатаза, Ед/л	До лечения	184,0	124,0–277,5	203,0	159,5–243,5	0,822
	После лечения	132,0	61,0–228,0	117,0	60,0–134,5	0,602
	p	0,068		0,593		–

Примечание. ХСН – хроническая сердечная недостаточность; СД – сахарный диабет; Me – медиана; Q₁–Q₃ – терцили; АсТ – аспарагиновая трансаминаза; АлТ – аланиновая трансаминаза, *различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

До проведенного лекарственного лечения была выявлена значимая разница у пациентов с ХСН и с СД II типа и у пациентов только с ХСН по уровню АсТ, которая была выше у пациентов с ХСН на 24,5%.

После проведенного лекарственного лечения у мужчин было выявлено значимое снижение уровня АсТ вне зависимости от наличия СД II типа: на 14,8% у мужчин с СД II типа и на 42,8% у мужчин с ХСН. У мужчин с ХСН значимо снизились уровни АлТ на 28,9%. Кроме того, у мужчин с ХСН в результате лечения достоверно снизились уровни билирубина общего на 33,5%, прямого билирубина – на 38,3%.

Показатели печеночных проб у женщин с ХСН и с ХСН и с СД II типа до и после лечения представлены в табл. 2.

У женщин с ХСН и с СД II типа после проведенного лекарственного лечения выявлено значимое снижение АлТ и АсТ на 4,8 и 13,7% соответственно, а также значимо снизились показатели общего билирубина на 6,5%. У женщин с ХСН показатели АлТ значимо возросли на 18,4%, в то время как показатели ЩФ значимо снизились в 2,69 раза.

Учитывая наличие СД II типа, было проведено сравнение уровней глюкозы в сыворотке крови и гликированного гемоглобина у пациентов с ХСН в зависимости от наличия/отсутствия СД на момент поступления и при выписке из стационара (табл. 3).

Таблица 2

Показатели печеночных проб у женщин с ХСН и с ХСН и с СД II типа до и после лечения

Показатель	Этап наблюдения	Исследуемые группы				p
		ХСН+СД II		ХСН		
		Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
АлТ, Ед/л	До лечения	23	16–36,5	19	15-35,5	0,52
	После лечения	21,95	16–32	22,5	13-28	0,617
	p	0,032*		0,011*		–
АсТ, Ед/л	До лечения	25,5	17–66	33,5	25-48	0,221
	После лечения	22	17–33	26,5	21-35,5	0,062
	p	0,006*		0,01*		–
Билирубин общий, мкмоль/л	До лечения	9,8	7,3–16,0	10,3	6,95-15,9	0,913
	После лечения	9,16	6,3–15,16	9,46	6,11-21,34	0,781
	p	0,023*		0,388		–
Билирубин прямой, мкмоль/л	До лечения	2,4	1,75–4,31	3,0	1,35-4,57	0,923
	После лечения	2,6	1,85–4,75	4,0	2,3-6,0	0,676
	p	0,208		1,0		–
Щелочная фосфатаза, Ед/л	До лечения	187	153,5–342,5	190	147-270,5	0,613
	После лечения	63,5	46,5–154,1	70,5	58-136,5	0,734
	p	0,068		0,028*		–

Примечание. ХСН – хроническая сердечная недостаточность; СД – сахарный диабет; Me – медиана; Q₁-Q₃ – терцили; АсТ – аспарагиновая трансаминаза; АлТ – аланиновая трансаминаза; *различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Таблица 3

Уровни глюкозы и гликированного гемоглобина у пациентов с ХСН и с ХСН и с СД II типа в зависимости от пола

Показатель	Исследуемые группы		p
	ХСН+ СД II, n, чел.	ХСН, n, чел.	
Мужчины, n, чел.			
Глюкоза до лечения, ммоль/л	9,73±3,52	7,07±1,64	<0,001*
Глюкоза после лечения, ммоль/л	7,78±3,06	5,27±0,71	<0,001*
Гликированный гемоглобин, %	8,83±1,76	6,36±0,34	0,001*
Женщины, n, чел.			
Глюкоза до лечения, ммоль/л	11,78±2,55	7,55±2,38	<0,001*
Глюкоза после лечения, ммоль/л	7,35±2,54	5,53±0,84	<0,001*
Гликированный гемоглобин, %	7,72±1,55	6,23±0,41	0,007*

Примечание. ХСН – хроническая сердечная недостаточность; СД – сахарный диабет; *различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Наличие в печени длительно существующего избыточно большого объема крови приводит к расширению синусоидов и перивенозному фиброзу [4, 5]. Этот процесс далее может распространяться на периферию, соединяя одну центральную вену с другой, что в конечном итоге приводит к циррозу печени [6, 7]. Наличие функциональных и морфологических изменений в печени влияет на метаболизм лекарственных средств, применяемых в лечении ХСН [8]. После устранения (уменьшения) застоя в печени метаболизм лекарств в печени может улучшаться [9, 10].

В нашем исследовании до проведенного лекарственного лечения была выявлена значимая разница у пациентов с ХСН и с СД II типа и пациентов с ХСН по уровню АсТ, которая была выше у пациентов с ХСН на 24,5%.

После проведенного лекарственного лечения у мужчин было выявлено значимое снижение уровня АсТ вне зависимости от наличия СД II типа: на 14,8% у мужчин с СД II типа и на 42,8% у мужчин с ХСН. У мужчин с ХСН значимо снизились уровни АлТ на 28,9%. Кроме того, у мужчин с ХСН в результате лечения достоверно снизились уровни билирубина общего на 33,5%, прямого билирубина – на 38,3%.

У женщин с ХСН и с СД II типа после проведенного лекарственного лечения выявлено значимое снижение АлТ и АсТ на 4,8 и 13,7% соответственно, а также значимо снизились показатели общего билирубина на 6,5%. У женщин с ХСН показатели АлТ значимо возросли на 18,4%, в то время как показатели ЩФ значимо снизились в 2,69 раза.

Полученные нами данные по улучшению функциональных показателей печени можно объяснить проведенным лечением, которое уменьшило застойные явления в печени, что согласуется с опубликованными недавно данными [7, 8].

На основании этих фактов мы пришли к выводу о том, что при адекватном стационарном лекарственном лечении ХСН функция печени может существенно улучшаться. В свою очередь, улучшение функции печени может значительно улучшать метаболизм применяемых лекарственных средств.

Выводы. Медикаментозная терапия пациентов с ХСН в стационаре приводит к значимому улучшению показателей функции печени: у мужчин с ХСН и с сахарным диабетом II типа произошло снижение АсТ на 17,4% ($p=0,002$); у мужчин с ХСН АлТ снизилось на 40,1% ($p=0,001$), АсТ – на 75% ($p=0,002$); общий билирубин – на 50,5% ($p=0,001$), прямой билирубин – на 62% ($p=0,001$).

Прозрачность исследования. Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы исследования «Клинико-лабораторная и инструментальная характеристика больных с выраженной хронической сердечной недостаточностью», утвержденной ученым советом (протокол № 3 от 27.11.2015 г.). Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 1 от 13.05.2016 г.). Исследование

не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abnormal liver function in relation to hemodynamic profile in heart failure patients / V. van Deursen, K. Damman, H. Hillege [et al.] // Journal of Cardiac Failure. – 2010. – № 16. – С.84–90.
2. Weisberg, I. Cardiovascular diseases and the liver / I. Weisberg, I. Jacobson // Clinics in Liver Disease. – 2011. – № 15. – P.1–20.
3. Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение / В.Ю. Мареев, И.В. Фомин, Ф.Т. Агеев [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2017. – № 1. – С.3–40.
4. Bernardi, M. Interactions of the heart and the liver / M. Bernardi, S. Moller // Eur. Heart J. – 2013. – № 34. – P.2804–2811.
5. Koehne, D. Heart disease and the liver: pathologic evaluation / D. Koehne, A. Gonzalez, J. Lefkowitz // Gastroenterology Clinics of North America. – 2017. – № 46. – P.421–435.
6. Cardiohepatic interactions in heart failure: an overview and clinical implications / M. Samsky, C. Patel, T. DeWald [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2013. – № 61. – P.2397–2405.
7. Heart Failure and Liver Disease. Cardiohepatic Interactions / A. Xanthopoulos, R. Starling, T. Kitai, F. Triposkiadis // Journal of the American College of Cardiology Heart Failure. – 2019. – № 7. – P.87–97.
8. Хроническая сердечная недостаточность / В.В. Калюжин, О.В. Калюжин, А.Т. Тепляков, А.В. Караулов. – Москва: Медицинское информационное агентство, 2006. – С.231–232.
9. Monocyte accumulation in mouse atherogenesis is progressive and proportional to extent of disease / F. Swirski, M. Pittet, M. Kircher [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2006. – № 103. – P.10340–10345.
10. Evaluation and long-term prognosis of new-onset, transient, and persistent anemia in ambulatory patients with chronic heart failure / W. Tang, W. Tong, A. Jain [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – № 51. – P.569–576.

REFERENCES

1. Deursen V, Damman K, Hillege H, et al. Abnormal liver function in relation to hemodynamic profile in heart failure patients. Journal of Cardiac Failure. 2010; 16: 84-90.
2. Weisberg I, Jacobson I. Cardiovascular diseases and the liver. Clinics in Liver Disease. 2011; 15: 1-20.
3. Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Klinicheskie rekomendacii OSSN-RKO-RNMOT; Serdechnaya nedostatochnost': hronicheskaya (HSN) i ostraya dekompenirovannaya (ODSN): Diagnostika, profilaktika i lechenie [Clinical recommendations OSSN-RKO-RNMOT; Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ODSN): Diagnosis, prevention and treatment]. Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost' [Journal of Heart Failure]. 2017; 1: 3-40.

4. Moller S, Bernardi M. Interactions of the heart and the liver. *Eur Heart J*. 2013; 34: 2804–2811.
5. Koehne D, Gonzalez A, Lefkowitz J. Heart disease and the liver: pathologic evaluation. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2017; 46: 421–435.
6. Samsky M, Patel C, DeWald T, et al. Cardiohepatic interactions in heart failure: an overview and clinical implications. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013; 61: 2397–2405.
7. Xanthopoulos A, Starling R, Kitai T, Triposkiadis F. Heart Failure and Liver Disease; Cardiohepatic Interactions. *Journal of the American College of Cardiology Heart Failure*. 2019; 7: 87–97.
8. Kalyuzhin VV, Kalyuzhin OV, Teplyakov AT, Karaulov AV. Hronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' [Chronic heart failure]. Moskva: Medicinskoe informacionnoe agentstvo [Moscow: Medical News Agency]. 2006; 231–232.
9. Swirski F, Pittet M, Kircher M, et al. Monocyte accumulation in mouse atherogenesis is progressive and proportional to extent of disease. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2006; 103: 10340–10345.
10. Tang W, Tong W, Jain A, et al. Evaluation and long-term prognosis of new-onset, transient, and persistent anemia in ambulatory patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51: 569–576.

© N.A. Panakhova, 2020

УДК [616.12-009.7-02:616.127-005.8]-08-07

DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).36-41

THE RELATIONSHIP BETWEEN IMMUNE INFLAMMATION MARKERS AND RHEOLOGICAL INDICATORS DYNAMICS AFTER TREATMENT OPTIMIZATION IN PATIENTS WITH POST-INFARCTION ANGINA

PANAKHOVA NURENGIZ A., senior assistant of the Department of clinical pharmacology of Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, AZ 1007, Baku, Gasymzade str., 14, e-mail: mic_amu@mail.ru

Abstract. *The aim of the study* was to determine dynamics and correlation between immune inflammation markers and rheological indicators before and after optimized treatment in patients with post-infarction angina. **Material and methods.** 47 patients [41 (87,2%) men and 6 (12,8%) women with average age of 59,9±1,1] who experienced coronary events within 3-6 months (subacute stage) after myocardial infarction have been examined. 25 practically healthy individuals formed the control group. Rheological indicators (fibrinogen, thrombin time, INR values) and immune inflammation markers (TNF-alpha, IL-8, CRP) were investigated in the indicated patients group. **Results and discussions.** According to the results of the research, destabilization of disease in patients with post-infarction angina in subacute stage was characterized by hyperactivity of cytokine system (TNF-alpha, IL-6, IL-8) and statistically reliable growth of severe phase mediators (C-reactive protein, fibrinogen) in comparison with practically healthy people and patients with chronic ischemic heart disease (CIHD). Significant correlations between TNF-alpha and IL-6 ($r=0,912$; $p<0,01$), CRP and IL-8 ($r=0,466$; $p<0,01$), TNF-alpha and fibrinogen ($r=0,566$; $p<0,01$), IL-8 and CRP ($r=0,466$; $p<0,01$), IL-6 and fibrinogen ($r=0,605$; $p<0,01$) were found in the group with post infarction angina ($n=47$). **Conclusion.** Immunomodulators and selective anti-inflammatory drugs are appropriate as a part of treatment and pharmacotherapeutic optimization of post-infarction angina with hypercytokinemia.

Key words: Post-infarction angina pectoris, immune inflammation, cytokines, severe phase mediators.

For reference: Panakhova NA. The relationship between immune inflammation markers and rheological indicators dynamics after treatment optimization in patients with post-infarction angina. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2020; 13 (1): 36-41. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).36-41.

КОРРЕЛЯЦИОННАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ МАРКЕРОВ ИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ДИНАМИКИ РЕОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОСЛЕ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТИНФАРКТНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

ПАНАХОВА НУРЕНГИЗ АЛАДДИН ГЫЗЫ, старший лаборант кафедры клинической фармакологии Азербайджанского медицинского университета, Азербайджан, AZ 1007, Баку, ул. Гасымзаде, 14, e-mail: mic_amu@mail.ru

Реферат. Цель – определение динамики и корреляционной взаимосвязи маркеров иммунного воспаления и реологических показателей до и после оптимизированного лечения пациентов с постинфарктной стенокардией.

Материал и методы. В исследование было включено 47 пациентов с коронарными явлениями в течение 3–6 мес (подострая стадия) после инфаркта миокарда. Контрольную группу составили 25 практически здоровых лиц. Средний возраст у 41 (87,2%) мужчины и 6 (12,8%) женщин составил (59,9±1,1) года. Реологические показатели (фибриноген, время тромбина, значения МНО) и маркеры иммунного воспаления (TNF-альфа IL-6, IL-8, CRP) были изучены в указанной группе пациентов. **Результаты и их обсуждение.** Согласно результатам исследования дестабилизация заболевания у пациентов с постинфарктной стенокардией (подострая стадия) характеризовалась повышенной активностью цитокиновой системы (TNF-альфа, IL-6, IL-8) и статистически достоверным ростом медиаторов тяжелой фазы (С-реактивный белок, фибриноген) по сравнению с практически здоровыми людьми и больными хронической ишемической болезнью сердца (ИБС). Значительная корреляция между TNF-альфа и IL-6 ($r=0,912$; $p<0,01$), CRP и IL-8 ($r=0,466$; $p<0,01$), TNF-альфа и фибриногеном ($r=0,566$; $p<0,01$), IL-8 и CRP ($r=0,466$; $p<0,01$), IL-6 и фибриногеном ($r=0,605$; $p<0,01$) были обнаружены в группе пациентов с постинфарктной стенокардией ($n=47$). **Выводы.** Иммуномодуляторы и селективные противовоспалительные

препараты целесообразно включать в лечение постинфарктной стенокардии с гиперцитокинемией для оптимизации фармакотерапии.

Ключевые слова: постинфарктная стенокардия, иммунное воспаление, цитокины, медиаторы тяжелой фазы.

Для ссылки: Панахова, Н.А. Корреляционная взаимосвязь маркеров иммунного воспаления и динамики реологических показателей после оптимизации лечения пациентов с постинфарктной стенокардией / Н.А. Панахова // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 1. – С.36–41. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).36-41.

Introduction. It was shown the important role of inflammation in both beginning and progressing of atherosclerosis, as well as in transferring stable atherosclerosis plaque to unstable stage [1]. Elevated inflammatory markers has bad prognostic importance in patients with non-stable angina pectoris in comparison with stable angina [2, 3].

An important role in the formation of the pathogenesis of cardiovascular diseases play an imbalance of pro- and anti-inflammatory cytokines, such as interleukins: interleukin-1 beta (IL1), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) [4, 5, 6, 7, 8]. Inflammatory cytokines (TNF- α , IL-1, IL-6) are the markers of acute coronary events risk [9].

IL-6 not only increases the plasma concentration of C-reactive protein (CRP), but also the level of fibrinogen, an inhibitor of plasminogen activator-1 (PAI – plasminogen activator inhibitor-1), an inhibitor of plasminogen activator-2 (PA1-2) and serum amyloid A protein. An increase in TNF- α is associated with repeated coronary events in patients with coronary heart disease (CHD) [10]. High concentrations of TNF- α in the blood of CHD patients are associated with a poor prognosis [11]. Elevated IL-6 values are independent predictors of increase of 12-month mortality incidence [12].

Aim. To determine dynamics and correlation relationship of immune inflammation markers and rheological indicators before and after optimized treatment in patients with post-infarction angina

Material and methods. 47 patients having re-angina within 3–6 months (half-severe stage) after myocardial infarction have been included to the research. Control group is composed of 15 practically healthy persons. Average age of 41 (87,2%) men, 6 (12,8%) women was 59,9 \pm 1,1. Ischemic heart disease (IHD) was diagnosed

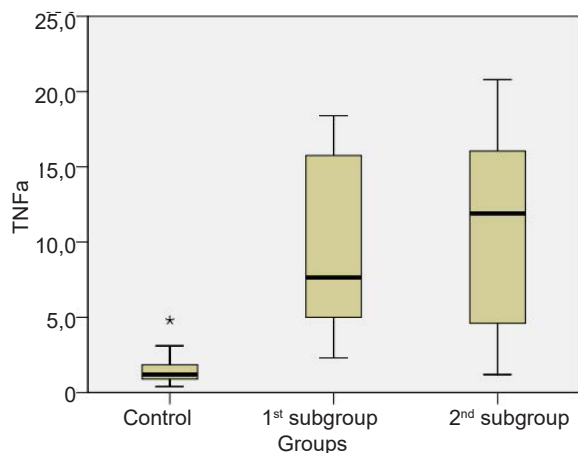
on the basis of clinical instrumental information (typical pain syndrome in a quite state, specification of ECG changes during daily monitoring, veloergometry test, echocardiography). As well as depression of ST segment has been in ECG and/or the number of attacks has increased with passing changes as inversion of T-wave in two or more than attacks before creation of new Q-wave in ECG. The patients have been divided into two subgroups. First subgroup ($n=20$) has been treated only traditionally with aspirin or clopidogrel (100%), b-adrenoblockers (92%), nitrates (75%), ACE-inhibitors (57%), dihydropyridine Ca-blockers (8%) according to the severity degree of the disease. Second subgroup was additionally taken immune-modulator and selective anti-inflammatory drugs (selverin 100 mg in injection and meloksikam 15 mg daily) during 2 months.

Statistical analysis was performed using the software Microsoft Excel 7,0 and STATISTICA 6.0. The results obtained were expressed as $M\pm m$. Confidence of values' differences was determined by Student's and sign criteria. Difference was considered confident with $p<0,05$. For determination of correlations between indicators we calculated correlation coefficients by Pirson ad built correlation structures.

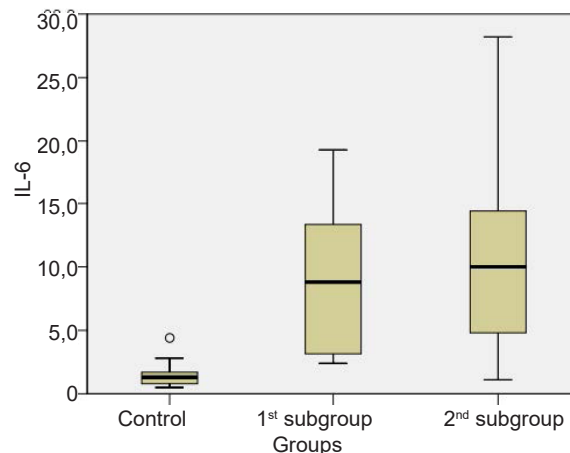
Results and discussion. Results of trial were showed at the following pictures 1, 2.

As show in the diagrams, immune-inflammation markers (TNF-alpha, IL-6, IL-8) and average concentration of fibrinogen were statistically significantly increased in patients comparing to healthy individuals ($p<0,01$) (table 1).

As shown in the table 1 there is no statistic difference between two subgroups in inflammatory markers before treatment. TNF-alpha was 11,2 \pm 2,0 before therapy, and 7,5 \pm 1,4 ($p=0,051$) after treatment in 1st subgroup; 13,3 \pm 2,2 before and 6,3 \pm 0,3 ($p<0,001$) after therapy in



Picture 1. TNF-alpha indices in patients in 1st and 2nd subgroups



Picture 2. The IL-6 level in patients of 1st and 2nd subgroups and control group

Dynamics of cytokines plasma content before and after treatment in patients groups

Indices	1 st group (n=20)		2 nd group (n=27)		Control group (n=25)
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	
TNF-alpha, pg/ml	11±2,0***	7,5±1,4***	13,3±2,2***	6,3±1,18***^	1,6±0,3
IL-6, pg/ml	10,0±1,9***	7,4±1,5**	11,3±0,8***	5,4±0,8***^	1,5±0,3
IL-8, pg/ml	4,8±0,8***	3,5±0,6**	5,9±0,9***	3,1±0,4***^	1,1±0,3
CRP, mg/l	14,7±1,9**	9,5±0,9*^	14,2±0,6***	8,4±0,7*^^	6,7±0,5

Comparing 1st subgroup to control group * $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$.

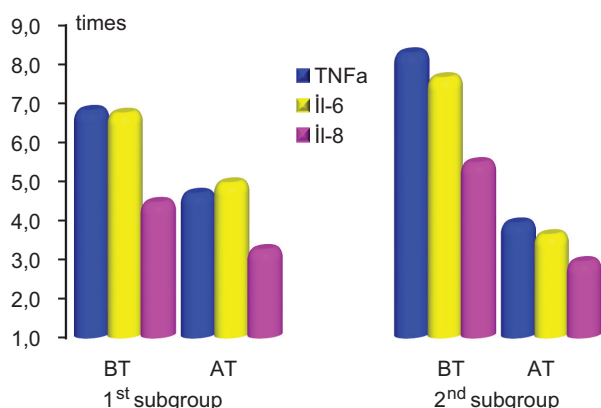
Comparing 2nd subgroup to control group # $p<0,05$, ## $p<0,01$, ### $p<0,001$.

Comparing before and after treatment in the same group ^ $p<0,05$, ^^ $p<0,01$, ^^ $p<0,001$.

2nd subgroup. IL-6 was 10,0±1,9 before, and 7,4±1,5 ($p=0,104$) after therapy in 1st subgroup; 11,3±1,8 before, and 5,4±0,8 ($p<0,001$) in 2nd subgroup. IL-8 was 4,8±1,8 before the treatment, then 7,1±1,2 ($p=0,122$) in 1st subgroup; 10,4±0,8 before, and 3,5±0,6 ($p<0,001$) after treatment in 2nd subgroup. CRP was 14,7±1,9 before treatment, 9,5±0,9 ($p<0,05$) after therapy in 1st subgroup; 14,2±0,6 was before, 8,4±0,7 ($p<0,001$) after therapy in 2nd subgroup. Fibrinogen was 4,29±0,08 before the treatment, then 3,97±0,06 ($p<0,01$) in 1st subgroup; and 4,56±0,13 before, and 3,77±0,066 ($p<0,001$) after treatment in 2nd subgroup (pictures 3, 4).

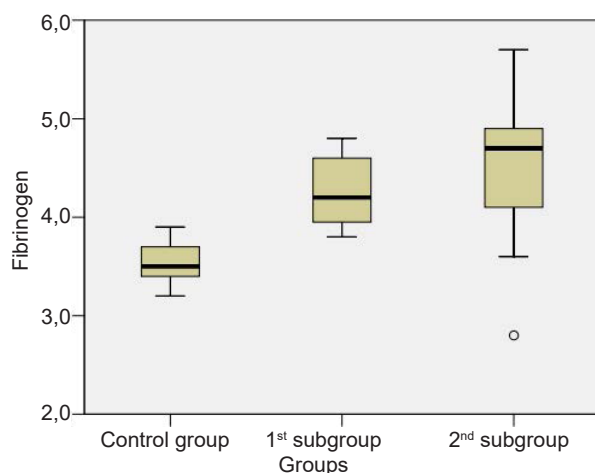
The level of fibrinogen before therapy was higher in the 1st and 2nd subgroups compared with the control group: 4,29±0,08; 4,56±0,13 and 3,53±0,06, respectively ($p<0,001$ for both cases).

After 2 months therapy, the fibrinogen level was 3,97±0,06 in the 1st subgroup (the differences were statistically significant compared to the pretreatment level; $p<0,01$); in the 2nd subgroup 3,77±0,06 (the differences in comparison with the pre-treatment level was also statistically significant ($p<0,001$). Both indices compared with the control group differed significantly ($p<0,001$ and $p<0,05$) (picture 5).

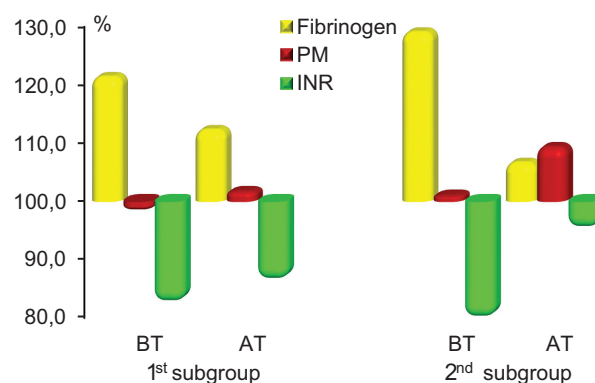


Picture 3. Dynamics of cytokines before and after the treatment in the examined patients groups.

Note: 100 is conventionally accepted as control. BT – before treatment; AT – after treatment



Picture 4. Comparison of fibrinogen level in patients in 1st and 2nd subgroups with control group



Picture 5. Dynamics of rheological indicators in the examined patients.

Note: 100 is conventionally accepted as control. BT – before treatment; AT – after treatment

There was no statistically significant difference in INR between the 1st and 2nd subgroups. In patients with post infarction angina, this indicator before the start of therapy was 1,18±0,02 (their variations within the group were 1,09–1,48) and 1,14±0,02 (variations within the group were 1,0–1,36).

These indicators in both groups compared with the control group differed significantly $p<0,001$ (for both cases). In the control group, it was 1,43±0,06 (with fluctuations within the group 1,1–2,1). The obtained results indicate that in the majority of patients with post infarction angina pectoris (95%), although the INR was within the normal range, compared to the control it was 1,2 times lower ($p<0,001$). After treatment, the levels of INR in the 1st and 2nd subgroups were 1,24±0,02 and 1,37±0,03, respectively, increasing insignificantly compared with baseline values before treatment (table 2).

Correlation between clinical laboratory indicators of patients and rheological indicators and immune-inflammation markers in patients post-infarction angina pectoris (a, b)

a						
Cytokines	Age	Severity degree of disease	High blood pressure	EF	CRP	Fibrinogen
TNF-a	0,381**	0,357*	0,043	-0,399**	0,276	0,566**
IL-6	0,334*	0,322	0,247	-0,246	0,261	0,605**
IL_8	0,230	0,398**	0,165	-0,396**	0,466**	0,563**
CRP	0,000	0,291*	-0,010	0,361*	-----	0,378**
Fibrinogen	0,154	0,365	0,245	-0,246	0,378**	-----
INR	0,60	-0,250	-0,330	0,082	-0,232	-0,552**

b							
Cytokines	INR	TNF-a	IL-6	IL-8	Cholesterol	HDL	LDL-
TNF-a	-0,242	----	0,912**	0,884**	0,267	-0,013	0,221
IL-6	-0,248	-,912**	----	0,906**	0,130	0,071	-0,221
IL-8	-0,220	0,884**	0,906**	----	0,376**	-0,134	0,367
CRP	-0,232	0,261	0,261	0,466**	0,626**	-0,315	0,778**
Fibrinogen	-0,552	0,566**	0,605**	0,563**	0,211	0,024	-0,330

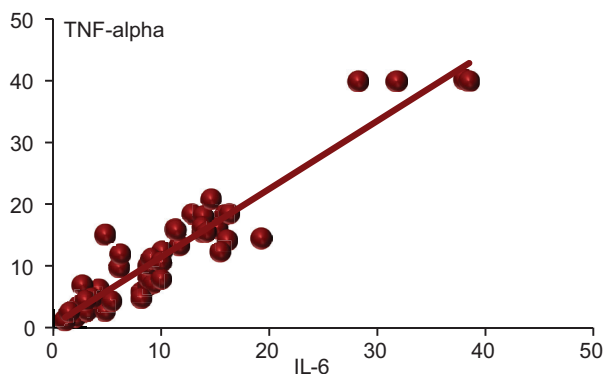
Note: significant correlation coefficient * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

During analyzing the results of the research it is shown that there is strong dependence between the levels of inflammation markers in both group, as well as the severity degree of the disease and rheological indicators (picture 6).

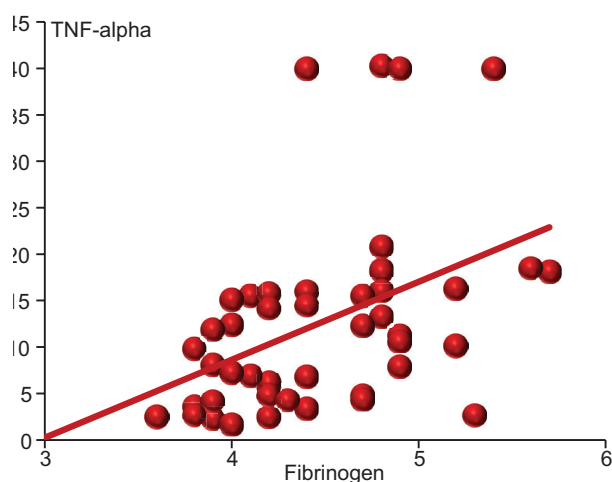
Strong correlation between TNF-alpha and IL-6 level in the patients with post-infarct angina was determined ($r=0,912$; $p < 0,01$) (picture 7).

Correlation between TNF-alpha and fibrinogen levels in patients with post-infarct angina pectoris ($r=0,566$; $p < 0,01$) (picture 8).

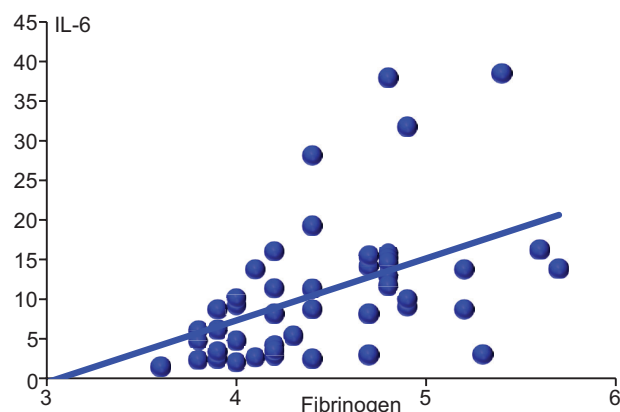
It was defined that hypersecretion of IL-6 and TNF-alpha can provokes recurrence of myocardial infarction, burden of the clinical course and prognosis of the disease. In the light of the data obtained, destabilization of the course of IHD after myocardial infarction is characterized by hypersecretion of pro-inflammatory cytokines, increased levels of C-reactive protein and hyperactivity of immune inflammatory reactions.



Picture 6. Correlation between TNF-alpha and IL-6 in patients with post-infarct angina before treatment ($n=47$)



Picture 7. Correlation between TNF-alpha and fibrinogen in patients with post-infarct angina before the treatment ($n=47$)



Picture 8. Correlation relationship between IL-6 and fibrinogen ($n=47$).

Close correlation between the level of IL-6 and fibrinogen ($r=0,605$; $p < 0,01$)

There is lack of investigations studied the relationship of immune inflammatory reactions with hemodynamics during different variants of the clinical course of IHD [7, 8]. So the role of immune inflammatory reactions in the destabilization and more severe course of IHD still not completely clear. In connection with the above mentioned observation, the study of various mechanisms, new risk factors and new approaches to therapy for such category of patients should be continued.

A moderate-stage hypercytokinemia without parallel rise of acute-phase mediators in patients with chronic IHD suggests the role of inflammatory pro-mediators in the development of IHD and this fact can be evaluated as a of the immune system participation in the pathogenesis of atherosclerosis [9].

It has been established that acute-phase proteins are the independent predictor of IHD development [10]. In our research it was confirmed that the concentration of fibrinogen and CRP was statistically significantly higher than in control group. Besides, there is a strong correlation between IL-6 and CRP levels and the degree of increase of acute-phase proteins in response to stimulation of inflammatory cytokines.

Significant increase of the level of immune inflammation markers in many cases associated with the alterations of blood cells rheological properties.

The degree of cytokine imbalance varies depending on the severity of IHD and correlates with acute-phase proteins, which allows the usage of laboratory diagnostic methods for objective measurement of IHD clinical course [11, 12].

Many studies have shown that during treatment on the traditional basis (aspirin, ACE inhibitors and statins) the levels of cytokines in the blood plasma were not essentially changed, except statins which demonstrates the decrease of CRP level [13, 14, 15, 16].

In our research, the inclusion of anti-inflammatory and immunomodulatory agents leads to a drop in markers of inflammation in the blood plasma as well as to improvement of the rheological properties of the blood comparing to another patients group treated only by the conventional therapy (without anti-inflammatory and immunomodulatory agents).

With this in mind, immuno-modulators and selective anti-inflammatory drugs are appropriate to include in the treatment in post-infarction angina with hypercytokinemia for optimization of pharmacotherapy.

Transparency of the study. *The study did not have sponsorship. The authors are solely responsible for the provision of the final version of the manuscript for publication.*

Declaration of financial or other relationships. *All authors participated in the conception and design of the study and in the writing of the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all the authors. The authors did not receive a fee for the study.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Ross, R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perceptible for the 1990s / R. Ross // Nature. – 1993. – Vol. 362. – P.801–809.

2. Albrit, M.A. Effect of statin therapy on C-reactive protein the pravastatin inflammatory.CRP Evaluation (PRINCE): a randomized trial study / M.A. Albrit, E. Danielson, N. Rifai // JAMA. – 2001. – Vol. 286. – P. 64 – 70.
3. Futterman, L.G. Novel markers in the acute coronary syndrome: BNP, IL-6, PAPP/ L.G. Futterman, L. Lemberg // Am. J. Crit. Care. – 2002. – № 11 (2). – P.168–172, 129.
4. Инфаркт миокарда. Воспаление и прогноз / Т.Е. Богова, И.И. Чукаева, И.В. Сусллова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2003. – № 4. – С.95–97.
5. Бондарь, Т.П. Исследование этапов воспаления у больных с ОКС с помощью определения цитокинов / Т.П. Бондарь, Т.В. Цогоева // Новости «Вектор-Бест». – 2005. – № 4 (38). – С.26–30.
6. Клиническое значение определения в крови фактора некроза опухоли α у больных ишемической болезнью сердца / Д.Х. Кушхова, О.П. Шевченко, Л.В. Харламова [и др.] // Вестник РГМУ. – 2009. – № 2. – С.6–9.
7. Biasucci, L.M. Workshop on markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: clinical use of inflammatory markers in patients with diseases: a background paper / L.M. Biasucci // Circulation. – 2004. – № 110. – P.560–567.
8. Inflammation and acute coronary syndromes / L.M. Biasucci, G. Liuzzo, D.S. Angiolillo [et al.] // Herz. – 2000. – № 25 (2). – P.108–112.
9. Воспалительные цитокины у больных с острым ишемическим инсультом и инфарктом миокарда / В.И. Скворцова, Е.В. Константинова, М.Х. Шурдумова [и др.] // Неврологический вестник. – 2007. – Т. XXXIX, вып. 1. – С.22–25.
10. Elevation of tumor necrosis factor- α and increased risk of recurrent coronary events after myocardial infarction / P.M. Ridker, N. Rifai, M. Pfeffer [et al.] // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P.2149–2153.
11. Christian, M. Biomarkers and acute coronary syndromes: an update / M. Christian // European Heart Journal. – 2014. – Vol. 35, № 38. – P.552–556.
12. Increased levels of interleukin-6 and matrix metalloproteinase-9 are of cardiac origin in acute coronary syndrome / N. Ren, J.B. Du, M. Zhang [et al.] // Scand. Cardiovasc J. – 2007. – Vol. 41 (3). – P.149–154.
13. Of low-dose aspirin on serum C-reactive protein and thromboxane B2 concentrations: a placebo controlled study using a highly sensitive C-reactive protein assay / M. Feldman, I. Jialal, S. Devaraj, B. Cryer // Effects J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 37. – P.2036–2041.
14. Inflammation, aspirin and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men / P.M. Ridker, M. Cushman, M.J. Stampfer [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 336. – P.973–979.
15. Effects of atorvastatin on serum high-sensitive c-reactive protein and total cholesterol levels in asian patients with atrial fibrillation / J. Wang [et al.] // American Journal of Therapeutics. – 2017. – Vol. 24, issue 1. – P.20–29.
16. Effect of statin therapy on C-reactive protein levels: the pravastatin inflammation. CRP evaluation (PRINCE): a randomized trial and cohort study / M.A. Albert, E. Danielson, N. Rifai, P.M. Ridker // JAMA. – 2001. – Vol. 286. – P.64–70.

REFERENCES

1. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perceptible for the 1990s. Nature. 1993; 362: 801-809.
2. Albrit MA, Danielson E, Rifai N. Effect of statin therapy on C-reactive protein the pravastatin inflammatory; CRP Evaluation (PRINCE): a randomized trial study. JAMA. 2001; 286: 64-70.

3. Futterman LG, Lemberg L. Novel markers in the acute coronary syndrome: BNP, IL-6, PAPPa. Am J Crit Care. 2002; 11 (2): 168-172.
4. Bogova TE, Chukaeva II, Suslova IV, Kologrivova RE, Batalov IV, Antonchenko SV, Popov OT. Infarkt miokarda; Vospalenie i prognoz [Myocardial infarction; Inflammation and prognosis.] Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2003; 4: 95-97.
5. Bondar' TP, Cogoeva TV. Issledovanie etapov vospaleniya u bol'nyh s OKS s pomoshch'yu opredeleniya citokinov [The study of the stages of inflammation in patients with ACS by determining cytokines]. Novosti « Vektor- Best» [News "Vector-Best"]. 2005; 4 (38): 26–30.
6. Kushkhova DH, Shevchenko OP, Harlamova LV, Dajbanyrova LV, Shevchenko AO. Klinicheskoe znachenie opredeleniya v krovi faktora nekroza opuholi- α u bol'nyh ishemicheskoy bolezn'yu serdca [The clinical significance of the determination of tumor necrosis factor- α in the blood in patients with coronary heart disease]. Vestnik RGMU [Bulletin of the Russian State Medical University]. 2009; 2: 6-9.
7. Biasucci LM. Workshop on markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: clinical use of inflammatory markers in patients with diseases: a background paper. Circulation. 2004; 110: 560-567.
8. Biasucci LM, Liuzzo G, Angiolillo DS, et al. Inflammation and acute coronary syndromes. Herz. 2000; 25 (2): 108-112.
9. Skvorcova VI, Konstantinova EV, Shurdumova MH, Efremova NM, Eremin II, Timofeev VT. Vospalitel'nye citokiny u bol'nyh s ostrym ishemicheskim insultom i infarktom miokarda [Inflammatory cytokines in patients with acute ischemic stroke and myocardial infarction]. Nevrologicheskij vestnik [Neurological Bulletin]. 2007; 39 (1): 22-25.
10. Ridker PM, Rifai N, Pfeffer M, et al. Elevation of tumor necrosis factor- α and increased risk of recurrent coronary events after myocardial infarction. Circulation. 2000; 101: 2149-2153.
11. Christian M. Biomarkers and acute coronary syndromes: an update. European Heart Journal. 2014; 35 (38): 552-556.
12. Shu JN, Ren JB, Du, Zhang M, Cong HL, Huang TG. Increased levels of interleukin-6 and matrix metalloproteinase-9 are of cardiac origin in acute coronary syndrome. Scand Cardiovasc J. 2007; 41 (3): 149-154.
13. Feldman M, Jialal I, Devaraj S, Cryer B. Effects of low-dose aspirin on serum C-reactive protein and thromboxane B2 concentrations: a placebo controlled study using a highly sensitive C-reactive protein assay. J Am Coll Cardiol. 2001; 37: 2036-2041.
14. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, et al. Inflammation, aspirin and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. N Engl J Med. 1997; 336: 973-979.
15. Wang J, Ai-Rong MB, Zhang, Ming-Juan MB, Li Yu MD. Effects of Atorvastatin on Serum High-Sensitive C-Reactive Protein and Total Cholesterol Levels in Asian Patients With Atrial Fibrillation. American Journal of Therapeutics. 2017; 24 (1): 20–29.
16. Albert MA, Danielson E, Rifai N, Ridker PM. Effect of statin therapy on C-reactive protein levels: the pravastatin inflammation / CRP evaluation (PRINCE): a randomized trial and cohort study. JAMA. 2001; 286: 64-70.

© Г.З. Саламзаде, 2020

УДК 616.72-002.77-053.2/6-07:616.15-07

DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).41-46

ЗНАЧЕНИЕ ИНГИБИЦИИ ИНТЕРЛЕЙКИНА 6 ПРИ ЮВЕНИЛЬНОМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

САЛАМЗАДЕ ГЮНАЙ ЗЕЛАБДИН кызы, старший лаборант кафедры детских болезней №2 Азербайджанского медицинского университета, Азербайджан, AZ 1007, Баку, ул. Гасымзаде, 14, e-mail: mic_atu@mail.ru

Реферат. Цель – оценка роли интерлейкина 6 в патогенезе и значение его ингибции при ювенильном ревматоидном артрите, а также его участие в развитии таких внесуставных проявлений данного заболевания, как анемия, тромбоцитоз, остеопороз. **Материал и методы.** В исследовании приняли участие 54 ребенка. Средний возраст детей составил (11,1±0,6) года. 34 из них – дети с установленным диагнозом «ювенильный ревматоидный артрит» – составили 1-ю группу. Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей. Были проведены клинический анализ крови, включающий определение уровней гемоглобина, числа эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, нейтрофилов, СОЭ; иммунологический анализ, включающий определение уровня С-реактивного белка, ревматоидного фактора, антител к циклическому цитруллинированному пептиду, уровень интерлейкина 6. В биохимическом анализе крови определяли уровень ионизированного кальция. Активность заболевания определялась по индексу DAS28 (Disease Activity Score), основанному на исследовании 28 суставов. Статистическая обработка цифрового материала была выполнена методами вариационного (Mann – Whitney, Moses), корреляционного (Spearman) и ROC-анализов в статистическом пакете IBM SPSS Statistics-21.

Результаты и их обсуждение. Было обнаружено достоверное повышение уровня интерлейкина 6 в 1-й группе пациентов по сравнению с контрольной группой, установлена положительная корреляционная связь уровня интерлейкина 6 с числом тромбоцитов, понижением концентрации ионизированного кальция, понижением числа эритроцитов и уровня гемоглобина. Результаты подтверждают значимую роль интерлейкина 6 в патогенезе ювенильного ревматоидного артрита и его участие в развитии внесуставных проявлений. **Выводы.** Применение ингибиторов интерлейкина 6 позволяет достичь существенного прогресса в лечении ювенильного ревматоидного артрита и рассматривать ингибцию данного цитокина как одно из наиболее перспективных направлений фармакотерапии этого заболевания.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, цитокины, интерлейкин 6, ингибция.

Для ссылки: Саламзаде, Г.З. Значение ингибции интерлейкина 6 при ювенильном ревматоидном артрите / Г.З. Саламзаде // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 1. – С.41–46. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).41-46.

THE IMPORTANCE OF INTERLEUKIN 6 INHIBITION IN JUVENIL RHEUMATOID ARTHRITIS

SALAMZADE GUNAY Z., senior assistant of the Department of children's diseases №2 of Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, AZ 1007, Baku, Gasymzade str., 14, e-mail: mic_amu@mail.ru

Abstract. The aim of the study was to evaluate the role of interleukin 6 in juvenile rheumatoid arthritis pathogenesis and the importance of its inhibition in this condition. We also studied its influence on the development of such extra-articular manifestations of this disease as anemia, thrombocytosis and osteoporosis. **Material and methods.** The study involved 54 children with average age of (11, 1±0,6) years. 34 of them – children with juvenile rheumatoid arthritis – made up the first group. The control group consisted of 20 healthy children. Laboratory methods of research included clinical blood test with determination of hemoglobin level, the number of erythrocytes, platelets, leucocytes, neutrophils, ESR; immunological analysis with determination of C-reactive protein level, rheumatoid factor, antibodies to cyclic citrullinated peptide, interleukin 6 level. The level of ionized calcium was investigated in biochemical blood test. Disease activity was evaluated by the DAS28 (disease activity score) index based on an examination of 28 joints. Statistical processing of digital material was performed by means of variational (Mann – Whitney, Moses), correlation (Spearman) and ROC-analyses in the IBM SPSS Statistics-21 package. **Results and discussion.** A significant increase in interleukin 6 level was detected in the first group of patients compared to the control group. We found a positive correlation between the level of interleukin 6 and increase in platelets number, decrease in ionized calcium concentration, erythrocytes and the level of hemoglobin. The results confirm the significant role of interleukin 6 in the pathogenesis of juvenile rheumatoid arthritis and the development of extra-articular manifestations. **Conclusion.** The use of interleukin 6 inhibitors will allow to achieve significant success in treatment of juvenile rheumatoid arthritis and to pave a new way in pharmacotherapy of this condition.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, cytokines, interleukin 6, inhibition.

For reference: Salamzade GZ. The importance of interleukin 6 inhibition in juvenil rheumatoid arthritis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (1): 41-46. **DOI:** 10.20969/VSKM.2020.13(1).41-46.

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) – хроническое деструктивное воспалительное заболевание суставов, сопровождающееся экстраартикулярными проявлениями, характеризующееся прогрессирующим течением и приводящее к ранней инвалидизации по состоянию опорно-двигательного аппарата [1]. Смертность при ЮРА невысокая. Большинство летальных исходов связаны с развитием амилоидоза или инфекционных осложнений у больных системным вариантом ЮРА.

Иммunosuppressивная терапия существенно облегчила клиническую симптоматику у многих больных ЮРА, улучшила качество их жизни. Тем не менее некоторые пациенты остаются рефрактерны к проводимому лечению. Угроза инвалидизации этих больных диктует необходимость разработки и внедрения новых подходов к патогенетической терапии заболевания [2].

Важнейшая роль в патогенезе ЮРА отводится дисбалансу провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Действие цитокинов лежит в основе многих проявлений ревматоидного синовита: воспаления тканей, повреждения хряща и костной ткани, а также системных проявлений. Уровень провоспалительных цитокинов при ЮРА коррелирует с активностью процесса, отражает тяжесть заболевания и дальнейший прогноз [3].

В последние годы особое внимание привлекает провоспалительный цитокин интерлейкин 6 (ИЛ-6). ИЛ-6 – мультифункциональный цитокин, который продуцируется различными типами лимфоидных и нелимфоидных клеток. ИЛ-6, имея широкий спектр биологической активности, действует на различные типы клеток [4].

Важную роль ИЛ-6 в патогенезе ЮРА связывают с влиянием данного цитокина на иммунный ответ. ИЛ-6 способствует пролиферации и дифференцировке В-лимфоцитов в зрелые плазма-

тические клетки, секретирующие аутоантитела: ревматоидный фактор (РФ), антитела к циклическим цитруллинированным пептидам (АЦЦП). Патологические нарушения этих клеточных популяций рассматриваются в качестве ключевых компонентов хронического воспаления и аутоиммунитета при иммуновоспалительных заболеваниях соединительной ткани [5, 6].

ИЛ-6 является одним из центральных медиаторов активности остеокластов и важным фактором риска ассоциированного с артритом остеопороза. Высокие сывороточные концентрации самого цитокина и его рецептора коррелируют с прогрессированием костно-хрящевой деструкции. Хотя одновременный прием глюкокортикоидов тесно связан с утратой костной ткани, данный феномен часто отмечается при ревматоидном артрите у пациентов, никогда не получавших глюкокортикоиды [7]. Установлено также участие ИЛ-6 в усилении продукции тромбоцитов [8].

Согласно данным литературы, у 36–65% детей, страдающих ЮРА, развивается синдром анемии. При этом чаще всего диагностируется анемия хронического заболевания (АХЗ) – 25–64%. Считается, что ведущую роль в развитии АХЗ при ЮРА играет нарушение метаболизма железа [9]. Роль универсального гуморального регулятора метаболизма железа выполняет гепсидин – белок, синтезирующийся в печени [10]. Установлено, что при ЮРА происходит повышение продукции гепсидина, блокирующего рецепторы ферропортина – белка, транспортирующего железо, адсорбированное энтероцитами. В результате нарушается экспорт железа из клеток, содержащих этот белок, в кровь [11]. Существует мнение, что данные нарушения связаны с воздействием различных провоспалительных цитокинов [12].

Таким образом, важная роль цитокинов в патогенезе ревматоидного артрита привела к идее использования блокаторов цитокинов в лечении этого заболевания [13]. Тем не менее имеющиеся в литературе данные о результатах ингибирования цитокинов и воздействии подобных методов терапии на основные клинико-лабораторные показатели при ЮРА все еще достаточно противоречивы.

Цель исследования – оценка роли ИЛ-6 в патогенезе и значение его ингибции при ЮРА.

Материал и методы. В исследование было включено 54 ребенка: 36 девочек и 18 мальчиков в возрасте от 3 до 18 лет. Средний возраст детей составил (11,1±0,6) года. 34 из них – дети с установленным диагнозом ЮРА, находящиеся на лечении в Детском кардиоревматологическом отделении учебно-терапевтической клиники Азербайджанского медицинского университета, – составили 1-ю группу, 2-ю группу (контрольную) составили 20 практически здоровых детей соответствующего возраста.

Всем пациентам проводилось клинико-лабораторное обследование. Были проведены клинический анализ крови, включающий определение уровней гемоглобина, числа эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, нейтрофилов, СОЭ. Также был проведен иммунологический анализ, который включал определение уровня С-реактивного белка (СРБ), ревматоидного фактора (РФ), антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), а также ИЛ-6. В биохимическом анализе крови определяли уровень ионизированного кальция Са⁺⁺. Активность заболевания определялась по индексу DAS28 (Disease Activity Score), основанному на исследовании 28 суставов.

Статистическая обработка цифрового материала была выполнена методами вариационного (Mann – Whitney, Moses), корреляционного (Spearman) и ROC-анализов в статистическом пакете IBM SPSS Statistics-21. Статистически значимое различие определялось при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Среди больных, включенных в исследование, число пациентов с высокой активностью по индексу DAS28 ($>5,1$) составляло 12 (35,3%) человек, со средней активностью (от 3,2 до 5,1) – 19 (55,9%), с низкой активностью ($<3,2$) – 3 (8,8%).

Была выявлена положительная корреляция индекса DAS28 с повышением числа лейкоцитов ($p=0,427$; $p=0,012$), нейтрофилов ($p=0,389$; $p=0,023$), тромбоцитов ($p=0,654$; $p<0,001$), уровней СОЭ ($p=0,082$; $p<0,001$) и СРБ ($p=0,642$; $p<0,001$), а также со снижением числа эритроцитов ($p=0,375$; $p=0,029$) и уровня гемоглобина ($p=0,609$; $p<0,001$).

Клиническая активность болезни сопровождалась общевоспалительной реакцией. При оценке по критерию Манна – Уитни было получено статистически значимое повышение уровня лейкоцитов ($p<0,001$), тромбоцитов ($p<0,001$), СОЭ ($p<0,001$), снижение числа эритроцитов, уровня гемоглобина ($p=0,016$ и $p<0,001$ соответственно) и Са⁺⁺ ($p<0,001$). Недостоверным явилось повышение уровня нейтрофилов ($p=0,070$).

Среди иммунологических показателей также было отмечено достоверное повышение уровней СРБ ($p<0,001$), РФ ($p=0,018$), ИЛ-6 ($p=0,002$). Недостоверным явилось лишь повышение уровня АЦЦП ($p=0,085$) (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика показателей в 1-й и 2-й группах (M±m, min-max)

Показатель	Значения		p
	Больные (n=34)	Здоровые (n=20)	
Лейкоциты	12,69±1,10 (4,40–26,40)	6,40±0,27 (4,50–8,50)	< 0,001
Нейтрофилы	8,22±0,93 (1,90–23,30)	5,21±0,32 (2,50–7,50)	0,070
Эритроциты	4,46±0,08 (3,07–5,54)	4,70±0,04 (4,45–5,20)	0,016
Гемоглобин	10,8±0,3 (6,6–14,7)	12,6±0,1 (12,1–13,1)	< 0,001
Тромбоциты	512,0±35,6 (261,0–1244,0)	258,3±10,9 (190,0–315,0)	< 0,001
СОЭ	41,2±6,1 (3,0–160,0)	8,9±0,9 (3,0–16,0)	< 0,001
СРБ	30,0±5,2 (0,60–128,40)	3,5±0,2 (1,50–4,80)	< 0,001
РФ	23,4±26,0 (9,00–124,0)	13,5±0,4 (11,0–17,0)	0,018
АЦЦП	19,3±2,7 (1,2–60,0)	9,6±0,5 (5,0–14,00)	0,085
ИЛ-6	14,0±2,74 (0,3–52,9)	2,8±1,47 (0,2–30,3)	0,002
Са ⁺⁺	0,968±0,011 (0,79–1,14)	1,214±0,015 (1,13–1,31)	< 0,001

Были также обнаружены статистически значимые различия уровня ИЛ-6 у больных и здоровых детей при оценке по Мозес-тесту ($p=0,002$), что указывает на достоверные изменения этого показателя при ЮРА (рис. 1).

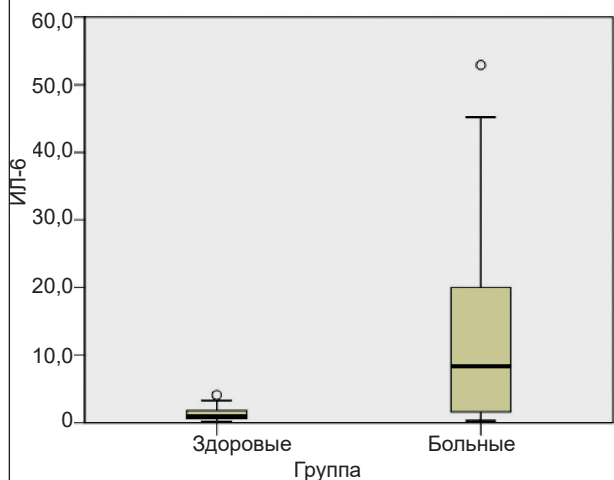


Рис.1. Уровень ИЛ-6 у больных и здоровых детей при оценке по Мозес-тесту

С помощью ROC-анализа определяли специфичность и чувствительность ИЛ-6 при ЮРА. По результатам ROC-анализа можно сделать вывод, что специфичность и чувствительность ИЛ-6 при ЮРА являются статистически значимыми. Полученные данные отражены на рис. 2.

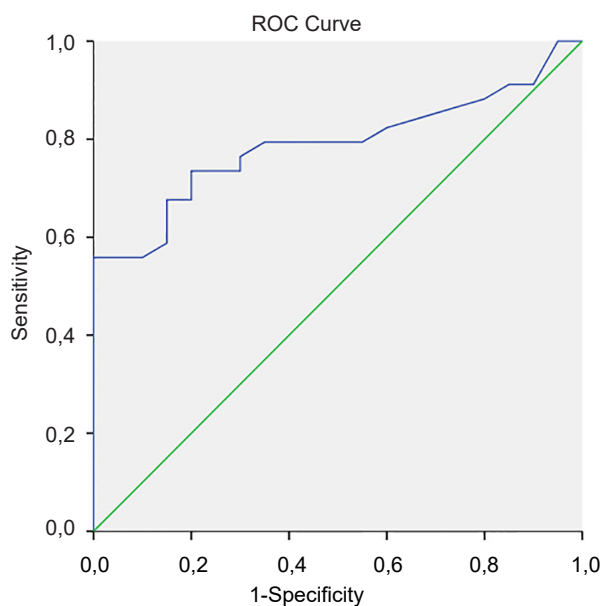


Рис. 2. Специфичность и чувствительность ИЛ-6 при ЮРА

Далее определяли наиболее удаленные точки от опорной линии – точки отсечения (cut-off point) в координатах ROC-кривых, где суммарное значение специфичности и чувствительности является наибольшим (табл. 2).

Результаты анализа (cut-off point) в координатах ROC-кривых представлены в табл. 3.

Таблица 2

Удаленные точки от опорной линии – точки отсечения (cut-off point) в координатах ROC-кривых

Изменчивость теста	Площадь	Станд. откл.	$p_{\text{дост.}}$	95% доверительный интервал	
				нижняя граница	верхняя граница
ИЛ-6	0,789	0,061	<0,001	0,669	0,909

Таблица 3

Специфичность и чувствительность ИЛ-6 в точке отсечения

Показатель	Больные, $n=34$	Здоровые, $n=20$
Точка отсечения	$\geq 5,2$	$< 5,2$
$n+/-$	19	20
Чувствительность	55,9 \pm 8,5	
Специфичность	100,0	
Общая диагностическая ценность	72,2 \pm 6,1	
r_{PV} [предсказательная полезность (+) результата]	100,0	
r_{Nv} [предсказательная полезность (-) результата]	57,1 \pm 8,4	
LR+ [отношения правдоподобия (+) результата]	Отличный	
LR- [отношения правдоподобия (-) результата]	Посредственный	

Анализ показателей среди пациентов, привлеченных в исследование, выявил положительную корреляцию уровня ИЛ-6 с понижением концентрации Ca^{++} ($p=0,546$; $p<0,001$), являющегося ценным показателем метаболизма костной ткани. Так как снижение концентрации Ca^{++} наблюдается при остеопорозе, то полученная корреляционная взаимосвязь говорит об участии ИЛ-6 в процессе костной резорбции при ЮРА, причиной которой, в первую очередь, является активность ревматического процесса.

Была также установлена положительная корреляция между уровнем ИЛ-6 и числом тромбоцитов ($p=0,310$; $p=0,022$). При ЮРА гипертромбоцитоз, являясь одним из признаков синдрома активации макрофагов, свидетельствует о высокой активности заболевания.

Результаты корреляционного анализа показали положительную взаимосвязь уровня ИЛ-6 с понижением числа эритроцитов ($p=0,373$; $p=0,03$) и уровня гемоглобина ($p=0,359$; $p=0,037$). Данный факт говорит о ведущей роли ИЛ-6 в развитии анемического синдрома при ЮРА, в частности, его воздействие на секрецию регулятора метаболизма железа – гепсидина.

Несмотря на наличие в литературе данных о влиянии ИЛ-6 на секрецию аутоантител, положительной корреляции уровня этого цитокина с уровнями АЦЦП и РФ выявлено не было, что, вероятно,

связано с малым числом серопозитивных по АЦЦП и РФ пациентов в нашем исследовании.

Выводы. Результаты настоящего исследования доказали важное значение ИЛ-6 в патогенезе ЮРА, а также показали наличие тесной взаимосвязи между уровнем данного цитокина с костной деструкцией, с синдромом анемии и высокой активностью процесса при данном заболевании.

Таким образом, применение ингибиторов ИЛ-6 позволит достигнуть существенного прогресса в лечении ЮРА. Избирательное влияние на определенные звенья в патогенетической цепи позволит избежать негативного воздействия на организм цитостатических и гормональных препаратов, входящих в состав стандартной противоревматической терапии. Так, наличие АХЗ при ЮРА усугубляется воздействием препаратов, используемых при базисной терапии. Метотрексат, входящий в базисную терапию, является ингибитором дигидрофолатредуктазы, тем самым вызывая мегалобластную анемию [14]. Применение сульфасалазина и препаратов золота может привести к возникновению апластической анемии [15]. Угнетение функции костного мозга также может провоцировать и азатиоприн, который вызывает сморщивание и гибель клетки [16]. Глюкокортикостероиды, в свою очередь, вызывают стероидный остеопороз, тем самым усугубляя процессы резорбции кости [17]. Выраженность перечисленных выше нарушений можно значительно снизить за счет преимущественного использования антицитокиновой терапии.

Вышесказанное позволяет рассматривать ингибирование ИЛ-6 как одно из наиболее перспективных направлений фармакотерапии ЮРА.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Автор принимала участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена автором. Автор не получала гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов, А.А. Детская ревматология: атлас / А.А. Баранов, Е.И. Алексеева, С.И. Валиева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Педиатр, 2015. – 360 с.
2. Терапия генно-инженерными биологическими препаратами: эффективность и безопасность переключения / А.А. Баранов, Е.И. Алексеева, С.И. Валиева [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2014. – № 13 (1). – С.33–51.
3. Astry, B. Temporal cytokine expression and the target organ attributes unravel novel aspects of autoimmune arthritis / B. Astry, S. Venkatesha, K. Moudgil // Indian. J. Med. Res. – 2013. – Vol. 138. – P.717–731.
4. Up-regulation of cytokines and chemokines predates the onset of rheumatoid arthritis / H. Kokkonen, I. Soderstrom, J. Rocklov [et al.] // Arthritis Rheum. – 2010. – Vol. 62. – P.383–391.
5. Насонов, Е.Л. Ингибирование интерлейкина 6 при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях: достижения, перспективы и надежды / Е.Л. Насонов, А.М. Лиля // Научно-практическая ревматология. – 2017. – Vol. 55 (6). – P.590–599.
6. Hashizume, M. The roles of interleukin-6 in the pathogenesis of rheumatoid arthritis / M. Hashizume, M. Mihara // Arthritis. – 2011. – Vol. 2011. – P.765624; doi:10.1155/2011/765624.
7. Edwards, C.J. The role of interleukin-6 in rheumatoid arthritis / C.J. Edwards, E. Williams // Osteoporosis Int. – 2010. – Vol. 21 (8). – P.1287–1293.
8. Dayer, J.M. Therapeutic targets in rheumatoid arthritis: the interleukin-6 receptor / J.M. Dayer, E. Choy // Rheumatology (Oxford). – 2010. – Vol. 49 (1). – P.15–24.
9. Cullis, J. Anaemia of chronic disease / J. Cullis // Clin. Med. – 2013. – Vol. 13 (2). – P.193–196.
10. Anaemia may add information to standardised disease activity assessment to predict radiographic damage in rheumatoid arthritis: a prospective cohort study / B. Möller, A. Scherer, F. Förger [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2014. – Vol. 73. – P.691–696.
11. Hepcidin and hemoglobin content parameters in the diagnosis of iron deficiency in rheumatoid arthritis patients with anemia / S. van Santen, E.C. van Dongen-Lases, F. de Vegt [et al.] // Arthritis Rheum. – 2011. – Vol. 63 (12). – P.3672–3680.
12. Extra-articular Manifestations in Rheumatoid Arthritis / M. Cojocaru, I.M. Cojocaru, I. Silosi [et al.] // Maedica (Buchar). – 2010. – Vol. 5 (4). – P.286–291.
13. Blocking the effects of interleukin-6 in rheumatoid arthritis and other inflammatory rheumatic diseases: systemic literature review and metaanalysis informing a consensus statement / M. Schoels, D. van der Heijde, F. Breedveld [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2013. – Vol. 72 (4). – P.583–589.
14. Harten, P. Reducing toxicity of methotrexate with folic acid / P. Harten // Z. Rheumatol. – 2005. – № 5. – P.353–358.
15. Prouse, P.J. Macrocytic anaemia in patients treated with sulphasalazine for rheumatoid arthritis / P.J. Prouse, D. Shawe, J.M. Gumpel // Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.). – 1986. – Vol. 293 (6559). – P.1407.
16. Azathioprine-induced suicidal erythrocyte death / C. Geiger, M. Foller, K.R. Herrlinger [et al.] // Inflamm. Bowel. Dis. – 2008. – № 8. – P.1027–1032.
17. Руководство по детской ревматологии / под ред. Н.А. Геппе, Н.С. Подчерняевой, Г.А. Лыскиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 720 с.

REFERENCES

1. Baranov AA, Alekseeva EI, Valieva SI, et al. Detskaya revmatologiya [Pediatric rheumatology]. Moskva: PEDIATR [Moscow: PEDIATRIST]. 2015; 360 p.
2. Baranov AA, Alekseeva EI, Valieva SI, Bzarova TM, Mitlenko EV, Denisova RV, Fetisova AN, Slepčova TV, Isaeva KB, Chistyakova EG, Tajbulatov NI, Chomahidze AM. Terapiya genno-inzhenernymi biologicheskimi preparatami: effektivnost i bezopasnost pereklucheniya [Therapy with genetically engineered biological medications: the effectiveness and safety of switching]. Voprosy sovremennoj pediatrii [Questions of modern pediatrics]. 2014; 13 (1): 33–51.
3. Astry B, Venkatesha S, Moudgil K. Temporal cytokine expression and the target organ attributes unravel novel aspects of autoimmune arthritis. Indian J Med Res. 2013; 138: 717-731.

4. Kokkonen H, Soderstrom I, Rocklov J, et al. Up-regulation of cytokines and chemokines predates the onset of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2010; 62: 383-391.
5. Nasonov EL, Lila AM. Ingibitsiya interlejkina-6 pri immunovospalitel'nyh revmaticheskikh zabolevaniyah: dostizheniya, perspektivy i nadezhdy [Inhibition of interleukin-6 in immuno-inflammatory rheumatic diseases: achievements, prospects and hopes]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* [Scientific and practical rheumatology]. 2017; 55 (6): 590-599.
6. Hashizume M, Mihara M. The roles of interleukin-6 in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Arthritis.* 2011; 2011: 765624.
7. Edwards CJ, Williams E. The role of interleukin 6 in rheumatoid arthritis. *Osteoporos Int.* 2010; 21 (8): 1287-1293.
8. Dayer JM, Choy E. Therapeutic targets in rheumatoid arthritis: the interleukin-6 receptor. *Rheumatology (Oxford).* 2010; 49 (1): 15-24.
9. Cullis J. Anaemia of chronic disease. *Clin Med.* 2013; 13 (2): 193-196.
10. Möller B, Scherer A, Förger F, et al. Anaemia may add information to standardised disease activity assessment to predict radiographic damage in rheumatoid arthritis: a prospective cohort study. *Ann Rheum Dis.* 2014; 73: 691-696.
11. Van Santen S, van Dongen-Lases EC, de Vegt F, Laarakkers CM, van Riel PL, van Ede AE, Swinkels DW. Hepcidin and hemoglobin content parameters in the diagnosis of iron deficiency in rheumatoid arthritis patients with anemia. *Arthritis Rheum.* 2011; 63 (12): 3672-3680.
12. Cojocaru M, Cojocaru IM, Silosi I, Vrabie CD, Tanasescu R. Extra-articular Manifestations in Rheumatoid Arthritis. *Maedica (Buchar).* 2010; 5 (4): 286-291.
13. Schoels M, van der Heijde D, Breedveld F, et al. Blocking the effects of interleukin-6 in rheumatoid arthritis and other inflammatory rheumatic diseases: systemic literature review and metaanalysis informing a consensus statement. *Ann Rheum Dis.* 2013; 72 (4): 583-589.
14. Harten P. Reducing toxicity of methotrexate with folic acid. *Z Rheumatol.* 2005; 5: 353-358.
15. Prouse PJ, Shawe D, Gumpel JM. Macrocytic anaemia in patients treated with sulphasalazine for rheumatoid arthritis. *Br Med J.* 1986; 293 (6559): 1407.
16. Geiger C, Foller M, Herrlinger KR, et al. Azathioprine-induced suicidal erythrocyte death. *Inflamm Bowel Dis.* 2008; 8: 1027-1032.
17. Geppe NA, Podchernyaeva NS, Lyskina GA, ed. *Rukovodstvo po detskoj revmatologii* [Pediatric Rheumatology Guide]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2011; 720 p.

© Д.Д. Сафина, С.Р. Абдулхаков, М.И. Маркелова, Т.В. Григорьева, Д.Р. Хуснутдинова, Е.А. Булыгина, С.Ю. Маланин, И.Ю. Васильев, М.Н. Синягина, Р.А. Абдулхаков, 2020

УДК 616.33/.342-085.281.9-06:616.345-008.87-07

DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).46-53

ЭРАДИКАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ *HELICOBACTER PYLORI* И МИКРОБИОТА КИШЕЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

САФИНА ДИЛЯРА ДАМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-5985-3089; SCOPUS Author ID: 56290414000; младший научный сотрудник OpenLab «Генные и клеточные технологии» Института фундаментальной медицины и биологии ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18, e-mail: diliarik@yandex.ru

АБДУЛХАКОВ САЙЯР РУСТАМОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-9542-3580; SCOPUS Author ID: 8042571200; канд. мед. наук, доцент, старший научный сотрудник OpenLab «Генные и клеточные технологии», зав. кафедрой фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18; ассистент кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: sayarabdul@yandex.ru

МАРКЕЛОВА МАРИЯ ИВАНОВНА, ORCID ID: 0000-0001-7445-2091; SCOPUS Author ID: 57188689882; младший научный сотрудник OpenLab «Омиксные технологии» Института фундаментальной медицины и биологии ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18, e-mail: mimarkelova@gmail.com

ГРИГОРЬЕВА ТАТЬЯНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0001-5314-7012; SCOPUS Author ID: 56310630200; канд. биол. наук, старший научный сотрудник OpenLab «Омиксные технологии» Института фундаментальной медицины и биологии ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18, e-mail: tatabio@inbox.ru

ХУСНУТДИНОВА ДИЛЯРА РАШИДОВНА, ORCID ID: 0000-0002-9982-9059; SCOPUS Author ID: 57188680130; главный инженер проекта Междисциплинарного центра протеомных исследований Института фундаментальной медицины и биологии ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18, e-mail: dilyahusn@gmail.com

БУЛЫГИНА ЕВГЕНИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0000-0003-3458-1176; SCOPUS Author ID: 55933685100; научный сотрудник OpenLab «Омиксные технологии» Института фундаментальной медицины и биологии ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18, e-mail: boulygina@gmail.com

МАЛАНИН СЕРГЕЙ ЮРЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-3343-4441; SCOPUS Author ID: 36020345300; канд. биол. наук, главный инженер проекта Междисциплинарного центра протеомных исследований Института фундаментальной медицины и биологии ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18, e-mail: sergen83@mail.ru

ВАСИЛЬЕВ ИЛЬЯ ЮРЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-7799-1728; SCOPUS Author ID: 39360974315; младший научный сотрудник OpenLab «Омиксные технологии» Института фундаментальной медицины и биологии ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18, e-mail: u0412u0418u042e@gmail.com

СИНЯГИНА МАРИЯ НИКОЛАЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-8138-9235; SCOPUS Author ID: 57192356666; аспирант кафедры генетики, техник-проектировщик Междисциплинарного центра протеомных исследований Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18, e-mail: marias25@mail.ru

АБДУЛХАКОВ РУСТАМ АББАСОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-1509-6776; SCOPUS Author ID: 6506615710; докт. мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: rustemabdul@mail.ru

Реферат. Известно, что антибактериальная терапия приводит к нарушению состава микробиоты кишечника, что может негативно отразиться на здоровье человека. **Цель исследования** – определить исходный состав и влияние эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) на состав микробиоты толстой кишки у *H.pylori*-позитивных пациентов с различными заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта. **Материал и методы.** В исследование были включены 102 *H.pylori*-позитивных пациента с наличием показаний к проведению эрадикационной терапии. Для анализа были использованы образцы кала пациентов до проведения эрадикационной терапии (102 пациента), сразу после (102 пациента) и через один месяц после завершения эрадикационной терапии (29 пациентов). Для изучения состава микробиоты кишечника был использован метод шотган-секвенирования (SOLiD 5500 Wildfire). **Результаты и их обсуждение.** До начала эрадикационной терапии в микробиоте кишечника *H.pylori*-позитивных пациентов наиболее широко были представлены бактерии фил: *Firmicutes* – (58,52±21,48)%, *Bacteroidetes* – (33,49±23,51)%, *Actinobacteria* – (3,08±6,34)%, *Proteobacteria* – (2,33±6,70)%, *Verrucomicrobia* – (0,89±2,43)%, археи филы *Euryarchaeota* – (0,76±2,16)%. Состав микробиоты кишечника у *H.pylori*-позитивных пациентов с различными заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта в случае большинства фил бактерий, вирусов, архей и зукариот был аналогичен. При анализе изменений состава микробиоты кишечника в зависимости от заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта было выявлено, что у пациентов с язвенной болезнью, хроническим поверхностным гастритом, ассоциированным с *H.pylori* (с клиническими проявлениями синдрома диспепсии), гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и лиц, у которых эрадикация была проведена с целью профилактики рака желудка, наиболее выраженные изменения наблюдались в отношении бактерий фил *Actinobacteria*, *Verrucomicrobia* (пациенты с язвенной болезнью, хроническим поверхностным гастритом, гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью) и *Firmicutes* (пациенты с язвенной болезнью), относительная представленность которых снижалась сразу после лечения ($p < 0,05$). Через 4 нед после эрадикационной терапии в случае большинства заболеваний наблюдалось восстановление представленности бактерий основных фил практически до исходного уровня, за исключением пациентов с язвенной болезнью, у которых сохранялось снижение представленности *Actinobacteria* ($p = 0,001$). **Выводы.** Таким образом, эрадикационная терапия *H.pylori* оказывает выраженное влияние на состав микробиоты кишечника. Некоторые изменения сохраняются спустя один месяц после завершения терапии.

Ключевые слова: микробиота толстой кишки, *H.pylori*, эрадикационная терапия *H.pylori*, шотган-секвенирование.

Для ссылки: Эрадикационная терапия *Helicobacter pylori* и микробиота кишечника у пациентов с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта / Д.Д. Сафина, С.Р. Абдулхаков, М.И. Маркелова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 1. – С.46–53. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).46-53

HELICOBACTER PYLORI ERADICATION THERAPY AND GUT MICROBIOTA COMPOSITION IN PATIENTS WITH VARIOUS DISEASES OF UPPER GASTROINTESTINAL TRACT

SAFINA DILYARA D., ORCID ID: 0000-0002-5985-3089; SCOPUS Author ID: 56290414000; junior researcher of «Gene and Cell Technologies» OpenLab of Institute of fundamental medicine and biology of Kazan (Volga region) Federal University, Russia, 420008, Kazan, Kremlevskaya str., 18, e-mail: diliarik@yandex.ru

ABDULKHAKOV SAYAR R., ORCID ID: 0000-0001-9542-3580; SCOPUS Author ID: 8042571200; C. Med. Sci., associate professor, senior researcher of «Gene and Cell Technologies» OpenLab, Head of the Department of fundamentals of clinical medicine of Institute of fundamental medicine and biology of Kazan (Volga region) Federal University, Russia, 420008, Kazan, Kremlevskaya str., 18; assistant of professor of the Department of general medical practice and outpatient therapy of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: sayarabdul@yandex.ru

MARKELOVA MARIA I., ORCID ID: 0000-0001-7445-2091; SCOPUS Author ID: 57188689882; junior researcher of «Omics Technologies» OpenLab of Institute of fundamental medicine and biology of Kazan (Volga region) Federal University, Russia, 420008, Kazan, Kremlevskaya str., 18, e-mail: mimarkelova@gmail.com

GRIGORYEVA TATIANA V., ORCID ID: 0000-0001-5314-7012; SCOPUS Author ID: 56310630200; C. Biol. Sci., senior researcher of «Omics Technologies» OpenLab of Institute of fundamental medicine and biology of Kazan (Volga region) Federal University, Russia, 420008, Kazan, Kremlevskaya str., 18, e-mail: tatabio@inbox.ru

KHUSNUTDINOVA DILYARA R., ORCID ID: 0000-0002-9982-9059; SCOPUS Author ID: 57188680130; Head project engineer of Interdisciplinary center for proteomic research of Institute of fundamental medicine and biology of Kazan (Volga region) Federal University, Russia, 420008, Kazan, Kremlevskaya str., 18, e-mail: dilyahusn@gmail.com

BULYGINA EUGENIA A., ORCID ID: 0000-0003-3458-1176; SCOPUS Author ID: 55933685100; researcher of «Omics Technologies» OpenLab of Institute of fundamental medicine and biology of Kazan (Volga region) Federal University, Russia, 420008, Kazan, Kremlevskaya str., 18, e-mail: boulygina@gmail.com

MALANIN SERGEY YU., ORCID ID: 0000-0002-3343-4441; SCOPUS Author ID: 36020345300; C. Biol. Sci., Head project engineer of Interdisciplinary center for proteomic research of Institute of fundamental medicine and biology of Kazan (Volga region) Federal University, Russia, 420008, Kazan, Kremlevskaya str., 18, e-mail: sergen83@mail.ru

VASILYEV ILYA YU., ORCID ID: 0000-0001-7799-1728; SCOPUS Author ID: 39360974315; junior researcher of «Omics Technologies» OpenLab of Institute of fundamental medicine and biology of Kazan (Volga region) Federal University, Russia, 420008, Kazan, Kremlevskaya, 18, e-mail: u0412u0418u042e@gmail.com

SINIAGINA MARIA N., ORCID ID: 0000-0002-8138-9235; SCOPUS Author ID: 57192356666; detailer of Interdisciplinary center for proteomic research of Institute of fundamental medicine and biology of Kazan (Volga region) Federal University, Russia, 420008, Kazan, Kremlevskaya str., 18, e-mail: marias25@mail.ru

ABDULKHAKOV RUSTAM A., ORCID ID: 0000-0002-1509-6776; SCOPUS Author ID: 6506615710; D. Med. Sci., professor of the Department of hospital therapy of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: rustemabdul@mail.ru

Abstract. Aim of the study was to determine initial gut microbiota composition, as well as assess effect of *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) eradication on the gut microbiota composition in *H.pylori*-positive patients with various diseases of the upper gastrointestinal tract. **Material and methods.** One hundred and two 102 *H.pylori*-positive patients were included into the study. Stool samples before eradication (102 samples), immediately after (102 samples) and one month after eradication (29 samples) therapy were collected. Gut microbiota composition was analyzed using shotgun metagenomic sequencing (SOLiD 5500 Wildfire platform). **Results and discussion.** Most widely represented bacterial phyla in the gut microbiota of *H.pylori*-positive patients before eradication therapy were *Firmicutes* – (58,52±21,48)%, *Bacteroidetes* – (33,49±23,51)%, *Actinobacteria* – (3,08±6,34)%, *Proteobacteria* – (2,33±6,70)%, *Verrucomicrobia* – (0,89±2,43)%, and *Euryarchaeota* archaeal phyla – (0,76±2,16)%. The gut microbiota composition was similar in case of most bacterial phyla, viruses, archaea, and eukaryotes in *H.pylori*-positive patients with various diseases of the upper gastrointestinal tract. Analysis of gut microbiota composition changes depending on diseases of the upper gastrointestinal tract revealed that in patients with ulcer (UI), chronic *H.pylori*-associated gastritis (with clinical manifestations of dyspepsia) (ChG), gastroesophageal reflux disease (GERD) and those in whom eradication was performed for the prevention of gastric cancer the most pronounced changes were observed in abundance of *Actinobacteria*, *Verrucomicrobia* (patients with UI, ChG, GERD) and *Firmicutes* (patients with UI), which relative representation decreased immediately after treatment ($p<0,05$). Four weeks after eradication therapy abundance of most bacterial phyla almost completely returned to the initial level in case of most diseases, except the ulcer disease patients with UI who still had a decreased representation of *Actinobacteria* ($p=0,001$). **Conclusion.** Thus, *H.pylori* eradication therapy causes significant changes of the gut microbiota composition. Some changes persist even one month after completion of eradication therapy.

Key words: gut microbiota, *H.pylori*, *H.pylori* eradication therapy, shotgun sequencing.

For reference: Safina DD, Abdulkhakov SR, Markelova MI, Grigoryeva TV, Khusnutdinova DR, Bulygina EA, Malanin SYu, Vasilyev IYu, Siniagina MN, Abdulkhakov RA. *Helicobacter pylori* eradication therapy and gut microbiota composition in patients with various diseases of upper gastrointestinal tract. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (1): 46-53. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).46-53.

Введение. В соответствии с положениями V Маастрихтского и Киотского консенсусов, рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации эрадикация *H.pylori* является обязательной при наличии таких заболеваний, как язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, атрофический гастрит, MALT-ома, состояние после резекции желудка по поводу рака, а также у близких родственников больных раком желудка. Более того, в настоящее время есть основания полагать, что эрадикация *H.pylori*, в том числе у «бессимптомных» лиц, является наиболее эффективной мерой профилактики рака желудка [1, 2, 3]. Известно, что антибактериальная терапия приводит к изменениям и нарушению состава микробиоты желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) человека, что было показано при помощи культуральных и молекулярно-генетических методов исследования [4]. Однако результаты этих работ весьма противоречивы и неоднозначны. В связи с этим актуальным становится изучение вопросов безопасности эрадикационной терапии *H.pylori*. Актуальность и необходимость изучения этих аспектов подтверждается положением V Маастрихтского консенсуса, в котором указывается, что решение проблем, связанных с долгосрочным влиянием эрадикации *H.pylori* на состав микробиоты кишечника, требует проведения дополнительных исследований [1]. **Целью** настоящего исследования было определить исходный состав и влияние

эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) на состав микробиоты толстой кишки у *H.pylori*-положительных пациентов с различными заболеваниями верхних отделов ЖКТ.

Материал и методы. Было проведено открытое исследование, одобренное локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» (протокол № 3 от 20.04.2015). Отбор пациентов в исследование проводили в соответствии с разработанными критериями включения/невключения. Критерии включения: пациенты мужского и женского пола в возрасте от 18 до 65 лет; наличие проведенной процедуры эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) и определения *H.pylori* одним или несколькими методами в течение одного месяца до момента включения в исследование; добровольное согласие пациента на участие в исследовании, подтвержденное подписанием формы информированного согласия; добровольное согласие пациента соблюдать одинаковый рацион питания в течение периода участия в исследовании. Критерии неключения: пациенты, у которых по результатам ЭГДС обнаружены полипы или злокачественное образование желудка; наличие в анамнезе сопутствующих состояний и заболеваний, которые могут привести к выраженным изменениям состава микробиоты кишечника: воспалительные заболевания кишечника; синдром мальабсорбции, наличие у пациента ожирения и

др.; проведение эрадикационной терапии *H. pylori* в анамнезе; прием некоторых лекарственных средств (иммуносупрессивные препараты, цитостатики, глюкокортикостероиды, антибактериальные препараты, пребиотики, пробиотики, регулярный прием нестероидных противовоспалительных препаратов) в течение трех месяцев до момента включения в исследование.

На первичном визите всем пациентам проводили обследование, включавшее сбор анамнеза и физикальное исследование. Всем *H. pylori*-положительным пациентам с наличием показаний к эрадикации *H. pylori* назначали эрадикационную терапию первой линии: эзомепразол 20 мг, кларитромицин 500 мг, амоксициллин 1000 мг, висмута трикалия дигидрат 240 мг 2 раза в день, внутрь, в течение 14 дней. Контроль эффективности эрадикационной терапии осуществляли не ранее чем через 4 нед после завершения терапии с помощью иммунохроматографического неинвазивного экспресс-теста для выявления антигенов *H. pylori* в кале (H&R *H. pylori*-тест, Vegal Farmaceutica S.L.). Забор образцов кала у *H. pylori*-положительных пациентов проводили по следующей схеме: 1) до начала эрадикационной терапии для определения исходного состава микробиоты кишечника (точка I, $n=102$); 2) после окончания эрадикационной терапии [через 14 (+3) дней от начала эрадикационной терапии] для изучения влияния эрадикационной терапии на состав микробиоты кишечника (точка II, $n=102$); 3) через 4 нед (+5 дней) после окончания лечения для изучения долгосрочного влияния эрадикационной терапии *H. pylori* на состав микробиоты кишечника (точка III, $n=29$). Пациенты проводили сбор кала в одноразовые пластиковые контейнеры, в этот же день образцы замораживали и хранили при температуре -80°C до проведения метагеномного анализа. Нуклеотидная последовательность выделенной ДНК была установлена методом шотган секвенирования с использованием высокопроизводительного секвенатора SOLiD 5500 Wildfire, Applied Biosystems (США) [5].

Анализ состава микробиоты кишечника оценивался в группах пациентов с язвенной болезнью (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), хроническим поверхностным гастритом, ассоциированным с *H. pylori* (с клиническими проявлениями синдрома диспепсии) (ХГ), атрофическим гастритом (АтГ), с сочетанием ЯБ ДПК и ГЭРБ, с сочетанием ГЭРБ и ХГ и в группе пациентов, которым эрадикационная терапия *H. pylori* была проведена с целью профилактики рака желудка (хронический поверхностный гастрит, ассоциированный с *H. pylori*, без клинических проявлений).

Для статистического анализа были использованы непараметрические методы – U-критерий Манна – Уитни с поправкой на множественное сравнение Бенджамини – Хохберга; при значении $p < 0,05$ принималась альтернативная гипотеза о наличии различий в сравниваемых группах.

Результаты и их обсуждение. В исследование были включены 102 *H. pylori*-положительных пациента, (62 женщины и 40 мужчин), полностью завершивших курс эрадикационной терапии, в возрасте от 19 до 64 лет; средний возраст составил 40 (IQR31,00:48,00) лет. Определение наличия *H. pylori* проводилось одним или несколькими методами в течение одного месяца до момента включения в исследование. Показания для проведения эрадикационной терапии были определены согласно международным и отечественным рекомендациям [1, 6, 7, 8, 9, 10]. В настоящем исследовании в группе *H. pylori*-положительных пациентов язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК) была выявлена у 22 (21,6%) пациентов, язвенная болезнь (ЯБ) желудка – у 3 (2,9%) пациентов, хронический поверхностный гастрит, ассоциированный с *H. pylori* (с клиническими проявлениями синдрома диспепсии) (ХГ), – у 22 (21,6%) пациентов; гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) была выявлена у 26 (25,5%) пациентов, им была проведена эрадикационная терапия *H. pylori* в связи с планируемым длительным приемом ИПП; диагноз атрофического гастрита (АтГ) был подтвержден морфологически у 5 (4,9%) пациентов. Кроме того, в группе пациентов с хроническим поверхностным гастритом, ассоциированным с *H. pylori* (без клинических проявлений), эрадикация *H. pylori* была проведена с позиции канцеропревенции 10 (9,8%) пациентам, дополнительно в 2,9% случаев (3 пациента) эрадикация была проведена близким родственникам больных раком желудка, у 7 (6,9%) пациентов было отмечено сочетание ЯБ ДПК и ГЭРБ, у 4 (3,9%) – сочетание ХГ и ГЭРБ. Эффективность эрадикационной терапии *H. pylori* у включенных в исследование пациентов составила 91,9% при проведении контроля эффективности лечения с помощью иммунохроматографического экспресс-теста для выявления антигенов *H. pylori* в кале. Приверженность к терапии в соответствии с протоколом исследования составила 94,4% (102 пациента полностью завершили лечение из 108 пациентов, начавших курс эрадикационной терапии). Ввиду наличия нежелательных явлений 6 пациентов не завершили эрадикационную терапию *H. pylori* в соответствии с протоколом исследования.

Таким образом, результаты настоящей работы подтверждают возможность применения стандартной тройной терапии с добавлением препарата висмута в течение 14 дней в регионе проведения исследования в качестве терапии первой линии.

Исходный состав микробиоты толстой кишки в группе *H. pylori*-положительных пациентов до проведения эрадикационной терапии характеризовался следующими особенностями: наиболее широко были представлены бактерии фил *Firmicutes* – (58,52±21,48)%, *Bacteroidetes* – (33,49±23,51)%, *Actinobacteria* – (3,08±6,34)%, *Proteobacteria* – (2,33±6,70)%, *Verrucomicrobia* – (0,89±2,43)%, археи филы *Euryarchaeota* – (0,76±2,16)%; представленность вирусов составила (0,92±3,24)%, представлен-

ность бактерий других фил составила менее 0,006%, что соответствует данным литературы.

Так, в работе A.V. Tyakht et al. (2013) было показано, что у населения Российской Федерации наиболее представленными были бактерии филы *Firmicutes*, в меньшей степени – фил *Bacteroidetes*, *Verrucomicrobia*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria* [11]. Таксономический состав микробиоты кишечника у *H.pylori*-позитивных пациентов с различными заболеваниями верхних отделов ЖКТ в случае большинства фил бактерий, вирусов, архей и эукариот был аналогичен, однако были выявлены отдельные статистически значимые различия в представленности ряда фил бактерий.

У пациентов с ЯБ до начала терапии представленность бактерий филы *Actinobacteria* была статистически значимо выше по сравнению с пациентами с АТГ – (3,49±4,29)% vs (0,59±0,46)%, $p=0,0457$ соответственно. У пациентов с АТГ представленность бактерий филы *Acidobacteria* была значимо меньше по сравнению с пациентами с ХГ – 0 vs (0,0059±0,4626)%, $p=0,0453$ соответственно. В то же время исходная представленность бактерий филы *Deinococcus Thermus* и вирусов *Viroids noname* была статистически значимо выше у пациентов с АТГ по сравнению с пациентами с ХГ – (0,0023±0,0052)% vs 0, $p=0,0453$ и (0,039±0,088)% vs 0, $p=0,0452$ соответственно. У пациентов с сочетанием ХГ и ГЭРБ представленность *Candidatus Saccharibacteria* была статистически значимо выше по сравнению с пациентами с ЯБ, ГЭРБ, ХГ [(0,0042)% vs 0, $p=0,0001$; (0,0042)% vs (0,0002±0,0011)%, $p=0,0044$; (0,0042)% vs (0,001±0,004)%, $p=0,0145$ соответственно], а также с пациентами, которым эрадикационная терапия *H.pylori* была проведена с целью профилактики рака желудка – (0,0042)% vs 0, $p=0,0133$. Представленность архей филы *Euryarchaeota* была статистически значимо меньше у пациентов с ГЭРБ, чем у пациентов с сочетанием ЯБ ДПК и ГЭРБ – (0,16±0,43)% vs (5,19±7,89)%, $p=0,045$ соответственно.

В рамках исследования проводилась оценка влияния эрадикационной терапии *H.pylori* на таксономический состав микробиоты кишечника сразу после лечения и через 4 нед после проведения эрадикационной терапии *H.pylori* в зависимости от типа патологии со стороны верхних отделов ЖКТ. Так, у пациентов с ЯБ сразу после лечения (точка II) наблюдалось статистически значимое снижение относительной представленности бактерий фил *Firmicutes* – (48,89±22,98)% vs (64,52±15,19)%, $p=0,036$; *Actinobacteria* – (0,79±1,56)% vs (3,49±4,29)%, $p=0,002$; *Verrucomicrobia* – (0,22±0,87)% vs (1,92±4,10)%, $p=0,003$ по сравнению с исходным значением (точка I). Через 4 нед после проведения эрадикационной терапии *H.pylori* (точка III) изменения сохранялись в случае бактерий филы *Actinobacteria*, представленность которых оставалась статистически значимо ниже исходного уровня – (0,17±0,11)% vs (3,49±4,29)%, $p=0,001$ (рисунок).

Аналогичные изменения состава микробиоты кишечника на фоне эрадикационной терапии *H.pylori*

были определены у пациентов с ХГ и ГЭРБ. Сразу после окончания лечения (точка II) по сравнению с исходным уровнем было отмечено статистически значимое снижение представленности бактерий фил *Actinobacteria* [(0,29±0,44)% vs (2,25±2,21)%, $p=7E-05$ и (0,33±0,45)% vs (5,58±12,16)%, $p=5E-05$] и *Verrucomicrobia* [(0,03±0,10)% vs (0,33±0,60)%, $p=0,0003$ и (0,06±0,25)% vs (0,72±1,50)%, $p=0,037$]. В группе пациентов, которым эрадикационная терапия *H.pylori* была проведена с целью профилактики рака желудка, представленность бактерий филы *Actinobacteria* была статистически значимо ниже сразу после завершения терапии (точка II) по сравнению с исходным уровнем – (0,11±0,08)% vs (0,90±1,01)%, $p=0,045$. При этом у данных пациентов статистически значимых изменений в представленности бактериальных фил через 4 нед после завершения лечения (точка III) по сравнению с исходным уровнем не было выявлено (см. рисунок).

Таким образом, при анализе изменений микробиоты кишечника в зависимости от заболеваний верхних отделов ЖКТ было выявлено, что у пациентов с ЯБ, ХГ, ГЭРБ и лиц, у которых эрадикация была проведена с целью профилактики рака желудка, наиболее выраженные изменения наблюдались в отношении бактерий фил *Actinobacteria*, *Verrucomicrobia* (пациенты с ЯБ, ХГ, ГЭРБ) и *Firmicutes* (пациенты с ЯБ), относительная представленность которых снижалась после лечения (точка II). Через 4 нед после эрадикационной терапии в большинстве заболеваний наблюдалось восстановление представленности бактерий основных фил практически до исходного уровня, за исключением пациентов с ЯБ, у которых сохранялось снижение представленности *Actinobacteria* (см. рисунок).

Принято считать, что микробиота ЖКТ восстанавливается примерно в течение одного месяца после приема антибиотиков [12], однако в ряде случаев этот процесс может занимать несколько месяцев [13, 14].

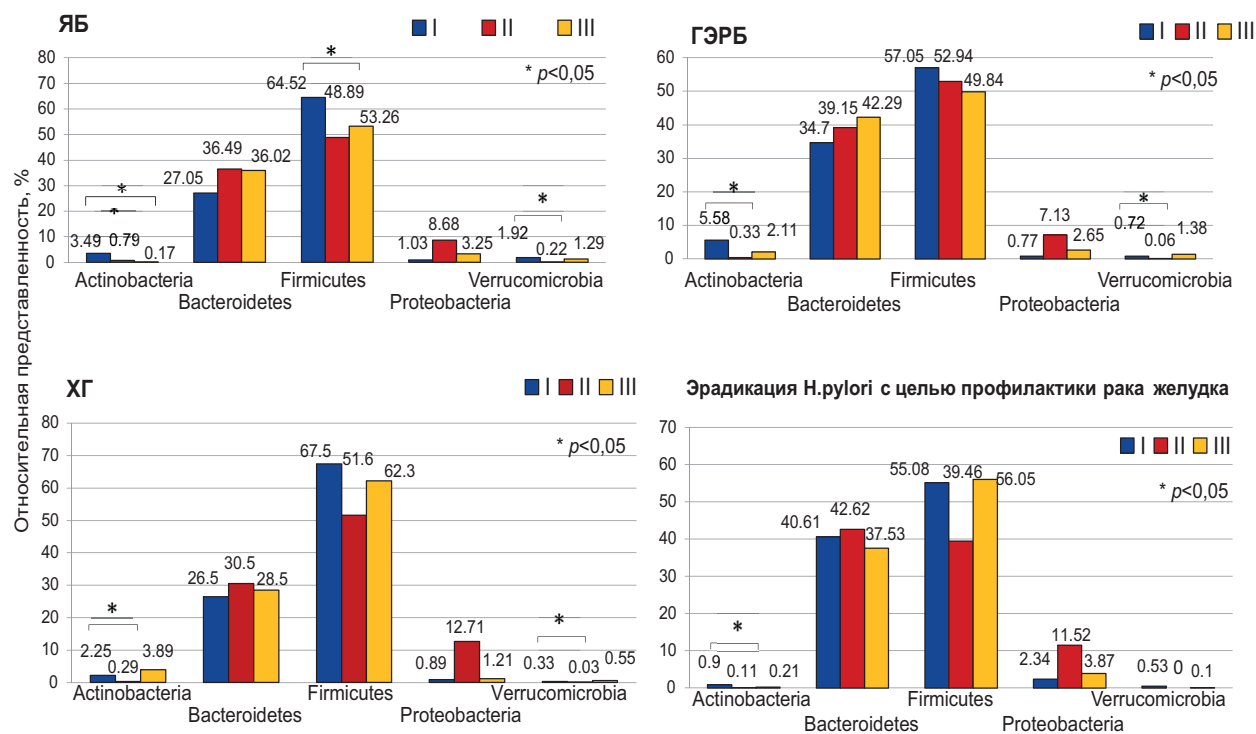
В настоящее время в опубликованной литературе имеются ограниченные сведения о наличии различий в составе микробиоты толстой кишки у пациентов при различных заболеваниях верхних отделов ЖКТ. Отличительной особенностью настоящего исследования был анализ исходного таксономического состава микробиоты кишечника у *H.pylori*-позитивных пациентов при различных заболеваниях верхних отделов ЖКТ: ЯБ желудка и ДПК, ГЭРБ, ХГ, АТГ; сочетание ЯБ ДПК и ГЭРБ; сочетание ГЭРБ и ХГ; в группе пациентов, которым эрадикационная терапия *H.pylori* была проведена профилактически с целью канцеропревенции (хронический поверхностный гастрит, ассоциированный с *H.pylori*, без клинических проявлений). Следуют отметить, что состав кишечной микробиоты у пациентов с различными заболеваниями верхних отделов ЖКТ практически не отличался от большинства фил бактерий, вирусов и эукариот; были выявлены отдельные статистически значимые различия в представленности некоторых фил бактерий.

В настоящем исследовании показано, что эрадикационная терапия *H. pylori* оказывает выраженное влияние на состав микробиоты толстой кишки, значимые изменения прослеживались в представительности отдельных фил бактерий. Наиболее выраженные изменения были выявлены сразу после окончания лечения и в большей степени обусловлены снижением относительного количества представителей нормальной микробиоты кишечника и увеличением представленности условно-патогенных бактерий. В ряде случаев эти изменения имели тенденцию к возвращению к исходному уровню через 4 нед после завершения лечения.

Несмотря на важность и актуальность изучения влияния эрадикационной терапии *H. pylori* на состояние микробиоты кишечника, к настоящему времени недостаточно работ, в которых при помощи молекулярно-генетических тестов, в частности полногеномного секвенирования, изучалось влияние эрадикационной терапии *H. pylori* на состав кишечной микробиоты. В опубликованной литературе имеются отдельные исследования с различным дизайном и схемами эрадикации *H. pylori*, в которых изучалась кишечная микробиота при помощи молекулярно-генетических методов исследования [15, 16, 17, 18, 19, 20]. Следует также отметить, что результаты опубликованных в литературе исследований показывают, что во многих случаях наблюдается различный исходный состав микробиоты кишечника и разная

динамика изменений кишечной микробиоты на фоне эрадикационной терапии. Разнонаправленная динамика может быть связана с различным возрастом и этническими особенностями пациентов. В настоящее исследование были включены *H. pylori*-позитивные пациенты в возрасте от 19 до 64 лет, средний возраст – 40 лет (IQR31,00:48,00), проживающие в г. Казани (Россия). Другими обстоятельствами, приводящими к отличию результатов, могут быть различный дизайн исследований, использованные схемы эрадикационной терапии, методология оценки, а также разные временные точки изучения состава кишечной микробиоты. Однако, несмотря на имеющиеся различия в результатах проведенных исследований, можно выявить следующие общие тенденции: сразу после эрадикационной терапии снижается разнообразие кишечной микробиоты, наблюдается ряд общих тенденций в изменении представленности бактерий, таких как снижение представленности нормальной микробиоты и увеличение представленности условно-патогенных бактерий.

Выводы. Таким образом, преобладающая часть различий таксономического состава микробиоты толстой кишки у пациентов с различными заболеваниями верхних отделов ЖКТ касается лишь некоторых фил бактерий, относящихся к «минорным» представителям кишечной микробиоты. На основании полученных результатов можно сделать вывод, что эрадикационная терапия *H. pylori* приводит к значимым изменениям состава



Относительная представленность фил бактерий и архей в метагеноме кишечника пациентов с заболеваниями верхних отделов ЖКТ на фоне эрадикационной терапии *H. pylori*:

точка I – *H. pylori*-позитивные пациенты до начала эрадикационной терапии; точка II – *H. pylori*-позитивные пациенты после окончания эрадикационной терапии [через 14 (+3) дней] от начала эрадикационной терапии); точка III – *H. pylori*-позитивные пациенты через 4 нед (+5 дней) после окончания эрадикационной терапии; * $p < 0,05$

микробиоты толстой кишки. В наибольшей степени изменения состава кишечной микробиоты наблюдаются сразу после завершения приема антибактериальных препаратов и в ряде случаев имеют тенденцию к возвращению к исходному уровню через 4 нед после завершения лечения.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V / Florence Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'Morain [et al.] // *Gut*. – 2017. – Vol. 66 (1). – P.6–30.
2. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis / K. Sugano, J. Tack, E.J. Kuipers [et al.] // *Gut*. – 2015. – Vol. 64 (9). – P.1353–1367.
3. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, Т.Л. Лапина [и др.] // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2018. – Т. 1, № 28. – С.55–70.
4. The pervasive effects of an antibiotic on the human gut microbiota, as revealed by deep 16S rRNA sequencing / L.Dethlefsen, S.Huse, M.L.Sogin, D.A.Relman// *PLoS Biol*. – 2008. – Vol. 6 (11). – P.e280.
5. Analysis of the intestinal microbiota using SOLiD16S rRNA gene sequencing and SOLiD shotgun sequencing / S. Mitra, K. Forster-Fromme, A. Damms-Machado [et al.] // *BMC Genomics*. – 2013. – Vol. 14 (suppl 5). – P.S16.
6. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению язвенной болезни / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, Т.Л. Лапина [и др.] // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2016. – Т. 26, № 6. – С.40–54.
7. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, А.А. Шептулин [и др.] // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2017. – Т. 1, № 27. – С.50–61.
8. Национальные рекомендации VI по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (VI Московские соглашения) / Л.Б. Лазебник, Е.И. Ткаченко, Д.И. Абдулганиева [и др.] // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2017. – № 2 (138). – С.3–21.
9. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, Т.Л. Лапина [и др.] // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2012. – Т. 1, № 22. – С.87–89.
10. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV / Florence Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'Morain [et al.] // *Gut*. – 2012. – Vol. 61 (5). – P.646–664.

11. Human gut microbiota community structures in urban and rural populations in Russia / A.V. Tyakht, E.S. Kostyukova, A.S. Popenko [et al.] // *Nat. Commun*. – 2013. – Vol. 4. – P.2469.
12. Composition, variability, and temporal stability of the intestinal microbiota of the elderly / M.J. Claesson, S. Cusack, O. O'Sullivan [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2011. – Vol. 108, suppl. 1. – P.4586–4591.
13. Dethlefsen, L. Incomplete recovery and individualized responses of the human distal gut microbiota to repeated antibiotic perturbation / L. Dethlefsen, D.A. Relman // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2011. – Vol. 108, suppl. 1. – P.4554–4561.
14. Long-term ecological impacts of antibiotic administration on the human intestinal microbiota / C. Jernberg, S. Löfmark, C. Edlund [et al.] // *ISME J*. – 2007. – Vol. 1 (1). – P.56–66.
15. Changes in the gut microbiota composition and the plasma ghrelin level in patients with *Helicobacter pylori*-infected patients with eradication therapy / H. Yanagi, A. Tsuda, M. Matsushima [et al.] // *BMJ Open Gastro*. – 2017. – Vol. 4 (1). – P.e000182.
16. *Helicobacter pylori* eradication causes perturbation of the human gut microbiome in young adults / T.W. Yap, H.M. Gan, Y.P. Lee [et al.] // *PLoS One*. – 2016. – Vol. 11 (3). – P.e0151893.
17. *Helicobacter pylori* eradication with bismuth quadruple therapy leads to dysbiosis of gut microbiota with an increased relative abundance of Proteobacteria and decreased relative abundances of Bacteroidetes and Actinobacteria / P.I. Hsu, C.Y. Pan, J.Y. Kao [et al.] // *Helicobacter*. – 2018. – Vol. 23 (4). – P.e12498.
18. Oh, B. Changes in the functional potential of the gut microbiome following probiotic supplementation during *Helicobacter pylori* treatment / B. Oh, J.W. Kim, B.S. Kim // *Helicobacter*. – 2016. – Vol. 21 (6). – P.493–503.
19. Short-Term antibiotic treatment has differing long-term impacts on the human throat and gut microbiome / H.E. Jakobsson, C. Jernberg, A.F. Andersson [et al.] // *PLoS One*. – 2010. – Vol. 5 (3). – P.e9836.
20. The impact of *Helicobacter pylori* infection, eradication therapy and probiotic supplementation on gut microenvironment homeostasis: an open-label, randomized clinical trial / L. Chen, W. Xu, A. Lee [et al.] // *E. Bio. Medicine*. – 2018. – Vol. 35. – P.87–96.

REFERENCES

1. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V. Florence Consensus Report. *Gut*. 2017; 66 (1): 6-30.
2. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015; 64 (9): 1353-1367.
3. Ivashkin VT, Maev IV, Lapina TL. Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj gastroenterologicheskoi asociacii po diagnostike i lecheniyu infekcii *Helicobacter pylori* u vzroslyh [Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults]. *Rossiiskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2018; 1 (28): 55-70.
4. Dethlefsen L, Huse S, Sogin ML, Relman DA. The pervasive effects of an antibiotic on the human gut microbiota, as revealed by deep 16S rRNA sequencing. *PLoS Biol*. 2008; 6 (11): e280.
5. Mitra S, Forster-Fromme K, Damms-Machado A, et al. Analysis of the intestinal microbiota using SOLiD16S rRNA gene sequencing and SOLiD shotgun sequencing. *BMC Genomics*. 2013; 14 (Suppl 5): S16.

6. Ivashkin VT, Maev IV, Lapina TL. Klinicheskie rekomendacii rossijskoj gastroenterologicheskoy asociacii po diagnostike i lecheniyu yazvennoj bolezni [Clinical recommendations of the Russian gastroenterological association for the diagnosis and treatment of peptic ulcer]. *Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2016; 26 (6): 40-54.
7. Ivashkin VT, Maev IV, Lapina TL. Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj gastroenterologicheskoy asociacii po diagnostike i lecheniyu funkcional'noj dispepsii [Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of functional dyspepsia]. *Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2017; 1 (27): 50-61.
8. Lazebnik LB, Tkachenko EI, Abdulganieva DI. Nacional'nye rekomendacii VI po diagnostike i lecheniyu kislotozavisimyh i associirovannyh s *Helicobacter pylori* zabolevanij (VI moskovskie soglasheniya) [National recommendations VI on the diagnosis and treatment of acid-dependent and associated with *Helicobacter pylori* diseases (VI Moscow agreements)]. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya* [Experimental and clinical gastroenterology]. 2017; 2 (138): 3-21.
9. Ivashkin VT, Maev IV, Lapina TL. Rekomendacii Rossijskoj Gastroenterologicheskoy Asociacii po diagnostike i lecheniyu infekcii *Helicobacter pylori* u vzroslyh [Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults]. *Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2012; 1 (22): 87-89.
10. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection--the Maastricht IV. Florence Consensus Report. *Gut*. 2012; 61 (5): 646-664.
11. Tyakht AV, Kostryukova ES, Popenko AS, et al. Human gut microbiota community structures in urban and rural populations in Russia. *Nat Commun*. 2013; 4: 2469.
12. Claesson MJ, Cusack S, O'Sullivan O, et al. Composition, variability, and temporal stability of the intestinal microbiota of the elderly. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011; 108 (Suppl 1): 4586-4591.
13. Dethlefsen L, Relman DA. Incomplete recovery and individualized responses of the human distal gut microbiota to repeated antibiotic perturbation. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011; 108 (Suppl. 1): 4554-4561.
14. Jernberg C, Löfmark S, Edlund C. Long-term ecological impacts of antibiotic administration on the human intestinal microbiota. *ISME J*. 2007; 1 (1): 56-66.
15. Yanagi H, Tsuda A, Matsushima M, et al. Changes in the gut microbiota composition and the plasma ghrelin level in patients with *Helicobacter pylori*-infected patients with eradication therapy. *BMJ Open Gastro*. 2017; 4 (1): e000182.
16. Yap TW, Gan HM, Lee YP, et al. *Helicobacter pylori* Eradication Causes Perturbation of the Human Gut Microbiome in Young Adults. *PLoS One*. 2016; 11 (3): e0151893.
17. Hsu PI, Pan CY, Kao JY, et al. *Helicobacter pylori* eradication with bismuth quadruple therapy leads to dysbiosis of gut microbiota with an increased relative abundance of Proteobacteria and decreased relative abundances of Bacteroidetes and Actinobacteria. *Helicobacter*. 2018; 23 (4): e12498.
18. Oh B, Kim JW, Kim BS. Changes in the functional potential of the gut microbiome following probiotic supplementation during *Helicobacter pylori* treatment. *Helicobacter*. 2016; 21 (6): 493-503.
19. Jakobsson HE, Jernberg C, Andersson AF, et al. Short-Term antibiotic treatment has differing long-term impacts on the human throat and gut microbiome. *PLoS One*. 2010; 5 (3): e9836.
20. Chen L, Xu W, Lee A, et al. The impact of *Helicobacter pylori* infection, eradication therapy and probiotic supplementation on gut microenvironment homeostasis: An open-label, randomized clinical trial. *E Bio Medicine*. 2018; 35: 87-96.

ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРФУЗИОННОЙ ТОМОСЦИНТИГРАФИИ МИОКАРДА ПРИ БЕЗБОЛЕВОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА

АБДРАХМАНОВА АЛСУ ИЛЬДУСОВНА, ORCID ID: 0000-0003-0769-3682; SCOPUS Author ID: 57192296744; канд. мед. наук, доцент кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74; врач отделения кардиологии ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», Россия, 420087, Казань, ул. Карбышева, 12а, e-mail: alsuchaa@mail.ru

САЙФУЛЛИНА ГУЗАЛИЯ БАРИЕВНА, врач лаборатории радиоизотопной диагностики ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», Россия, 420087, Казань, ул. Карбышева, 12а

АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; докт. мед. наук, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: namirov@mail.ru

ХУСАИНОВА АИДА КАМИЛЕВНА, студентка ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: aida.husainowa@yandex.ru

ХАСАНОВА АДЕЛЯ ГРИГОРЬЕВНА, студентка ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», 420012, Россия, Казань, ул. Кремлевская, 18, e-mail: wedance.wesing@gmail.com

Реферат. Цель исследования – анализ медицинской литературы, посвященной применению перфузионной томосцинтиграфии в диагностике, и представление данных этого метода исследования у пациентов с безболевым ишемией миокарда. **Материал и методы.** Проведен анализ медицинской литературы и представление собственных данных. В исследование включены пациенты, которым проведена перфузионная скintiграфия миокарда в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в период с января 2013 г. по декабрь 2017 г. в условиях ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр» на гамме-томографе MILLENIUMMPR/GEMedicalSystems/ по двухдневному протоколу. **Результаты и их обсуждение.** Нарушения перфузии в покое выявлено у всех пациентов. Проведение нагрузочного теста провоцировало увеличение числа сегментов с гипоперфузией от 10,6±3,53 до 11,06±3,13; достоверны различия ($p<0,05$) для сегментов 11, 12, 16, 17, 19, для сегментов 16 и 18 у пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе ($p<0,05$), для сегмента 12 среди пациентов без инфаркта миокарда. У 88,24% пациентов выявлен высокий риск коронарных осложнений. Скintiграммы высокого риска: множественные (более чем в 1 бассейне коронарной артерии) переходящие стресс-индуцированные дефекты перфузии выявлены у 82,5% пациентов. **Выводы.** Метод перфузионной томосцинтиграфии миокарда позволяет получить трехмерное изображение левого желудочка с информацией о распределении объема перфузии по миокарду, дает возможность более точно дифференцировать такое состояние, как безболевая ишемия миокарда. Полученные данные ставят задачи дальнейшего изучения диагностики безболевой ишемии с помощью перфузионной томосцинтиграфии, сравнительного анализа показателей в зависимости от типа безболевой ишемии миокарда, сопутствующих заболеваний, возраста и пола.

Ключевые слова: безболевая ишемия миокарда, однофотонная эмиссионная компьютерная томография.

Для ссылки: Показатели перфузионной томосцинтиграфии миокарда при безболевой ишемии миокарда / А.И. Абдрахманова, Г.Б. Сайфуллина, Н.Б. Амиров [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 1. – С.54–61. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).54-61.

MYOCARDIAL PERFUSION TOMOSCINTIGRAPHY INDICATORS IN SILENT MYOCARDIAL ISCHEMIA

ABDRAKHMANOVA ALSU I., ORCID ID: 0000-0003-0769-3682; SCOPUS Author ID: 57192296744; C. Med. Sci., associate professor of the Department of clinical medicine fundamental basis of the Institute of biology and fundamental medicine of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, Karl Marx str., 74; doctor of Interregional Clinical Diagnostic Center, Russia, 420089, Kazan, Karbyshev str., 12a, e-mail: alsuchaa@mail.ru

SAIFULLINA GUSALIA B., doctor of Interregional Clinical Diagnostic Center, Russia, 420089, Kazan, Karbyshev str., 12a

AMIROV NAIL B., ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664, D. Med. Sci., professor of the Department of general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: namirov@mail.ru

KHUSAINOVA AIDA K., student of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: aida.husainowa@yandex.ru

KHASANOVA ADELIA G., student of Kazan Federal University, Russia, 420008, Kazan, Kremlevskaya str., 18, e-mail: wedance.wesing@gmail.com

Abstract. Aim. The purpose of the study was to analyze the medical literature on the use of single-photon emission computed tomography in diagnosis and to present the results of this research method in patients with silent myocardial

ischemia. **Material and methods.** We analyzed the medical literature and presented our own investigation results. The study included patients who underwent single-photon emission computed tomography from January 2013 to December 2017 at Interregional Clinical Diagnostic Center on a MILLENIUM MPR / GE Medical Systems / gamma-ray tomograph according to a two-day protocol. **Results and discussion.** Impaired myocardial perfusion at rest was revealed in all patients. The exercise test provoked an increase in the number of segments with hypoperfusion from $10,6 \pm 3,53$ to $11,06 \pm 3,13$, significant differences ($p < 0,05$) for segments 11, 12, 16, 17, 19, for segments 16 and 18 in patients with a history of myocardial infarction ($p < 0,05$), for segment 12 – among patients without myocardial infarction. 88,24% of patients had a high risk of coronary complications. High-risk scintigrams: multiple (more than 1 coronary artery pool) transient stress-induced perfusion defects were found in 82,5% of patients. **Conclusion.** The method of myocardial perfusion tomoscintigraphy allows to obtain a three-dimensional image of the left ventricle with information about the distribution of perfusion volume in myocardium and makes it possible to differentiate silent myocardial ischemia more accurately. The obtained data set the task of further studying of silent ischemia diagnosis by means of perfusion tomoscintigraphy and comparative analysis of indicators depending on the type of silent myocardial ischemia, comorbidities, age and sex.

Key words: silent myocardial ischemia, perfusion scintigraphy.

For reference: Abdrakhmanova AI, Saifullina GB, Amirov NB, Khusainova AK, Khasanova AG. Myocardial perfusion tomoscintigraphy indicators in silent myocardial ischemia. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (1): 54-61. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).54-61.

При безболевогой ишемии миокарда (ББИМ) происходят нарушения перфузии, метаболизма, функции и электрической активности миокарда, которые не сопровождаются клиническими проявлениями (приступом стенокардии или ее эквивалентами) [1]. Эти нарушения встречаются у 2–57% населения [2], т.е. у каждого восьмого «практически здорового» человека в возрасте 55–75 лет [3, 4]. ББИМ может быть самостоятельной формой ишемической болезни сердца (ИБС) или сочетаться с другими формами ИБС. У 40–100% лиц со стабильной стенокардией регистрируются безболевые ишемические эпизоды [5–7]. При наличии ББИМ повышается риск внезапной сердечной смерти (ВСС) в 10 раз, нарушений ритма сердца – в 2 раза, инфаркта миокарда (ИМ) и застойной сердечной недостаточности – в 1–1,5 раза [1, 8]. У пациентов, первыми проявлениями ИБС которых были ИМ или ВСС, в течение длительного периода времени могла быть недиагностированная бессимптомная ишемия миокарда [8–12].

При повреждении, вызванном ишемией миокарда, происходит ряд патологических процессов: гетерогенность перфузии, метаболические нарушения, диастолическая и систолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ), изменения на электрокардиограмме (ЭКГ), затем появляется клиника стенокардии или ее эквиваленты. Нарушение перфузии – более точный и ранний маркер ишемии, чем ЭКГ-изменения, определение диссинергии более специфично [13, 14].

Выявлена ведущая роль однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) в разносторонней оценке состояния миокарда [15–18]. Она позволяет выявлять ранние нарушения метаболизма, перфузии, жизнеспособности, рецепторных изменений миокарда у пациентов не только с выраженными клиническими проявлениями ИБС, но и при отсутствии таковых, а также при неизмененных коронарных артериях [19–25]. Чувствительность и специфичность метода перфузионной ОФЭКТ составляют 87 и 76% соответственно, ЭКГ-синхронизация увеличивает специфичность метода до 96% [26–28].

При проведении ОФЭКТ наиболее оптимальными для применения по физико-химическим

свойствам являются радиофармацевтические препараты (РФП) на основе короткоживущего изотопа технеция (соединения технеция – технетрил, тетrafosмин и т.д.). РФП распределяются в миокарде пропорционально коронарному кровотоку и жизнеспособности миокарда. РФП данной группы, являясь липофильными катионами, путем пассивной диффузии (по электрохимическому градиенту) проникают через клеточную мембрану, а затем более стабильно связываются с митохондриальной мембраной, тем самым отражая клеточную перфузию миокарда – конечную цель кровотока. Неповрежденные ткани с нормальным коронарным кровотоком накапливают РФП достаточно равномерно, тогда как при ишемии или повреждении (некроз, фиброз) миокарда появляются зоны сниженного накопления – дефекты перфузии [29, 30]. Оценка перфузии по данным томосцинтиграфии является полуколичественной. Она основана на поиске пикселя с максимальной интенсивностью сигнала, которая принимается за 100%, после чего рассчитывается интенсивность остальных в процентах от этого максимума, а изображения картируются с помощью различных градуированных цветовых шкал. В режиме томографических срезов данные отображаются в трех сечениях: по вертикальной длинной оси (Vertical Long Axis, VLA), по горизонтальной длинной оси (Horizontal Long Axis, HLA) и по короткой оси (Short Axis, SAX) [31–33].

В режиме полярных карт оценивается равномерность распределения РФП в миокарде ЛЖ. В этом режиме более точно указывается локализация дефектов перфузии по сегментам (могут быть 17-, 19- или 20-сегментарные варианты полярных карт) [34, 35].

Оценка нарушений перфузии основана на сравнении карты перфузии пациента с одной из нормальных баз данных, соответствующей полу пациента и типу исследования. Нормальная база данных предоставляется производителем программ обработки. Для каждого сегмента может вычисляться коэффициент глубины повреждения (Severity), который представляет собой значение стандартного отклонения (sd) относительной перфузии сегмента по сравнению с нормальным

значением согласно выбранной базе нормы. Затем диапазоны глубины дефекта соотносятся с определенными баллами. Сумма таких уточненных баллов во всех сегментах перфузионной карты при исследовании в покое получила название SRS (Summed Rest Score), а после нагрузки – SSS (Summed Stress Score) [36, 37]. Кроме того, во всех современных программах на полярной карте можно отобразить участки достоверного дефекта кровоснабжения, в которых глубина нарушений перфузии превышает пороговое значение для данной базы норм [38]. Площадь таких участков определяется как распространенность дефекта (Extent), вычисленная в процентах от площади ЛЖ. Синхронизация с ЭКГ пациента позволяет с помощью метода ОФЭКТ визуализировать кинетику стенок миокарда в различные фазы сердечного цикла и тем самым одновременно оценивать функциональное состояние миокарда ЛЖ, получить дополнительную информацию о наличии обратной дисфункции миокарда и степени ее выраженности. При этом происходит оценка глобальной и локальной сократимости ЛЖ, количественный анализ систолической и диастолической функций ЛЖ, повышается диагностическая точность перфузионного исследования [39]. Основные параметры глобальной сократимости ЛЖ, такие как конечно-диастолический объем (КДО), конечно-систолический объем (КСО) и фракция выброса (ФВ), являются наиболее клинически значимыми, поэтому их указывают в описании результатов. Амплитуда движения эндокарда (в мм) и систолическое утолщение миокарда ЛЖ в систолу (в %) могут быть представлены в виде полярных карт. С помощью амплитудной карты для каждого сегмента сократимость определяют как нормальную (нормокинез), сниженную (гипокинез), практически отсутствующую (выраженный гипо-, акинез), отсутствующую (акинез) и парадоксальную (дискинез) [40].

Оценка перфузии миокарда при ОФЭКТ дает достоверную прогностическую информацию о коронарных осложнениях у больных ИБС всех групп риска [9], причем значительная часть этой информации может быть получена только при нагрузочной пробе (НП). Чувствительность и специфичность скинтиграфии с нагрузкой составляют в среднем 85–90% и 70–75% соответственно [39].

Вычисление и визуализация разности между относительными значениями перфузии после нагрузочной пробы и в покое являются основой диагностики переходящей ишемии миокарда. Таким образом, в режиме полярных карт особое внимание должно уделяться анализу разностной карты обратимых изменений перфузии. При визуализации в процентном режиме в каждом сегменте разностной карты отображается разность относительной перфузии, в режиме Extent – участки достоверного ухудшения перфузии в ответ на нагрузочную пробу (зоны переходящей ишемии миокарда). Площадь этих обратимых изменений (Reversibility Extent, RE) измеряется в процентах от площади ЛЖ, а их тяжесть – в разности

коэффициентов глубины (Reversibility Severity), которые также градуируются баллами. Сумма этих баллов стресс-индуцированной переходящей ишемии получила название SDS (Summed Difference Score). Параметр SDS не всегда равен разности SSS и SRS, поскольку он учитывает зоны улучшения перфузии после нагрузки [40].

Доказано, что результаты ОФЭКТ более важны для прогноза, чем количество пораженных артерий при КАГ [41, 42]. Показано, что летальность пациентов с ИБС растет пропорционально площади зоны переходящей ишемии, достигая 6,5% в год при значениях более 20% от общей площади левого желудочка (ЛЖ) [43]. Более того, наличие перифокальной ишемии (вокруг зоны рубца после перенесенного ИМ) связано с более высоким риском кардиальной смерти, чем наличие зон ишемии, не связанных с рубцом. Одной из основных диагностических задач нагрузочной ОФЭКТ является стратификация групп риска по наличию и выраженности ишемии, индуцированной нагрузкой, ее локализации, переходящей дилатации, дисфункции ЛЖ, снижению фракции выброса [44]. Преимуществом ОФЭКТ по протоколу «покой+нагрузка» является простота ее выполнения. И хотя часто возникающая необходимость в повторных исследованиях миокардиальной перфузии связана с определенной лучевой нагрузкой, метод представляет неоспоримую ценность для диагностики и стратификации риска у пациентов с установленным или заподозренным диагнозом ИБС [14, 41, 45].

Ретроспективно проанализированы результаты ОФЭКТ пациентов с выявленными методом суточного мониторирования ЭКГ эпизодами диагностически значимой бессимптомной депрессии сегмента ST, которым было проведено исследование в период с января 2013 г. по декабрь 2017 г. ЭКГ-синхронизированная ОФЭКТ проводилась на гамма-томографе MILLENIUM MPR/GE Medical Systems/, использовался технеций-99m (99mTc). ОФЭКТ миокарда осуществлялась по двухдневному протоколу в последовательности: проба в покое (REST) – исследование в сочетании со стресс-тестом (STRESS). В качестве нагрузочного теста использовалась велоэргометрия.

Обработка данных произведена в программе Microsoft Excel 2019, IBM SPSS Statistics 23 и с помощью языка программирования Python (библиотеки numpy, math, matplotlib, seaborn, pandas). Полученные данные представлены в виде выборочного среднего и стандартного отклонения вида среднего \pm стандартного отклонения в случаях нормального распределения или в виде медианы и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля) вида Me ($X_{0,25}$; $X_{0,75}$) или в виде в случае ненормального распределения. Для проверки статистических гипотез о видах распределения был использован критерий Колмогорова – Смирнова. При сравнении двух зависимых выборок с нормальным распределением использовался t-критерий Стьюдента для парных выборок; с ненормальным распределением – критерий Уилкоксона с использованием поправки Холма – Бонферрони для множественных сравне-

ний. При сравнении двух независимых выборок с нормальным распределением применялся критерий равенства дисперсий Ливиня; с ненормальным распределением – U-критерий Манна – Уитни с использованием поправки Холма – Бонферрони для множественных сравнений. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Корреляция проводилась методом расчета ковариационной матрицы.

Общее количество пациентов составило 40 человек [средний возраст (57,9±11,73) года], из них 4 (10%) женщины и 36 (90%) мужчин. У 18 (45%) пациентов была полностью ББИМ (I тип), у 22 (55%) пациентов сочетание болевых и безболевых эпизодов (II тип). 24 (60%) пациентов имели в анамнезе перенесенный ИМ, 25 (62,5%) – артериальную гипертензию, 15 (37,5%) пациентов страдали СД II типа. Характеристика пациентов представлена в *табл. 1*.

Для оценки кровоснабжения ЛЖ проводился анализ полярной карты с визуальной, полуколичественной, количественной оценкой перфузии и дефектов по степени нарушения и выраженности. Количественный подход к оценке наличия и тяжести дефектов перфузии миокарда включал разделение миокарда на 19 сегментов и определение процента включения РФП в каждый сегмент.

При анализе тяжести нарушений перфузии использовали 5-балльную шкалу по степени накопле-

ния РФП в миокарде (% от максимального захвата): более 80% соответствует норме (0 баллов), слабо сниженное накопление/сомнительная гипоперфузия (75–80%) – 1 балл, умеренно сниженное/умеренная гипоперфузия (50–74%) – 2 балла, значительно сниженное накопление/выраженная гипоперфузия (менее 50%) – 3 балла, аперфузия (0–25%) – 4 балла. Среднее количество сегментов со сниженным накоплением РФП (менее или равно 80%) у пациентов при исследовании в покое – 11,34±3,52; строго меньше 80% – 10,6±3,53.

Проведение нагрузочного теста провоцировало увеличение числа сегментов с гипоперфузией (менее или равно 80%) до 11,71±3,08; строго меньше 80% – 11,06±3,13.

При сравнении среднего количества сегментов со сниженным накоплением РФП покой/нагрузка (t-критерий) статистически достоверные данные не были получены, что, возможно, связано в недостаточным количеством пациентов в исследуемой группе.

При анализе динамики нарушений перфузии отдельно по сегментам (сравнение покой/нагрузка) были обнаружены достоверные различия ($p < 0,05$) для сегментов 11, 12, 16, 17, 19 (при проверке на нормальность критерием Колмогорова–Смирнова, ненормальные распределения – критерий Уилкоксона, нормальные – t-критерий), для сегментов 16 и 18 имеются статистически значимые различия между перфузией в покое и в стрессе у пациентов с ИМ в анамнезе ($p < 0,05$) [области кровоснабжения передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии (КА)], для сегмента 12 – среди пациентов без ИМ (область кровоснабжения огибающей ветви левой КА) ($p < 0,05$).

При подсчете суммарной балльной оценки [суммарный стресс-счет (summed stress score, SSS – сумма баллов во всех сегментах, полученной при проведении стрессовой нагрузки); суммарный покой-счет (summed rest score, SRS – сумма баллов во всех сегментах в покое) были получены следующие результаты: SRS – (20,79±8,26), SSS – (21,18±8,05) ($p < 0,005$). Индекс стресс-индуцированного нарушения перфузии SDS (summed difference score SSS-SRS) составил 3,2±2,98. Результаты представлены в *табл. 2*.

Определение суммарного стресс-счета (SSS) использовали для стратификации риска коро-

Таблица 1
Общая характеристика пациентов с безболевой ишемией миокарда

Показатель	Абс. число (n=40)	%
Мужчины/женщины	36/4	90/10
Возраст, ME [LQ, UQ], лет	57 [77, 20]	
ББИМ тип I/ББИМ тип II	18/22	45/55
Артериальная гипертензия	25	62,5
Инфаркт миокарда в анамнезе	24	60
Сахарный диабет	15	37,5
Коронарное шунтирование в анамнезе	6	15
Чрескожное вмешательство в анамнезе	34	85
Реваскуляризация миокарда в анамнезе	12	30

Таблица 2
Результаты однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда

Показатель	ОФЭКТ (REST)	ОФЭКТ (STRESS)
Количество сегментов со сниженным накоплением РФП	10,6±3,53	11,06±3,13
Суммарный счет, балл	SRS	SSS
Суммарный счет, балл	20,79 [21,5; 28,75]	21,18 [22; 27]*
Доля лиц SSS более 8, % (абс.)	–	100
КДО, мл	112,79±34,19	110,29±32,23
ФВ, %	55,93±11,1	53,47±12,78

Примечание: КДО – конечно-диастолический объем ЛЖ; ФВ – фракция выброса; * $p < 0,005$.

нарных событий. При SSS менее 4 – низкая вероятность неблагоприятных коронарных событий минимальна; при SSS от 4 до 7 – легкое нарушение миокардиального кровотока, увеличение вероятности неблагоприятных событий, умеренный риск развития ИМ и низкий риск сердечной смерти; при SSS 8–11 – средняя степень тяжести гипоперфузии, более 12 – тяжелые нарушения перфузии миокарда и высокий риск коронарных осложнений. У всех пациентов SSS составлял более 8, при этом у 88,24% SSS был более 12.

При интерпретации данных исследования выделяют сцинтиграммы высокого риска – множественные поражения более чем в 1 бассейне КА или выраженные в 1 бассейне. У пациентов с ББИМ сцинтиграммы высокого риска (более чем в 1 бассейне КА) преходящие стресс-индуцированные дефекты перфузии – 33 пациента (82,5%), из них передняя межжелудочковая артерия (ПМЖА) и правая коронарная артерия (ПКА) – 58%, ПМЖА и огибающая артерия (ОА) – 42%. Преходящие стресс-индуцированные выраженные дефекты перфузии в 1 бассейне КА – 7 пациентов (17,5%), из них ПМЖА 34%, ПКА – 66%.

Подытожив результаты анализа данных перфузионной томосцинтиграфии пациентов с ББИМ можно заключить, что при этом поражении происходит стресс-индуцированное ухудшение перфузии миокарда (рост суммарного значения величины дефекта перфузии и увеличение числа сегментов с гипоперфузией в протоколах REST-STRESS), стресс-индуцированное ухудшение перфузии миокарда (выявлены рост суммарного значения величины дефекта перфузии и увеличение числа сегментов с гипоперфузией в протоколах REST-STRESS). У 88,24% пациентов с ББИМ – тяжелые нарушения перфузии миокарда и высокий риск коронарных осложнений, у остальных – средние нарушения перфузии миокарда. Сцинтиграммы высокого риска: множественные (более, чем в 1 бассейне КА) преходящие стресс-индуцированные дефекты перфузии – 82,5%. Сцинтиграммы высокого риска: преходящие стресс-индуцированные выраженные дефекты перфузии в 1 бассейне КА – 17,5%.

Полученные данные ставят задачи дальнейшего изучения диагностики безболевого ишемии с помощью перфузионной томосцинтиграфии, сравнительного анализа показателей в зависимости от типа ББИМ, сопутствующих заболеваний, возраста и пола.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдрахманова, А.И. Безболевого ишемия миокарда (обзор литературы) / А.И. Абдрахманова, Н.Б. Амиров, Г.Б. Сайфуллина // Вестник современной клинической медицины. – 2015. – Т. VIII, вып. 6. – С. 103–115.
2. Митьковская, Н.П. Безболевого ишемия миокарда: патофизиологические особенности, прогностическое значение / Н.П. Митьковская, И.В. Патеюк // Медицинский журнал. – 2007. – № 4. – С. 12–15.
3. Prevalence and prognostic significance of daily-life silent myocardial ischaemia in middle-aged and elderly subjects with no apparent heart disease / A. Sajadieh, O.W. Nielsen, V. Rasmussen [et al.] // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26, № 14. – P. 1402–1409.
4. Meiltz, A. Silent myocardial ischaemia: a deafening silence / A. Meiltz, S. Ciaroni // Rev. Med. Suisse. – 2005. – Vol. 1, № 9. – P. 613–616.
5. Патеюк И.В. Особенности безболевого ишемии миокарда и нарушений ритма при различных типах ремоделирования левого желудочка / И.В. Патеюк // Медицинский журнал. – 2007. – № 4. – С. 90–91.
6. Безболевого ишемия миокарда / Н.Б. Амиров, А.И. Абдрахманова, Г.Б. Сайфуллина, Р.Н. Амирова. – Казань: Медицина, 2018. – 83 с.
7. Безболевого ишемия миокарда (патогенез, диагностика, лечение, прогноз) / А.И. Абдрахманова, С.Д. Маянская, И.Л. Сердюк [и др.] // Практическая медицина. – 2011. – № 4 (52). – С. 9–13.
8. Внезапная сердечная смерть у больных ишемической болезнью сердца: от механизмов к клинической практике / Е.З. Голухова, О.И. Громова, Н.И. Булаева [и др.] // Кардиология. – 2017. – № 12. – С. 73–81.
9. Безболевого ишемия миокарда у пациентов с метаболическим синдромом: стратификация сердечно-сосудистого риска / Н.П. Митьковская, И.В. Патеюк, Т.В. Статкевич [и др.] // Новости медико-биологических наук. – 2015. – № 3. – С. 39–42.
10. Митьковская, Н.П. Безболевого ишемия миокарда: патофизиологические особенности, прогностическое значение / Н.П. Митьковская, И.В. Патеюк // Медицинский журнал. – 2007. – № 4. – С. 12–15.
11. Alberti, K. The metabolic syndrome – a new worldwide definition / K. Alberti, P. Zimmet, J. Shaw // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P. 1059–1062.
12. Klocke, F. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging – executive summary: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging) / F. Klocke, M. Baird, B. Lorell // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 1404–1418.
13. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография и скрининг коронарного кальция в диагностике ишемии миокарда и стратификации риска у пациентов с бессимптомной депрессией сегмента ST / И.В. Патеюк, Н.П. Митьковская, В.И. Терехов [и др.] // Лечебное дело. – 2015. – № 5 – С. 33–37.
14. Абдрахманова, А.И. Место перфузионной сцинтиграфии миокарда в диагностике синдрома Такоцубо / А.И. Абдрахманова, Г.Б. Сайфуллина, Н.Б. Амиров // Российский кардиологический журнал. – 2018. – № 12. – С. 125–130.
15. Сопоставление результатов нагрузочных проб, данных однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и коронарографии у больных ишемической болезнью сердца / А.А. Аншелес, Д.Н. Шульгин, В.В. Соломяный [и др.] // Кардиологический вестник. – 2012. – № 2. – С. 10–16.

16. *Berman, D.S.* Risk assessment in patients with stable coronary artery disease: incremental value of nuclear imaging / D.S. Berman, R. Hachamovitch // *J. Nucl. Cardiol.* – 1996. – № 6. – P.41–49.
17. *Hachamovitch, R.* Methods and limitations of assessing new noninvasive tests: Part II: Outcomes-based validation and reliability assessment of noninvasive testing / R. Hachamovitch, M.F. Di Carli // *Circulation.* – 2008. – Vol. 117, № 21. – P.2793–2801.
18. *Сергиенко, В.Б.* Однофотонная эмиссионная компьютерная томография с ²⁰¹Tl в диагностике ишемической болезни сердца / В.Б. Сергиенко, Д.Д. Щербаткин, А.П. Борисенко // *Терапевтический архив.* – 1985. – № 4. – С.95–99.
19. *Рыжкова, Д.В.* Позитронная эмиссионная томография как метод неинвазивной оценки миокардиального кровотока и коронарного резерва у пациентов с сердечно-сосудистой патологией / Д.В. Рыжкова, Е.М. Нифонтов, Л.А. Тютин // *Артериальная гипертензия.* – 2006. – № 3. – С.200–211.
20. *Беленков, Ю.Н.* Роль неинвазивных методов исследования в диагностике атеросклероза / Ю.Н. Беленков, В.Б. Сергиенко // *Кардиология.* – 2007. – № 10. – С.37–44.
21. *Verani, M.S.* Thallium-201 single-photon emission computed tomography (SPECT) in the assessment of coronary artery disease/ M.S. Verani // *Amer. J. Cardiol.* – 1992. – Vol. 70, № 14. – P.3E–9E.
22. *Сергиенко, В.Б.* Роль дисфункции эндотелия в развитии ишемии миокарда у больных ишемической болезнью сердца с неизменными и малоизменными коронарными артериями / В.Б. Сергиенко, Е.В. Саютина, Л.Е. Самойленко // *Кардиология.* – 1999. – № 1. – С.25–30.
23. *Сергиенко, В.Б.* Увеличение захвата таллия-201 при пробе с дипиридамолом у больных со стенокардией при неизмененных коронарограммах / В.Б. Сергиенко, С.П. Паша, Н.И. Ахмеджанов // *Медицинская радиология.* – 1990. – № 9. – С.10–14.
24. *Matsunari, I.* Myocardial viability assessment using nuclear imaging / I. Matsunari, J. Taki, K. Nakajima // *Ann. Nucl. Med.* – 2003. – Vol. 17, № 3. – P.169–179.
25. *Лишманов, Ю.Б.* Сцинтиграфия миокарда в ядерной кардиологии / Ю.Б. Лишманов, В.И. Чернов. – Томск: ТГУ, 1997. – 276 с.
26. Перфузионная сцинтиграфия миокарда / Г.Е. Труфанов, В.С. Декан, Г.Г. Романов [и др.]. – СПб.: Элби, 2012. – 80 с.
27. Prevalence of angiographic coronary artery disease in patients hospitalized for acute diastolic heart failure without clinical and electrocardiographic evidence of myocardial ischemia on admission / S. Arques, P. Ambrosi, R. Gelisse [et al.] // *Amer. J. Cardiology.* – 2004. – Vol. 94, № 1. – P.133–135.
28. Main method of diagnosis of silent myocardial ischemia / A.I. Abdrahmanova¹, J.V. Osloпова¹, O.R. Esin [et al.] // *International Journal of Pharmacy and Technology IJPT.* – 2016. – Vol. 8, № 4. – P.24400–24406.
29. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic subjects / F. Wackers, L. Young, S. Inzucchi [et al.] // *Diabetes Care.* – 2004. – Vol. 27, № 8. – P.1954–1961.
30. *Wackers, F.* Diabetes and coronary artery disease: The role of stress myocardial perfusion imaging / F. Wackers // *Cleveland Clinic Journal of Medicine.* – 2005. – Vol. 72, № 1. – P.21–33.
31. *Сергиенко, В.Б.* Перфузионная сцинтиграфия и ОЭКТ миокарда (методические рекомендации) / В.Б. Сергиенко, А.А. Аншелес, Д.Н. Шульгин // *Кардиологический вестник: бюллетень Российского кардиологического научно-производственного комплекса.* – 2015. – № 2. – С.6–21.
32. *Рыжкова, Д.В.* Перфузионная сцинтиграфия / Д.В. Рыжкова // *Кардиология. Новости. Мнение. Обучение.* – 2016. – № 4. – С.76–86.
33. Перфузионная ОЭКТ миокарда с КТ-коррекцией поглощения: принципы получения и интерпретации данных (методические рекомендации) / А.А. Аншелес, С.П. Миронов, Д.Н. Шульгин [и др.] // *Лучевая диагностика и терапия.* – 2016. – № 3 (7). – С.87–101.
34. *Кардиология: национальное руководство* / ред. Е.В. Шляхто. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 800 с.
35. *Лишманов, Ю.Б.* Национальное руководство по радионуклидной диагностике / Ю.Б. Лишманов, В.И. Чернов. – Томск: STT, 2010. – 418 с.
36. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) // *Eur. J. Cardiothorac.* – 2014. – Vol. 46, № 4. – P.517–592.
37. *Аншелес, А.А.* Современное состояние и перспективные технологии радионуклидной диагностики в кардиологии / А.А. Аншелес, И.В. Сергиенко, В.Б. Сергиенко // *Кардиология.* – 2018. – № 6. – С.61–69.
38. Reduced peripheral and coronary vasomotion in systemic hypertension / M. Leschke, P.C. Schoebel, M. Vogt [et al.] // *Eur. Heart J.* – 1992. – № 13. – P.96–99.
39. *Krenning, B.J.* Assessment of left ventricular function by threedimensional echocardiography / B.J. Krenning, M.M. Voormolen, J.R. Roelandt // *Cardiovasc. Ultrasound.* – 2003. – № 1. – P.12–17.
40. *Nagao, M.* Detection of myocardial ischemia using 64-slice MDCT / M. Nagao, H. Matsuoka, H. Kawakami // *Circ. J.* – 2009. – Vol. 73, № 5. – P.905–911.
41. *Кузнецов, В.А.* Прединдикторы гемодинамически значимых коронарных стенозов у пациентов с нарушениями миокардиальной перфузии по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда / В.А. Кузнецов, Е.И. Ярославская, Е.А. Горбатенко // *Клиническая медицина.* – 2012. – № 7. – С.25–30.
42. *Momose, M.* Prognostic significance of stress myocardial gated SPECT among Japanese patients referred for coronary angiography: A study of data from the J-ACCESS database / M. Momose, K. Nakajima, T. Nishimura // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* – 2009. – Vol. 36, № 8. – P.1329–1337.
43. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography / R. Hachamovitch, S.W. Hayes, J.D. Friedman [et al.] // *Circulation.* – 2003. – Vol. 107, № 23. – P.2900–2907.
44. Differential prognostic significance of periinfarction versus remote myocardial ischemia on stress technetium-99m sestamibi tomography in patients with healed myocardial infarction / A. Elhendy, A.F. Schinkel, R.T. van Domburg [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2004. – Vol. 94, № 3. – P.289–293.
45. *Яковлев, В.М.* Клинико-визуальная диагностика безболевого ишемии миокарда / В.М. Яковлев, А.И. Мартынов, А.В. Ягода. – Ставрополь: Ставрополье, 2012. – 214 с.

REFERENCES

1. Abdrahmanova AI, Amirov NB, Sajfullina GB. Bezbolevaya ishemiya miokarda (obzor literatury) [Painless myocardial ischemia (literature review)]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny* [Bulletin of modern clinical medicine]. 2015; 6: 103–115.
2. Mit'kovskaya NP, Pateyuk IV. Bezbolevaya ishemiya miokarda: patofiziologicheskie osobennosti, prognosticheskoe znachenie [Painless myocardial ischemia: pathophysiological features, prognostic value]. *Medicinskij zhurnal* [Medical Journal]. 2007; 4: 12–15.
3. Sajadieh A, Nielsen OW, Rasmussen V et al. Prevalence and prognostic significance of daily-life silent myocardial ischaemia in middle-aged and elderly subjects with no apparent heart disease. *Eur Heart J*. 2005; 14 (26): 1402–1409.
4. Meiltz A, Ciaroni S. Silent myocardial ischaemia: a deafening silence. *Rev Med Suisse*. 2005; 9 (1): 613–616.
5. Pateyuk IV. Osobennosti bezbolevoj ishemi miokarda i narushenij ritma pri razlichnyh tipah remodelirovaniya levogo zheludochka [Features of painless myocardial ischemia and rhythm disturbances in various types of left ventricular remodeling]. *Medicinskij zhurnal* [Medical Journal]. 2007; 4: 90–91.
6. Amirov NB, Abdrahmanova AI, Sajfullina GB, et al. Bezbolevaya ishemiya [Painless ischemia]. *Kazan': «Medicina»* [Kazan: Medicine]. 2018; 83p.
7. Abdrahmanova AI, Mayanskaya SD, Serdyuk IL, et al. Bezbolevaya ishemiya miokarda (patogenez, diagnostika, lechenie, prognoz) [Painless myocardial ischemia (pathogenesis, diagnosis, treatment, prognosis)]. *Prakticheskaya medicina* [Practical medicine]. 2011; 4 (52): 9–13.
8. Goluhova EZ, Gromova OI, Bulaeva NI, et al. Vnezapnaya serdechnaya smert' u bol'nyh ishemicheskoy bolezni'yu serdca: ot mekhanizmov k klinicheskoy praktike [Sudden cardiac death in patients with coronary heart disease: from mechanisms to clinical practice]. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2017; 12: 73–81.
9. Mit'kovskaya NP, Pateyuk IV, Statkevich TV, et al. Bezbolevaya ishemiya miokarda u pacientov s metaboličeskim sindromom: stratifikaciya kardiovaskulyarnogo riska [Painless myocardial ischemia in patients with metabolic syndrome: stratification of cardiovascular risk]. *Novosti mediko-biologičeskikh nauk* [Life Sciences News]. 2015; 3: 39–42.
10. Mit'kovskaya NP, Pateyuk IV. Bezbolevaya ishemiya miokarda: patofiziologicheskie osobennosti, prognosticheskoe znachenie [Painless myocardial ischemia: pathophysiological features, prognostic value]. *Medicinskij zhurnal* [Medical Journal]. 2007; 4: 12–15.
11. Alberti K, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet*. 2005; 366: 1059–1062.
12. Klocke F, Baird M, Lorell B. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging – executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *Circulation*. 2003; 108: 1404–1418.
13. Patyuk IV, Mitkovskaya NP, Terekhov VI, et al. Odnofotonnaya emissionnaya komp'yuternaya tomografiya i skringing koronarnogo kal'ciya v diagnostike ishemi miokarda i stratifikacii riska u pacientov s bessimptomnoj depressiej segmenta ST [Single-photon emission computed tomography and coronary calcium screening for the diagnosis of myocardial ischemia and risk stratification in patients with asymptomatic ST segment depression]. *Lechebnoe delo* [Medical business]. 2015; 5: 33–37.
14. Abdrahmanova AI, Sajfullina GB, Amirov NB. Mesto perfuzionnoj scintigrafii miokarda v diagnostike sindroma takocubo [The place of myocardial perfusion scintigraphy in the diagnosis of takotsubo syndrome]. *Rossijskij kardiologičeskij zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2018; 12: 125–130.
15. Ansheles AA, SHul'gin DN, Solomyanyj VV, et al. Sopotavlenie rezul'tatov nagruzochnyh prob, dannyh odnofotonnoj emissionnoj komp'yuternoj tomografii i koronarografii u bol'nyh ishemicheskoy bolezni'yu serdca [Comparison of the results of stress tests, data of single-photon emission computed tomography and coronary angiography in patients with coronary heart disease]. *Kardiologičeskij vestnik* [Cardiological Bulletin]. 2012; 2: 10–16.
16. Berman DS, Hachamovitch R. Risk assessment in patients with stable coronary artery disease: incremental value of nuclear imaging. *J Nucl Cardiol*. 1996; 6: 41–49.
17. Hachamovitch R, Di Carli MF. Methods and limitations of assessing new noninvasive tests: Part II: Outcomes-based validation and reliability assessment of noninvasive testing. *Circulation*. 2008; 21 (117): 2793–2801.
18. Sergienko VB, Shcherbatkin DD, Borisenko AP. Odnofotonnaya emissionnaya komp'yuternaya tomografiya s 201TI v diagnostike ishemicheskoy bolezni serdca [Single-photon emission computed tomography with 201TI in the diagnosis of coronary heart disease]. *Ter. Arhiv* [Ter. archive]. 1985; 4: 95–99.
19. Ryzhkova DV, Nifontov EM, Tyutin LA. Pozitronnaya emissionnaya tomografiya kak metod neinvazivnoj ocenki miokardial'nogo krovotoka i koronarnogo rezerva u pacientov s serdechno-sosudistoj patologiej [Positron emission tomography as a method of non-invasive assessment of myocardial blood flow and coronary reserve in patients with cardiovascular disease]. *Arterial'naya gipertenziya* [Arterial hypertension]. 2006; 3: 200–211.
20. Belenkov YuN, Sergienko VB. Rol' neinvazivnyh metodov issledovaniya v diagnostike ateroskleroza [The role of non-invasive research methods in the diagnosis of atherosclerosis]. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2007; 10: 37–44.
21. Verani MS. Thallium-201 single-photon emission computed tomography (SPECT) in the assessment of coronary artery disease. *Amer J Cardiol*. 1992; 14 (70): 3E–9E.
22. Sergienko VB, Sayutina EV, Samojlenko LE. Rol' disfunkcii endoteliya v razvitii ishemi miokarda u bol'nyh ishemicheskoy bolezni'yu serdca s neizmenennymi i maloizmenennymi koronarnymi arteriyami [The role of endothelial dysfunction in the development of myocardial ischemia in patients with coronary heart disease with unchanged and unchanged coronary arteries]. *Kardiologiya* [Cardiology]. 1999; 1: 25–30.
23. Sergienko VB, Pasha SP, Ahmedzhanov NI. Uvelichenie zahvata talliya-201 pri probe s dipiridamolom u bol'nyh so stenokardiej pri neizmenennyh koronarogrammah [Increased capture of thallium-201 in a test with dipyridamole in patients with angina pectoris with unchanged coronarograms]. *Med Radiologiya* [Med radiology]. 1990; 9: 10–14.
24. Matsunari I, Taki J, Nakajima K. Myocardial viability assessment using nuclear imaging. *Ann Nucl Med*. 2003; 3 (17): 169–179.
25. Lishmanov YuB, Chernov VI. Scintografiya miokarda v yadernoj kardiologii [Myocardial scintigraphy in nuclear cardiology]. *Tomsk: TGU* [Tomsk: TSU]. 1997; 276 p.
26. Trufanov GE, Dekan VS, Romanov GG, et al. Perfuzionnaya scintografiya miokarda [Myocardial perfusion scintigraphy]. *SPb: Elbi*. 2012; 80 p.
27. Arques S, Ambrosi P, Gelisse R, et al. Prevalence of angiographic coronary artery disease in patients hospitalized for acute diastolic heart failure without clinical and

- electrocardiographic evidence of myocardial ischemia on admission. *Amer J Cardiol.* 2004; 1 (94): 133-135.
28. Abdrahmanova AI, Oslopova JV, Esin OR, et al. Main method of diagnosis of silent myocardial ischemia. *International Journal of Pharmacy and Technology IJPT.* 2016; 4 (8): 24400-24406.
 29. Wackers F, Young L, Inzucchi S, et al. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic subjects. *Diabetes Care.* 2004; 8 (27): 1954–1961.
 30. Wackers F. Diabetes and coronary artery disease: The role of stress myocardial perfusion imaging. *Cleveland Clinic Journal of Medicine.* 2005; 1 (72): 21–33.
 31. Sergienko VB, Ansheles AA, Shul'gin DN. Perfuzionnaya scintigrafiya i OEKT miokarda (metodicheskie rekomendacii) [Myocardial perfusion scintigraphy and SPECT (guidelines)]. *Kardiologicheskij vestnik: Byulleten' Rossijskogo kardiologicheskogo nauchno-proizvodstvennogo kompleksa [Cardiological Bulletin: Bulletin of the Russian Cardiology Research and Production Complex].* 2015; 2: 6–21.
 32. Ryzhkova DV. Perfuzionnaya scintigrafiya [Perfusion scintigraphy]. *Kardiologiya; Novosti; Mnenie; Obuchenie [Cardiology; News; Opinion; Training.].* 2016; 4: 76-86.
 33. Ansheles AA, Mironov SP, SHul'gin DN, et al. Perfuzionnaya OEKT miokarda s KT – korrekciej pogloshcheniya: principy polucheniya i interpretacii dannyh (metodicheskie rekomendacii) [Perfusion myocardial SPECT with CT – correction of absorption: principles of obtaining and interpreting data (guidelines)]. *Luhevaya diagnostika i terapiya [Radiation diagnostics and therapy].* 2016; 3 (7): 87-101.
 34. Shlyaheto EV. *Kardiologiya: nacional'noe rukovodstvo [Cardiology: national leadership].* Moskva: GEOTAR–Media [Moscow: GEOTAR–Media]. 2015; 800 p.
 35. Lishmanov YUB, Chernov VI. *Nacional'noe rukovodstvo po radionuklidnoj diagnostike [National Guide to Radionuclide Diagnostics].* Tomsk: STT. 2010; 418 p.
 36. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac.* 2014; 4 (46): 517–592.
 37. Ansheles AA, Sergienko IV, Sergienko VB. *Sovremennoe sostoyanie i perspektivnye tekhnologii radionuklidnoj diagnostiki v kardiologii [Current state and promising technologies of radionuclide diagnostics in cardiology].* *Kardiologiya [Cardiology].* 2018; 6: 61–69.
 38. Leschke M, Schoebel PC, Vogt M, et al. Reduced peripheral and coronary vasomotion in systemic hypertension. *Eur Heart J.* 1992; 13: 96-99.
 39. Krenning BJ, Voormolen MM, Roelandt JR. Assessment of left ventricular function by threedimensional echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound.* 2003; 1: 12–17.
 40. Nagao M, Matsuoka H, Kawakami H. Detection of myocardial ischemia using 64-slice MDCT. *Circ J.* 2009; 5 (73): 905–911.
 41. Kuznecov VA, Yarovskaya EI, et al. Prediktory gemodinamicheski znachimyh koronarnyh stenozov u pacientov s narusheniyami miokardial'noj perfuzii po dannym odnofotonnoj emissionnoj komp'yuternoj tomografii miokarda [Predictors of hemodynamically significant coronary stenosis in patients with impaired myocardial perfusion according to single photon emission computed tomography of the myocardium]. *Klinicheskaya medicina [Clinical medicine].* 2012; 7: 25-30.
 42. Momose M, Nakajima K, Nishimura T. Prognostic significance of stress myocardial gated SPECT among Japanese patients referred for coronary angiography: A study of data from the J-ACCESS database. *Eur J Nucl Med Mol Imag.* 2009; 8 (36): 1329–1337.
 43. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, et al. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation.* 2003; 23 (105): 2900–2907.
 44. Elhendy A, Schinkel AF, van Domburg RT, et al. Differential prognostic significance of periinfarction versus remote myocardial ischemia on stress technetium-99m sestamibi tomography in patients with healed myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2004; 3 (94): 289-293.
 45. Yakovlev VM, Martynov AI, Yagoda AV. *Kliniko-vizual'naya diagnostika bezbolevoj ishemii miokarda [Clinical and visual diagnosis of painless myocardial ischemia].* *Stavropol': Stavropol'e [Stavropol: Stavropolye].* 2012; 214 p.

© А.И. Абдрахманова, Ф.А. Зарипова, Н.Б. Амиров, 2020

УДК 616.72-002.77-06:[616.891.6+616.89-008.454](048.8)

DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).61-65

РАССТРОЙСТВА ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНОГО СПЕКТРА ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

АБДРАХМАНОВА АЛСУ ИЛЬДУСОВНА, ORCID ID: 0000-0003-0769-3682; SCOPUS Author ID: 57192296744; канд. мед. наук, доцент кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии Казанского федерального университета, Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74, e-mail: alsuchaa@mail.ru
ЗАРИПОВА ФИРЮЗА АЙРАТОВНА, студентка Института фундаментальной медицины и биологии Казанского федерального университета, Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74, e-mail: firka93@rambler.ru
АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: namirov@mail.ru

Реферат. Цель исследования – анализ медицинской литературы, посвященной ревматоидному артриту. **Материал и методы.** Проведен анализ научной и медицинской литературы посвященной расстройствам тревожно-депрессивного спектра у пациентов с ревматоидным артритом. **Результаты и их обсуждение.** Ревматоидный артрит – одно из самых распространенных ревматологических заболеваний людей трудоспособного возраста в нашей стране и в мире. Наличие ревматоидного артрита не только снижает физическую активность пациента и приводит к потере трудоспособности, но и ухудшает качество и продолжительность жизни человека. Применение современных методов лечения ревматоидного артрита направлено на эффективный контроль над активностью заболевания, увеличение длительности ремиссий и в целом к улучшению долгосрочного прогноза у больных ревматоидным артритом. Однако этому положительному процессу мешает наличие сопутствующей ревматоидному артриту патологии. Наиболее частыми из коморбидных

состояний являются расстройства тревожно-депрессивного спектра, их наличие мешает эффективному и результативному лечению пациента, тормозит положительный процесс. Расстройства тревожно-депрессивного спектра приводят не только к снижению приверженности пациентов с ревматоидным артритом к лечению, но и к росту количества суицидальных случаев. Они в несколько раз увеличивают характерный для больных ревматоидным артритом высокий риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. Все это в конечном итоге приводит к ухудшению качества и уменьшению срока жизни пациентов с ревматоидным артритом. Психологические факторы, индивидуальная реакция на стресс, поведенческие расстройства и личность пациента являются факторами, которые влияют на развитие расстройств тревожно-депрессивного спектра у пациентов с ревматоидным артритом. Большое значение в развитии этих явлений играют молодой возраст пациентов и высокая активность воспалительного процесса. Продолжается изучение всех механизмов патогенеза ревматоидного артрита и взаимосвязь с расстройствами тревожно-депрессивного спектра, что поможет повысить комплаентность пациентов и их качество жизни. **Выводы.** Особенностью расстройства тревожно-депрессивного спектра при ревматоидном артрите является преобладание хронических вариантов – дистимии и рекуррентного депрессивного расстройства, при этом развитие хронических вариантов депрессивных расстройств, как правило, на несколько лет опережает дебют этого заболевания или совпадает с ним. Своевременная диагностика и адекватное лечение расстройств тревожно-депрессивного спектра у пациентов с ревматоидным артритом является важной задачей в общеклинической практике.

Ключевые слова: ревматология, тревожно-депрессивные состояния, ревматоидный артрит.

Для ссылки: Абдрахманова, А.И. Расстройства тревожно-депрессивного спектра при ревматических заболеваниях / А.И. Абдрахманова, Ф.А. Зарипова, Н.Б. Амиров // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 1. – С.61–65. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).61-65.

ANXIETY-DEPRESSIVE DISORDERS IN RHEUMATIC DISEASES

ABDRAKHMANOVA ALSU I., ORCID ID: 0000-0003-0769-3682; SCOPUS Author ID: 57192296744; C. Med. Sci., associate professor of the Department of clinical medicine fundamental basis of the Institute of biology and fundamental medicine of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, Karl Marx str., 74, e-mail: alsuchaa@mail.ru

ZARIPOVA FIRYUZA A., student of Institute of biology and fundamental medicine of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, Karl Marx str., 74, e-mail: firka93@rambler.ru

AMIROV NAIL B., ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; D. Med. Sci., professor of the Department of general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: namirov@mail.ru

Abstract. The aim of the study was to analyze the medical literature on rheumatoid arthritis. **Material and methods.** We analyzed the medical literature devoted to anxiety-depressive disorders in patients with rheumatoid arthritis. **Results and discussion.** Rheumatoid arthritis is the most common rheumatic disease in people of working age. This condition reduces the physical activity, leads to disability and lowers life quality and its duration. The use of modern treatment methods is aimed at effective control over the disease activity, increasing the remissions' duration and improving the long-term prognosis in patients. However, this positive process is hampered by the presence of concomitant conditions, in particular anxiety-depressive disorders which impede the effective treatment and inhibit the positive process. Anxiety-depressive disorders lead not only to a decrease in patient compliance but also to growth in number of suicidal cases. The increase of an already high cardiovascular risk also takes place. All this ultimately leads to a deterioration in the quality and life span of patients with rheumatoid arthritis. Psychological factors, individual stress response, behavioral disorders and patient's personality are factors that influence the development of anxiety-depressive disorders in patients with rheumatoid arthritis. Young age of patients and highly active inflammatory process play an important role in the development of these phenomena. Further research of all rheumatoid arthritis pathogenesis mechanisms and its relationship with anxiety-depressive disorders can help to improve patients' compliance and quality of life. **Conclusion.** The peculiarity of anxiety-depressive disorders in rheumatoid arthritis lies in the prevalence of chronic variants – dysthymia and recurrent depressive disorder. The development of chronic variants of depressive disorders may happen several years ahead of rheumatoid arthritis manifestation or coincide with it. Timely diagnosis and adequate management of anxiety-depressive disorders in patients with rheumatoid arthritis form an important objective in clinical practice.

Key words: rheumatology, anxiety and depression, rheumatoid arthritis.

For reference: Abdрахманова АИ, Зарипова ФА, Амиров НБ. Anxiety-depressive disorders in rheumatic diseases. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (1): 61-65. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).61-65.

Введение. Наличие у пациента с ревматоидным артритом (РА) коморбидных состояний, таких как расстройства тревожно-депрессивного спектра (РТДС), отрицательно влияет не только на общее состояние пациента, качество жизни (КЖ), эффективность лечения РА, но и на общую продолжительность жизни.

Материал и методы. Проведен анализ научной и медицинской литературы, посвященной РТДС у пациентов с РА.

Результаты и их обсуждение. РА является одним из самых частых ревматологических заболеваний, его распространенность в общей

популяции, по данным литературы, составляет от 0,3 до 1%. Заболеваемость РА в России в 2013 г. составила 245,6 случая на 100 тыс. населения, за год регистрируется более 25,2 первичных случаев РА на 100 тыс. взрослого населения [1]. Анализ значимости основных групп хронических состояний показывает, что именно РА вносит наибольший вклад в снижение работоспособности, ухудшает общее состояние здоровья пациента и увеличивает количество обращений к врачам первичного звена в течение последнего года. Наличие РА оказывает негативное влияние на КЖ и продолжительность жизни пациентов [2].

По данным ряда международных исследований, одними из наиболее значимых сопутствующих РА состояний являются РТДС. При их наличии больные РА испытывают более выраженную боль, усталость, чаще имеют нарушения сна, выраженную функциональную недостаточность и низкое КЖ, они менее привержены проводимой противовоспалительной и иммуносупрессивной терапии, что также определяет прогноз развития заболевания [3–6]. Наличие депрессии (как проявления РТДС) является независимым фактором риска развития смертельного исхода при РА [7], она повышает риск суицида [8] и в 2–4 раза увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертности от сердечно-сосудистых осложнений [9–12].

Психологические факторы, индивидуальная реакция на стресс, поведенческие расстройства и личность пациента являются факторами, которые влияют на развитие депрессии у пациентов с РА [13].

В последние годы нейроиммунологические исследования позволили выявить патологические механизмы депрессии на клеточном уровне, а также подтвердить и объяснить вышеупомянутые связи. Провоспалительные цитокины, такие как TNF- α , IL-1, IL-2 и IL-6, а также нарушение регуляции лимбико-гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси играют ключевую роль в этом патомеханизме [14, 15]. Увеличение этих цитокинов может привести к устойчивости к лечению антидепрессантами. Повышенный уровень С-реактивного белка (СРБ) в качестве маркера воспаления связан с повышенным риском психологического стресса и депрессии, что подтвердило исследование Wiim-Andersen [16]. В настоящее время большое внимание уделяется роли IL-17 в патогенезе воспаления, а также в развитии тревоги и депрессии. Изучение всех механизмов патогенеза РА и взаимосвязь с РТДС позволят в обозримом будущем повысить комплаентность пациентов и их КЖ.

Результаты продольного популяционного исследования говорят о наличии взаимосвязи РА с настроением и тревожными расстройствами (отношение шансов – 1,48, 95% доверительный интервал – 1,09–1,99). Долгосрочные результаты показали, что существовавший ранее РА повышал риск развития любого РТДС (отношение шансов – 1,94, 95% доверительный интервал – 1,23–3,07). Выявлено, что заболеваемость психическими расстройствами была значительно выше среди молодых людей (<45 лет) с артритом при сравнении с людьми той же возрастной категории без артрита [17].

Среди пациентов с РА наблюдается преобладание дистимии (29%) и рекуррентного депрессивного расстройства (22%). Что касается структуры психопатологических синдромов, то для РА характерным является преобладание тревожных вариантов РТДС: тревожного, тревожно-тоскливого, тревожно-апатического. Тоскливый, апатический и дисфорно-апатический варианты встречаются реже [18].

Обнаружена связь между депрессией, оценкой активности РА DAS-28 (Disease Activity Score для

28 суставов) и анкетой оценки здоровья HAQ (Health assessment questionnaire disability index), у 70% пациентов с высокой активностью заболевания и у 38% пациентов с функциональной инвалидностью выявляется депрессия средней степени тяжести [19]. Симптомы депрессии и тревоги имеют значение для активности болезни, в первую очередь, из-за их влияния на чувствительность суставов и общей оценки состояния пациента. Боль при хорошо контролируемых маркерах воспалительных показателей может указывать на значительную психологическую заболеваемость и связанную с этим невоспалительную боль, а не на истинную активность заболевания. Исходные и постоянные симптомы депрессии/тревоги связаны с ухудшением состояния здоровья с течением времени, а также снижением ответа на лечение. Психическое здоровье должно регулярно измеряться как в клинической практике, так и в исследованиях и должно управляться наряду с ревматологическим заболеванием для оптимизации результатов в отношении здоровья [20].

Симптомы депрессии у пациентов с РА чаще встречаются в группе профессионально неактивных пациентов, лечение этих больных биологическими препаратами, подавляющими провоспалительные цитокины, снижает обострение и распространенность симптомов депрессии в этой группе пациентов [21].

Особенностью РТДС при РА является преобладание хронических вариантов – дистимии и рекуррентного депрессивного расстройства, при этом развитие хронических вариантов депрессивных расстройств, как правило, на несколько лет опережает дебют этого заболевания или совпадает с ним. Наличие депрессии, дистимии снижает функциональные возможности (способность к самообслуживанию, непрофессиональную и профессиональную деятельность) пациентов с РА. Поэтому в лечении РА необходимо уделить внимание профилактике стрессов, психотерапии, немедикаментозному и медикаментозному лечению расстройств тревожно-депрессивного спектра [22].

Выводы. Учитывая высокую частоту встречаемости РТДС у пациентов с РА, их негативное влияние на прогноз развития основного заболевания, качество и продолжительность жизни пациента, необходима ранняя и своевременная диагностика РТДС у пациентов с РА с последующим назначением медикаментозного и немедикаментозного лечения. Эта проблема требует дальнейшего изучения. Своевременная диагностика и адекватное лечение РТДС у пациентов с РА – важная задача в общеклинической практике.

Заключение. РА – частое системное заболевание с хроническим течением. По данным ряда международных исследований, одними из наиболее значимых сопутствующих РА состояний являются РТДС. Эти состояния ухудшают КЖ пациента, снижают приверженность и эффективность лечения основного заболевания, повышают риск суицида и развития ССЗ, что приводит к несвоевременной гибели больных. Перед клиницистами стоит острая необходимость в ранней своевременной диагностике

нарушений тревожно-депрессивного спектра и назначении лечения этой группе сопутствующих заболеваний.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галушко, Е.А. Распространенность ревматических заболеваний в России / Е.А. Галушко, Е.Л. Насонов // Альманах клинической медицины. – 2018. – № 46 (1). – С.32–39.
2. Насонов, Е.Л. Достижения ревматологии в XXI веке / Е.Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. – 2014. – № 2 (52). – С.133–140.
3. The Relationship Between Mental Health, Disease Severity, and Genetic Risk for Depression in Early Rheumatoid Arthritis / J. Euesden, F. Matcham, M. Hotopf [et al.] // Psychosom. Med. – 2017. – Vol. 79, № 6. – P.638–645.
4. Symptoms of depression and anxiety predict treatment response and long-term physical health outcomes in rheumatoid arthritis: secondary analysis of a randomized controlled trial / F. Matcham, S. Norton, D.L. Scott [et al.] // Rheumatology (Oxford). – 2015. – Vol. 55, № 2. – P.269–278.
5. Bidirectional associations between rheumatoid arthritis and depression: a nationwide longitudinal study / M.-C. Lu, H.-R. Guo, M.-C. Lin [et al.] // Sci. Rep. – 2016. – №6. – P.2064–2067.
6. Абрамкин, А.А. Влияние коморбидных психических расстройств на эффективность терапии у больных ревматоидным артритом / А.А. Абрамкин // Научно-практическая ревматология. – 2016. – № 54 (3). – С.339–345.
7. Rathbun, A.M. The temporal relationship between depression and rheumatoid arthritis disease activity, treatment persistence and response: a systematic review / A.M. Rathbun, G.W. Reed, L.R. Harrold // Rheumatology. – 2013. – Vol. 52. –P.1785–1794.
8. Comorbid depression is an independent risk factor for mortality in patients with rheumatoid arthritis / D.C. Ang, H. Choi, K. Kroenke [et al.] // J. Rheumatol. – 2005. – Vol. 32. – P.1013–1019.
9. Treharne, G.J. Suicidal ideation in patients with rheumatoid arthritis. Research may help identify patients at high risk / G.J. Treharne, A.C. Lyons, G.D. Kitas // Br. Med. J. – 2000. – Vol. 32, № 1. – P.1290.
10. Cardiovascular disease and psychological morbidity among rheumatoid arthritis patients / G.J. Treharne, E.D. Hale, A.C. Lyons [et al.] // Rheumatology (Oxford). – 2005. – Vol. 44, № 2. – P.241–246.
11. Factors of depression among patients with rheumatoid arthritis / B. Kwiatkowska, A. Kłak, M. Maślińska [et al.] // Reumatologia. – 2018. – Vol. 56, № 4. –P.219–227.
12. The Relationship Between Mental Health, Disease Severity, and Genetic Risk for Depression in Early Rheumatoid Arthritis / J. Euesden, F. Matcham, M. Hotopf [et al.] // Psychosom. Med. – 2017. – Vol. 79, № 6. – P.638–645.
13. Low disease activity (DAS28≤ 3.2) reduces the risk of first cardiovascular event in rheumatoid arthritis: a time-dependent Cox regression analysis in a large cohort study

/ E.E. Arts, J. Fransen, A.A. Den Broeder [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2017. – Vol. 76. – P.1693–1699.

14. Identification of transcription regulatory relationships in rheumatoid arthritis and osteoarthritis / G. Li, N. Han, Z. Li [et al.] // Clin. Rheumatol. – 2013. – Vol. 32, № 5. – P.609–615.
15. Behavioral deficits are accompanied by immunological and neurochemical changes in a mouse model for neuropsychiatric lupus (NP-SLE) / G. Li, A.R. Eskelund, H. Zhou [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2015. – Vol. 16. – P.15150–15171.
16. Elevated C-reactive protein levels, psychological distress, and depression in 73, 131 individuals / M.K. Wium-Anderesen, D.D. Orsted, S.F. Nielsen [et al.] // JAMA Psychiatry. – 2013. – Vol. 70, № 2. – P.176–184.
17. Perry, M. Nicassio Arthritis and psychiatric disorders: Disentangling the relationship / M. Perry // Journal of Psychosomatic Research. – 2010. – Vol. 68, № 2. – P.183–185.
18. Chronic stress and depression in patients with rheumatoid arthritis / A.E. Zelytn, Yu.S. Fofanova, T.A. Lisitsyna [et al.] // Social and Clinical Psychiatry. – 2009. – Vol. 19, № 2. – P.66–75.
19. Depression in Rheumatoid Arthritis / G. Maldonado, C. Ríosb, C. Paredesa [et al.] // Rev. Colomb. Reumatol. – 2017. – Vol. 24, № 2. – P.17–25.
20. Symptoms of depression and anxiety predict treatment response and long-term physical health outcomes in rheumatoid arthritis: secondary analysis of a randomized controlled trial / F. Matcham, S. Norton, D.L. Scott [et al.] // Rheumatology (Oxford). – 2016. – Vol. 55, № 2. – P.268–278.
21. Лисицына, Т.А. Психические расстройства у больных ревматическими заболеваниями: диагностика и лечение / Т.А. Лисицына, Д.Ю. Вельтищев // Научно-практическая ревматология. – 2015. – № 5 (53). – P.512–521.
22. Клинико-патогенетические взаимосвязи иммуново-патительных ревматических заболеваний и психических расстройств / Т.А. Лисицына, Д.Ю. Вельтищев, В.Н. Краснов [и др.] // Клиническая медицина. – 2014. – № 1. – С.13–18.

REFERENCES

1. Galushko EA, Nasonov EL. Rasprostranennost' revmaticheskikh zabozevanij v Rossii [Prevalence of rheumatic diseases in Russia]. Al'manah klinicheskoy mediciny [Clinical Medicine Almanac]. 2018; 1 (46): 32-39.
2. Nasonov EL. Dostizheniya revmatologii v XXI veke [Achievements of rheumatology in the XXI century]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya [Scientific and practical rheumatology]. 2014; 2 (52): 133-140.
3. Euesden J, Matcham F, Hotopf M, et al. The Relationship Between Mental Health, Disease Severity, and Genetic Risk for Depression in Early Rheumatoid Arthritis. Psychosom Med. 2017; 6 (79): 638-645.
4. Matcham F, Norton S, Scott DL, et al. Symptoms of depression and anxiety predict treatment response and long-term physical health outcomes in rheumatoid arthritis: secondary analysis of a randomized controlled trial. Rheumatology (Oxford). 2015; 55 (2): 269-278.
5. Lu M-C, Guo H-R, Lin M-C, et al. Bidirectional associations between rheumatoid arthritis and depression: a nationwide longitudinal study. Sci Rep. 2016; 6 (February): 20647.
6. Abramkin AA. Vliyanie komorbidnyh psichicheskikh rasstrojstv na effektivnost' terapii u bol'nyh revmatoidnym artritom [The effect of comorbid mental disorders on the effectiveness of therapy in patients with rheumatoid arthritis]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya [Scientific and practical rheumatology]. 2016; 54 (3): 339-345.
7. Rathbun AM, Reed GW, Harrold LR. The temporal relationship between depression and rheumatoid arthritis disease

- activity, treatment persistence and response: a systematic review. *Rheumatology*. 2013; 52: 1785–1794.
8. Ang DC, Choi H, Kroenke K, et al. Comorbid depression is an independent risk factor for mortality in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2005; 32: 1013-1019.
 9. Treharne GJ, Lyons AC, Kitas GD. Suicidal ideation in patients with rheumatoid arthritis. Research may help identify patients at high risk. *Br Med J*. 2000; 1 (32): 1290.
 10. Treharne GJ, Hale ED, Lyons AC, et al. Cardiovascular disease and psychological morbidity among rheumatoid arthritis patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2005; 2 (44): 241-246.
 11. Kwiatkowska B, Klak A, Maślińska M, et al. Factors of depression among patients with rheumatoid arthritis. *Reumatologia*. 2018; 4 (56): 219-227.
 12. Euesden J, Matcham F, Hotopf M, et al. The Relationship Between Mental Health, disease Severity, and Genetic Risk for Depression in Early Rheumatoid Arthritis. *Psychosom Med*. 2017; 79 (6): 638-645.
 13. Arts EE, Fransen J, Den Broeder AA, et al. Low disease activity (DAS28≤ 3.2) reduces the risk of first cardiovascular event in rheumatoid arthritis: a time-dependent Cox regression analysis in a large cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2017; 76: 1693-1699.
 14. Li G, Han N, Li Z, et al. Identification of transcription regulatory relationships in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Clin Rheumatol*. 2013; 5 (32): 609-615.
 15. Li Y, Eskelund AR, Zhou H, et al. Behavioral deficits are accompanied by immunological and neurochemical changes in a mouse model for neuropsychiatric lupus (NP-SLE). *Int J Mol Sci*. 2015; 16: 15150–15171.
 16. Wium-Andersen MK, Orsted DD, Nielsen SF, et al. Elevated C-reactive protein levels, psychological distress, and depression in 73, 131 individuals. *JAMA Psychiatry*. 2013; 2 (70): 176-184.
 17. Perry M. Nicassio Arthritis and psychiatric disorders: Disentangling the relationship. *Journal of Psychosomatic Research*. 2010; 2 (68): 183-185.
 18. Zeltyn AE, Fofanova YuS, Lisitsyna TA, et al. Chronic stress and depression in patients with rheumatoid arthritis. *Social and Clinical Psychiatry*. 2009; 2 (19): 66-75.
 19. Maldonado G, Ríosb C, Paredesa C, et al. Depression in Rheumatoid Arthritis. *Rev Colomb Reumatol*. 2017; 2 (24): 17-25.
 20. Matcham F, Norton S, Scott DL, et al. Symptoms of depression and anxiety predict treatment response and long-term physical health outcomes in rheumatoid arthritis: secondary analysis of a randomized controlled trial. *Rheumatology (Oxford)*. 2016; 2 (55): 268-278.
 21. Lisitsyna TA, Veltishchev DYU. Psikhicheskiye rasstroystva u bol'nykh revmaticheskimi zabolovaniyami: diagnostika i lecheniye [Mental disorders in patients with rheumatic diseases: Diagnosis and treatment]. *Nauchno – Prakticheskaya Revmatologiya [Rheumatology Science and Practice]*. 2015; 5 (53): 512-521.
 22. Lisitsyna TA, Veltishchev DYU, Krasnov VN, et al. Kliniko-patogeneticheskiye vzaimosvyazi immunovospalitel'nykh revmaticheskikh zabolovaniy i psikhicheskikh rasstroystv [Clinical and pathogenetic relationships of immunoinflammatory rheumatic diseases and mental disorders]. *Klinicheskaya meditsina [Clinical Medicine]*. 2014; 1: 13-18.

© А.З. Шарафеев, Т.С. Индербиев, А.Ф. Халирахманов, 2020

УДК 616.127-089:[616.12-005.4-06:616.379-008.64] (048.6)

DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).65-76

РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

ШАРАФЕЕВ АЙДАР ЗАЙТУНОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-3483-7103; SCOPUS Author ID 57193997123; докт. мед. наук, доцент, профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет», Россия, 364030, Грозный, ул. А. Шерипова, 32; руководитель службы кардиологии, рентгеноэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии ГБУ «Республиканская клиническая больница им. Ш.Ш. Эпендиева», Россия, 364030, Грозный, ул. Хвойная, 5, тел. +7-927-410-93-89, e-mail: aidarch@mail.ru

ИНДЕРБИЕВ ТИМУР СЕРГЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-5798-1880; канд. мед. наук, главный врач ГБУ «Республиканский клинический госпиталь ветеранов войн», Россия, 364095, Грозный, ул. Жданова, 18, тел. +7-963-587-55-66, e-mail: inderbiev@gmail.com

ХАЛИРАХМАНОВ АЙРАТ ФАЙЗЕЛГАЯНОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-7758-3935; канд. мед. наук, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения Медико-санитарной части ФГБОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420043, Казань ул. Чехова, 1а; старший преподаватель кафедры хирургии, акушерства и гинекологии ИФМиБ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74, тел. +7-929-722-33-34, e-mail: ai.bolit@mail.ru

Реферат. **Цель исследования** – сравнить эффективность стентирования и аортокоронарного шунтирования у пациентов с сахарным диабетом. **Материал и методы**. На основании изучения 45 литературных источников за 2015–2019 гг. мы провели анализ эффективности реваскуляризации у пациентов с сахарным диабетом. **Результаты и их обсуждение**. Общая трехлетняя первичная конечная точка была значительно выше у пациентов с сахарным диабетом (20% против 12,9%; $p < 0,001$). В течение 1–5 лет после реваскуляризации, смертность у пациентов с диабетом после шунтирования существенно не отличалась от таковой у пациентов с диабетом после стентирования (ОР – 0,90; 95% ДИ 0,61–1,31; $p = 0,57$). Частота инсульта также была одинаковой в обеих группах (ОР – 1,24; 95% ДИ 0,78–1,99; $p = 0,36$). Тем не менее уровень сердечно-сосудистых событий был выше в группе стентирования (ОР – 0,63; 95% ДИ 0,48–0,82; $p = 0,0006$). Частота повторной реваскуляризации и инфаркта была значительно ниже при шунтировании, чем при стентировании (ОР – 0,27; 95% ДИ 0,24–0,30; $p = 0,00001$ и ОР – 0,40; 95% ДИ 0,35–0,47; $p = 0,00001$). Реваскуляризация пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии и коронарного русла по шкале SYNTAX ≤ 32 имеет сходные первичные конечные точки (смерть, инсульт, инфаркт через 3 года наблюдения), хотя через 30 дней после стентирования произошло меньше побочных эффектов. Применение бесполимерных стентов с лекарственным покрытием третьего поколения уменьшает частоту повторной реваскуляризации (5% vs 13%; $p = 0,002$ и 4% vs 9%; $p = 0,019$) по сравнению со стентами 2-го поколения, покрытых биоплимером. Статистическое превосходство стентов 3-го поколения по сравнению со стентами 2-го поколения у пациента с диабетом была выражена при уровне HbA1c $> 7,3\%$ ($p = 0,02$).

Выводы. После проведения плановой реваскуляризации миокарда у пациентов с сахарным диабетом II типа в отдаленном периоде (1–5 лет) частота всех неблагоприятных событий была выше по сравнению с пациентами без диабета. Уровень сердечно-сосудистой смертности выше в группе стентирования; уровень сердечной смертности и инсульта достоверно не отличались; частота других серьезных нежелательных явлений выше в группе аортокоронарного шунтирования. Аортокоронарное шунтирование считается методом выбора у пациентов с СД II типа и SYNTAX ≥ 22 . Применение бесполимерных стентов 3-го поколения с аблюминальным покрытием из биорезорбируемого полимера позволяет уменьшить частоту повторной реваскуляризации по сравнению со стентами с биолимусным покрытием 2-го поколения.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, АКШ, ЧКВ.

Для ссылки: Шарафеев, А.З. Реваскуляризация миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом / А.З. Шарафеев, Т.С. Иnderбиев, А.Ф. Халирахманов // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 1. – С.65–76. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).65-76.

MYOCARDIAL REVASCULARIZATION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND DIABETES MELLITUS

SHARAFEEV AIDAR Z., ORCID ID 0000-0002-3483-7103; SCOPUS Author ID 57193997123; D. Med. Sci., associate professor, professor of the Department of hospital surgery of Chechen State University, Russia, 364030, Grozny, A. Sheripov, str., 32; Head of the Department of cardiology, endovascular and cardiovascular surgery of Republican Clinical Hospital named after Sh. Sh. Ependieva, Russia, 364030, Grozny, Khvoynaya str., 5, tel. +7-927-410-93-89, e-mail: aidarch@mail.ru

INDERBIEV TIMUR S., ORCID ID: 0000-0001-5798-1880; C. Med. Sci., Chief physician of Republican Clinical Hospital for War Veterans, Russia, 364095, Grozny, Zhdanov str., 18, tel. +7-963-587-55-66, e-mail: inderbiev@gmail.com

KHALIRAKHMANOV AIRAT F., ORCID ID 0000-0001-7758-3935; D. Med. Sci., doctor of the Department of X-ray diagnostic methods and treatment of Medical Care unit of Kazan (Volga region) Federal University, Russia, 420043, Kazan, Chekhov str., 1a; Senior teacher of the Department of surgery, obstetrics and gynecology of Institute of fundamental medicine and biology of Kazan (Volga region) Federal University, Russia, 420012, Kazan, Karl Marx str., 74, tel. +7-929-722-33-34, e-mail: ai.bolit@mail.ru

Abstract. The aim of the study was to compare the efficacy of stenting and coronary artery bypass grafting in patients with diabetes mellitus. **Material and methods.** Based on a study of 45 literary sources of 2015–2019 years, we analyzed the effectiveness of revascularization in patients with diabetes. **Results and discussion.** The three-year primary endpoint was significantly higher in patients with diabetes mellitus (20% versus 12.9%; $p < 0,001$). Within 1–5 years after revascularization mortality in patients with diabetes after shunting did not differ from mortality after stenting (RR – 0,90; 95% CI 0,61–1,31; $p = 0,57$). The stroke rate was also the same in both groups (RR – 1,24; 95% CI 0,78–1,99; $p = 0,36$). However, the level of cardiovascular events was higher in the stenting group (RR – 0,63; 95% CI 0,48–0,82; $p = 0,0006$). The frequency of repeated revascularization and myocardial infarction was significantly lower after stenting (RR – 0,27; 95% CI 0,24–0,30; $p = 0,00001$ and RR – 0,40; 95% CI 0,35–0,47; $p = 0,00001$). Revascularization in patients with left coronary artery lesions and SYNTAX score of ≤ 32 have similar primary endpoints (death, stroke, heart attack in 3 years under observation), although less side effects occurred 30 days after stenting. The use of polymer-free 3rd generation drug-eluting stents reduces the frequency of re-revascularization (5% vs 13%; $p = 0,002$ and 4% vs 9%; $p = 0,019$) compared to 2nd generation biolimus-eluting stents. The statistical superiority of 3rd generation stents compared to 2nd generation stents in patient with diabetes was expressed at HbA1c $> 7,3\%$ ($p = 0,02$). **Conclusions.** After performing the planned myocardial revascularization in patients with type II diabetes mellitus the frequency of all adverse events is higher than in patients without diabetes in the long-term period (1–5 years). Cardiovascular mortality is higher in stenting group; the level of cardiac mortality and stroke does not significantly differ; the incidence of other serious adverse events is higher in the coronary artery bypass grafting group. Aortocoronary bypass surgery is the method of choice in patients with type II diabetes and SYNTAX score ≥ 22 . The use of the 3rd generation polymer-free stents with an abluminal eluting made of bioresorbable polymer reduces the frequency of repeated revascularization compared to 2nd generation biolimus-eluting stents.

Key words: coronary heart disease, diabetes mellitus, CABG, PCI.

For reference: Sharafiev AZ, Inderbiev TS, Khalirakhmanov AF. Myocardial revascularization in patients with ischemic heart disease and diabetes mellitus. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (1): 65-76. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).65-76.

Введение. Эпидемиология. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) на протяжении последних десятилетий являются основной проблемой мирового здравоохранения и главной причиной летальности по всему миру. Ни одна болезнь не уносит такое количество жизней ежегодно, как болезни системы крови. Согласно результатам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2016 г. от ССЗ погибло около восемнадцати миллионов человек. Это почти треть всех случаев летальности по всему миру. Около 90% этих смертей произошло в результате острого инфаркта миокарда (ОИМ) либо острой недостаточности

мозгового кровообращения (ОНМК). Вместе с тем за прошедшие 40 лет отмечается снижение показателей смертности от ССЗ в развитых странах по всему миру. Так, в Израиле смертность от ССЗ снизилась на 74%, в Австралии и Англии – на 68%, Ирландии и Японии – на 67%. Однако высокие показатели смертности от ССЗ (> 350 на 100 тыс. населения) сохраняются или даже нарастают как минимум в 15 мировых государствах – участницах ВОЗ, 10 из которых – бывшие союзные республики (включая Россию) [1, 2].

Не менее актуальной проблемой современной медицины является сахарный диабет (СД). За

промежуток с 1980 по 2014 г. количество человек с диагностированным СД увеличилось со 108 млн до 422 млн. Распространенность СД по всему миру среди населения старше 18 лет за этот же промежуток времени увеличилась с 4,7 до 8,5% [3]. Эта отрицательная тенденция наиболее отчетливо наблюдается в странах со средним и низким уровнем жизни. Диабет является прямой причиной таких серьезных состояний, как ОИМ, ОНМК, почечная недостаточность, слепота и критическая ишемия нижних конечностей. По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения, в 2016 г. 1,6 млн случаев смерти были напрямую вызваны СД, а еще более 2 млн случаев смерти в 2012 г. были обусловлены повышенным уровнем глюкозы в крови. Более половины всех случаев летальности от осложнений СД, обусловленных высоким содержанием глюкозы в крови, происходит в возрастной группе старше 50 лет. По оценкам ВОЗ, в 2016 г. СД находился на седьмом месте среди всех причин смертности. Распространенность СД продолжает неуклонно расти, и по прогнозу экспертов Международной федерации диабета, численность больных СД к 2035 г. может достичь 600 млн человек. Вместе с тем по всему миру увеличивается уровень смертности от макрососудистых осложнений (ОИМ и ОНМК) данного грозного заболевания [4–5].

В 2015 г. на территории Российской Федерации провели исследование NATION, целью которого было оценить истинную распространенность СД на основании анализа уровня гликированного гемоглобина (HbA1c). В рамках данного проекта было обследовано более 26 тыс. человек. По результатам исследования СД был выявлен у 5,4% обследованных, в том числе впервые выявленный СД – у 2,9%, предиабет – у 19,3%. Вместе с тем ранее распространенность СД в России оценивалась лишь на уровне 3,2% [6]. Таким образом, при проведении активного скрининга нарушений углеводного обмена, истинная распространенность СД оказалась в 2 раза выше [7]!

Патогенез. В основе патогенеза изменений сосудистой стенки при СД главенствующая роль отводится увеличению уровня сахара крови. Сахар из крови начинает интенсивно диффундировать через эндотелий в толщу стенки артерии. Данный патологический процесс запускает изменение структуры артериальной стенки и в дальнейшем приводит к увеличению сосудистой проницаемости. В толщу артериальной стенки активно диффундируют продукты обмена глюкозы (фруктоза и сорбитол). Все вышеописанное приводит к активному притяжению молекул воды и отеку артериальной стенки с последующим повреждением всех слоев артерии. Как известно, нарушение эндотелиальной целостности приводит к активации фактора фон Виллебранта и запуску каскада свертываемости. Помимо этого, ухудшение целостности сосудистой стенки приводит к уменьшению секреции эндотелиального релаксирующего фактора. Все вышеперечисленное приводит к активации триады Вирхова – изменение сосудистой стенки, нарушение системы

свертывания и замедление кровотока. Вследствие вышеперечисленных механизмов кровеносные сосуды, в первую очередь мелкие, сужаются, их просвет уменьшается, а кровоток снижается вплоть до остановки. В тканях, которые они кровоснабжают, наблюдается гипоксия (кислородное голодание), атрофия, в результате – повышение проницаемости и отек. Кислородное голодание приводит к активации фибробластов и активному синтезу соединительной ткани. Все вышеописанные механизмы вызывают склерозирование артерий. Патологический процесс начинается с артерий с наименьшим диаметром и наибольшим расстоянием между клетками – артериолы почек. Как исход данного патологического процесса нарушается ренальная функция с развитием хронической почечной недостаточности. Нередко в ходе данного патологического процесса возникают патологические тромбозы и образуются аневризмы. Сосуды изменяют свою структуру, становятся хрупкими, ломкими, что является причиной частых кровоизлияний.

Нарушение почечной функции является грозным процессом, непосредственно влияющим на частоту сердечно-сосудистых событий (ССС). По данным многих авторов, даже незначительное снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ассоциируется с увеличением СССР [34, 35]. Также у пациентов с ренальной дисфункцией наблюдается большая частота осложнений после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда [36]. В патогенезе диабетической нефропатии участвуют метаболические (гипергликемия, дислипидемия) и гемодинамические факторы (внутриклубочковая гипертензия). В развитии СССР у пациентов с ренальной дисфункцией на фоне нарушения углеводного обмена ключевая роль принадлежит ренальной ишемии, воспалению и дисфункции эндотелия. Развивающаяся гиперинсулинемия в условиях ренальной ишемии приводит к повышению синтеза провоспалительных факторов (С-реактивного белка, интерлейкина 6, фибриногена). Эти факторы приводят к прогрессированию атеросклеротического поражения сосудистого русла, повышенному тромбообразованию и дестабилизации атеросклеротической бляшки. В условиях ренальной ишемии нарушаются сосудорасширяющие эффекты инсулина за счет снижения активности NO-синтазы и уменьшения образования оксида азота, увеличивается выработка провоспалительных цитокинов, которые способствуют развитию дисфункции эндотелия [37].

Реваскуляризация коронарной артерии (КА) у больных СД. У больных СД и ИБС часто наблюдается диффузный атеросклероз нескольких КА [8]. Реваскуляризация миокарда у пациентов с СД остается актуальной проблемой коронарной хирургии [9]. Имеется достаточное количество данных, описывающих негативное влияние СД на течение ИБС и результаты реваскуляризации миокарда. Оперативное вмешательство на сосудах у пациентов с СД сопряжено с большим количеством интраоперационных осложнений (тромбоз стента,

кровотечение, диссекции, перипроцедурный ОИМ). У таких пациентов наблюдается большая частота сердечно-сосудистой смертности и рецидива стенокардии после реваскуляризации по сравнению с пациентами без СД [10, 11, 12].

В последнее время (2001–2008) было опубликовано несколько метаанализов, сравнивающих операцию АКШ с ЧКВ у пациентов с СД [13, 14, 15, 16, 17, 18]. Эти исследования сравнивали оба метода реваскуляризации в среднесрочной и долгосрочной перспективе. По результатам сравнения большинство метаанализов достигли противоречивых выводов в данном вопросе [19, 20]. Немаловажным фактором полученных результатов является то, что количество пациентов в этих ретроспективных исследованиях было небольшим, некоторые исследования были одноцентровыми, что ставит под сомнение полученные результаты. Количество опубликованных рандомизированных исследований у данной группы пациентов в настоящее время невелико. Многие исследователи не обнаружили убедительных доказательств статистически значимого различия в отношении смертности от всех причин основных неблагоприятных ССС и цереброваскулярных событий (ЦВС), ОНМК, повторной реваскуляризации и ОИМ между группами ЧКВ и АКШ [21, 22].

Хотя по результатам многих авторов, АКШ считается методом выбора по сравнению с ЧКВ у пациентов с СД и многососудистым поражением (МСП) КА, он также приводит к более высокой частоте неблагоприятных церебральных сосудистых исходов и периоперационных осложнений. Так, АКШ является более травматичным вмешательством по сравнению с ЧКВ, что заставляет многих пациентов выбирать ЧКВ в качестве стратегии реваскуляризации. Вместе с тем появление стентов с лекарственным покрытием (СЛП) значительно уменьшило частоту рестеноза и повторных реваскуляризаций по сравнению с голометаллическими стентами (ГМС) [23, 24, 25, 26]. Однако результаты использования стентов с лекарственным покрытием у пациентов с СД II остаются противоречивыми. Исследователи выявили, что у пациентов со стабильной ИБС и СД, независимо от типа реваскуляризации, имеется худший прогноз послеоперационного периода по сравнению со здоровыми [27]. В отдаленном периоде у данной категории пациентов достоверно чаще регистрировались различные ССС, в том числе рестенозы стентов и прогрессирование коронарного атеросклероза. Высокая частота рестенозов при СД связана с гиперплазией неоинтимы вследствие механизмов, описанных выше [28].

Стентирование КА вызывает механическое повреждение сосудистой стенки и эндотелия, разрыв внутренней эластической мембраны, отделяющей интиму от меди, и повреждение мышечного слоя артерии с последующей активацией тромбоцитов и лейкоцитов в месте повреждения. Данные патологические процессы стимулируют локальное тромбообразование и распространение

воспалительного процесса. Агрегация тромбоцитов приводит к секреции интерлейкинов и агрегации тромбоцитов [29]. В то же время хроническая гипергликемия и инсулинорезистентность (ИР), способствуя повышению воспалительного ответа и развитию окислительного стресса, усугубляют процесс неоатерогенеза и патологической кальцификации [30, 31]. В экспериментальных исследованиях доказано, что медиатором кальцификации меди в условиях гипергликемии является N-ацетилглюкозамин [32]. Было предположено, что наиболее активный процесс рестеноза происходит первые полгода после процедуры стентирования [33].

Учитывая эти противоречивые выводы, а также последние разработки в области интервенционной кардиологии (выпуск бесполимерных СЛП 3-го поколения) и недавнее введение новых руководств по длительности антиагрегантной терапии у пациентов после реваскуляризации миокарда, требуется провести оценку роли эндоваскулярной реваскуляризации у пациентов с ИБС и СД.

Материал и методы. На основании изучения 45 литературных источников за 2018–2019 гг. в электронных базах данных (PubMed, ScienceDirect, EMBASE и Кокрановская библиотека) мы провели анализ эффективности результатов ЧКВ и АКШ у пациентов с СД. Ключевыми словами поиска были: *coronary artery revascularization, coronary artery stenting, diabetes mellitus*.

Результаты и их обсуждение. В журнале *Arq Brasiliam Cardiology* № 5 (2019) коллективом авторов J.N. Pedro, L. João, A. Brenode, A. Hermapo был представлен метаанализ сравнения результатов эндоваскулярной (ЧКВ) и открытой (АКШ) реваскуляризации пациентов с ИБС и сопутствующим СД. В исследование были включены только рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) или скорректированные обзорные исследования.

Проводилось сравнение первичных и вторичных конечных точек основных неблагоприятных ССС и ЦВС – летальность; ОИМ; повторная реваскуляризация (ПР); ОНМК; ССС (*табл. 1*).

Длительность наблюдения варьировала от 1 до 5 лет, большинство исследований имели длительность наблюдения более 3 лет. В конечном счете было проанализировано восемь исследований (13114 пациентов с СД II типа: 5502 пациента после АКШ и 7612 пациентов после ЧКВ), как показано в *табл. 2*.

Исходные данные пациентов представлены в *табл. 3*.

Этот метаанализ, включавший только рандомизированные и обсервационные исследования, опубликованные после 2015 г., показал, что в течение 1–5 лет после реваскуляризации смертность у пациентов с СД II типа после КШ существенно не отличалась от таковой у пациентов с СД II типа после ЧКВ (ОР – 0,90; 95% ДИ 0,61–1,31; $p=0,57$). Частота ОНМК также была одинаковой в обеих группах (ОР – 1,24; 95% ДИ 0,78–1,99; $p=0,36$). Тем не менее уровень ССС был достоверно выше в группе ЧКВ (ОР – 0,63; 95% ДИ 0,48–0,82; $p=0,0006$) (*рис. 1*).

Таблица 1

Конечные точки участников и длительность последующего наблюдения для каждого из исследований, рассматриваемых в данной работе

Автор	Год публикации	Конечные точки	Группа пациентов	Длительность наблюдения (лет)
Barber et al.	2016	ССС, летальность, ОИМ, ОНМК, ПР	СД II и МСП	3,8
Bangalore et al.	2015	ИМ, ПР, летальность,	СД II и МСП	4
Ben-Gal et al.	2015	ССС, летальность, сердечная смерть, ОИМ, ПР, ОНМК	СД II и МСП с ОКС бп ST	1
Li et al.	2017	Летальность, ОИМ, ПР, ОНМК, СССР	Диабетическая нефропатия, поражение ствола ЛКА	4,3
Marui et al.	2016	Летальность, сердечная смерть, ОИМ, ОНМК, ПР	СД II и ИБС	5
Naito et al.	2016	Летальность, сердечная смерть	СД II и МСП	3,7
Li et al.	2017	Летальность, ОИМ, ПР, ОНМК, СССР	СД II и ИБС	5
Ramanathan et al.	2017	Летальность, ОИМ, ПР, ОНМК, СССР	СД II и ОКС	5

Примечание. СССР – сердечно-сосудистые события; ОИМ – острый инфаркт миокарда; ПР – повторная реваскуляризация; СД II – сахарный диабет II типа; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ОКС бп ST – острый коронарный синдром без подъема сегмента ST; МСП – многососудистое поражение; ЛКА – левая коронарная артерия; ОКС – острый коронарный синдром.

Таблица 2

Общее количество пациентов, вошедших в исследование

Автор	Год публикации	Тип исследования	Кол-во пациентов после АКШ (n)	Кол-во пациентов после ЧКВ (n)
Barber et al.	2016	РКИ	894	949
Bangalore et al.	2015	ОИ	773	773
Ben-Gal et al.	2015	РКИ	423	1349
Li et al.	2017	ОИ	53	46
Marui et al.	2015	ОИ	861	1123
Naito et al.	2016	ОИ	227	256
Li et al.	2017	ОИ	406	406
Ramanathan et al.	2017	ОИ	1865	2710
Общее кол-во пациентов (n)	–	–	5502	7612

Примечание. РКИ – рандомизированное контролируемое исследование; ОИ – обзорное исследование; АКШ – аортокоронарное шунтирование; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

Таблица 3

Исходные данные пациентов

Автор	Возраст (лет)	Мужской пол (%)	АГ (%)	Дислипидемия (%)	Курение (%)	Вид СЛП
	АКШ/ЧКВ	АКШ/ЧКВ	АКШ/ЧКВ	АКШ/ЧКВ	АКШ/ЧКВ	
Barber et al.	64,1/64,8	67,9/69,7	87,7/87,9	84,1/84,2	14,6/13,6	СЛП
Bangalore et al.	64,7/64,9	68,0/68,0	–	–	–	ЭПС
Ben-Gal et al.	65,0/65,0	73,0/66,3	79,4/85,9	61,8/72,7	24,0/21,0	СЛП
Li et al.	71,5/72,9	73,6/89,1	88,7/91,3	50,0/54,0	67,9/41,3	СЛП*
Marui et al.	67,8/68,7	73,0/68,0	84,0/88,0	–	25,0/25,0	СЛП
Naito et al.	72,7/72,7	68,3/78,1	74,0/77,0	68,7/76,6	62,6/58,6	СЛП
Li et al.	42,1/41,4	89,2/94,3	65,8/57,2	–	62,1/72,8	СЛП
Ramanathan et al.	65,2/67,3	73,2/72,0	91,8/88,1	79,5/77,5	–	СЛП

Примечание. СЛП – стенты с лекарственным покрытием; ЭПС – эвералимуспокрываемые стенты.

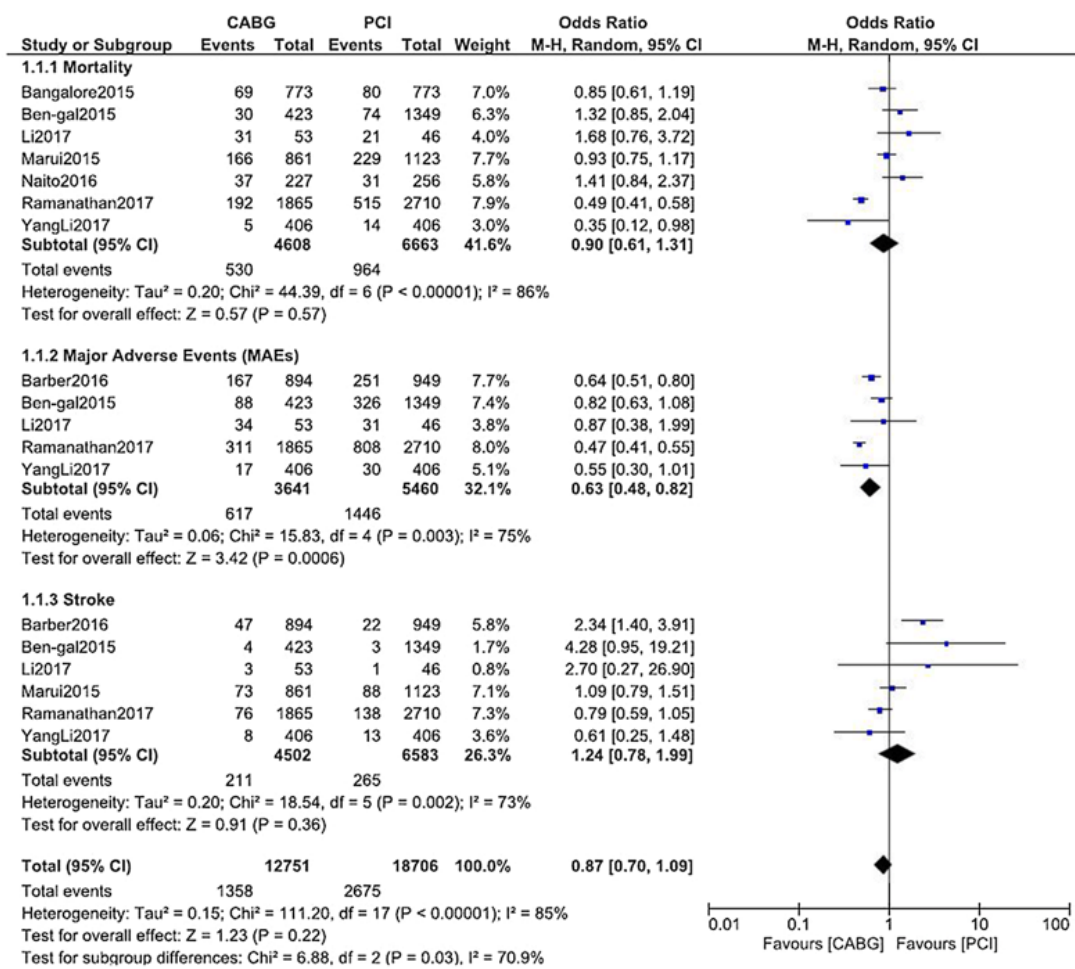


Рис. 1. Сравнение неблагоприятных исходов у пациентов с АКШ и ЧКВ у пациентов с СД II типа

Частота сердечной смертности достоверно не различалась (ОР – 1,00; 95% ДИ 0,78–1,30; $p=0,98$). Тем не менее частота повторной реваскуляризации и ОИМ была значительно ниже при АКШ, чем при ЧКВ (ОР – 0,27; 95% ДИ 0,24–0,30; $p=0,00001$ и ОР – 0,40; 95% ДИ 0,35–0,47; $p=0,00001$) (*рис. 2*).

Данный метаанализ имел ряд ограничений. Во-первых, общее количество пациентов не было достаточным, чтобы прийти к окончательному выводу. Во-вторых, были объединены и проанализированы результаты рандомизированных и наблюдательных исследований. В-третьих, длительность наблюдения была неоднородной. В-четвертых, варьировали сопутствующие заболевания – поражение ЛКА, МСП, диабетическая нефропатия. Наконец, для придания однородности исследования данные были скорректированы.

В 2019 г. в журнале Американского колледжа кардиологов были представлены результаты исследования EXCEL (Milojevic M., Serruys P.W., Sabik J.F., et al.), в котором проводилось сравнение АКШ и ЧКВ у 1905 пациентов с поражением ствола ЛКА и сопутствующим СД II типа. Данное исследование было разработано для изучения влияния СД II типа на отдаленные результаты АКШ и ЧКВ в случае поражения ЛКА и низким/промежуточным уровнем баллов по шкале SYNTAX (≥ 32).

Согласно результатам исследования 30-дневные результаты ЧКВ с эверолимуспокрытыми стентами в сравнении с АКШ у пациентов с СД и без СД в случае поражения ствола ЛКА были равнозначны. Общая 3-летняя первичная конечная точка была значительно выше у пациентов с СД по сравнению с пациентами без СД (20% против 12,9%; $p<0,001$). Трехлетняя первичная конечная точка после лечения была одинаковой между ЧКВ и АКШ у пациентов с СД (20,7% vs 19,3% соответственно; ОР – 1,03; 95% ДИ 0,71–1,50; $p=0,87$) и у пациентов без СД (12,9% vs 12,9% соответственно; ОР – 0,98; 95% ДИ 0,73–1,32; $p=0,89$).

Трехлетняя смерть от всех причин наблюдалась у 9,0% пациентов после АКШ и у 13,6% пациентов после ЧКВ ($p=0,046$). Вместе с тем не было выявлено статистической разницы между наличием СД и любой конечной точкой, включая смерть от всех причин ($p=0,22$), 3-летняя первичная конечная точка ($p=0,82$), основные вторичные конечные точки (ОНМК, ОИМ или смертность от всех причин) через 30 дней ($p=0,61$) или ОИМ, ОНМК, реваскуляризация, вызванная ишемией, или смерть через 3 года ($p=0,65$).

Исследователи пришли к выводу, что среди пациентов как СД, так и без СД с поражением ствола ЛКА и поражением коронарного русла SYNTAX ≤ 32 , ЧКВ с применением ЭПС и АКШ имеют сходные

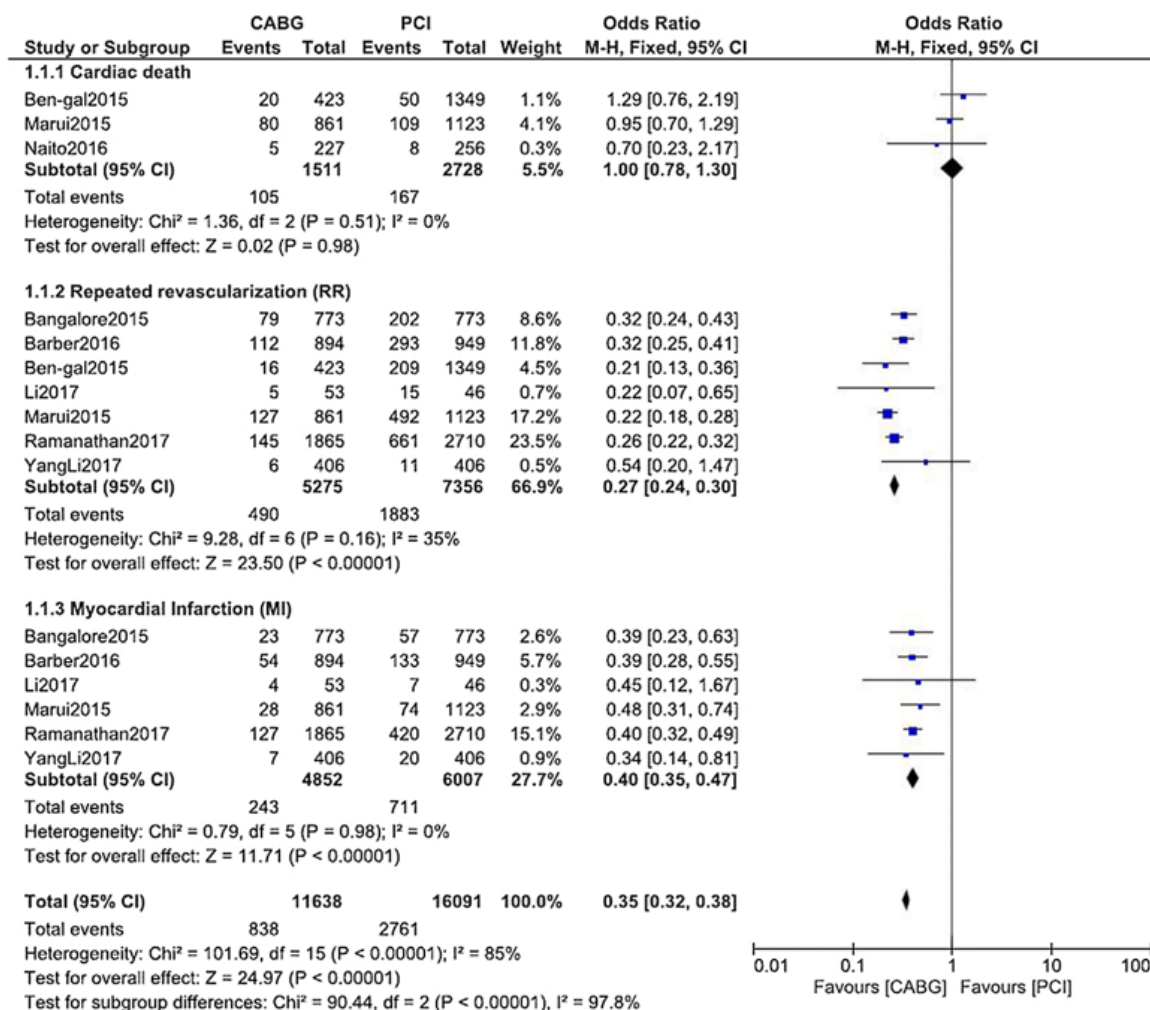


Рис. 2. Сравнение неблагоприятных исходов у пациентов с АКШ и ЧКВ у пациентов с СД II типа

первичные конечные точки (смерть, ОНМК или ОИМ через 3 года наблюдения), хотя после ЧКВ через 30 дней произошло меньше побочных эффектов. Для пациентов с СД и поражением ствола ЛКА и простой коронарной анатомией ЧКВ может быть разумным подходом, в то время как АКШ следует рассматривать для пациентов с более тяжелым поражением КА по шкале SYNTAX.

Сахарный диабет II типа оказывает неблагоприятное действие на прогноз плановой реваскуляризации миокарда по сравнению с пациентами без СД (20% против 12,9%; $p < 0,001$). Выявляется равнозначная эффективность АКШ и ЧКВ при реваскуляризации пациентов с СД II типа через 5 лет: частота смертности (ОР – 0,90; 95% ДИ 0,61–1,31; $p = 0,57$) и ОНМК (ОР – 1,24; 95% ДИ 0,78–1,99; $p = 0,36$) была одинаковой в обеих группах. Вместе с тем частота других серьезных нежелательных явлений выше в группе АКШ по сравнению с группой ЧКВ. АКШ считается более подходящим методом реваскуляризации у пациентов с СД II типа при поражении ствола ЛКА и МСП ($p = 0,046$).

Появились оптимистичные данные эффективности стентирования КА у больных СД с применением бесполимерных СЛП 3-го поколения с

дозированным высвобождением лекарственного препарата (Cre8, «CID», Италия). Данный стент обладает следующими отличительными особенностями:

1) для лучшей гемосовместимости, минимальной активации тромбоцитов и ускоренной эндотелизации балок стента девайс полностью покрыт ультратонкой инертной пироуглеродной пленкой;

2) стент покрыт антипролиферативным средством «Амфилимус» (смесь сиролимуса и бесполимерного амфифильного носителя), что позволяет избегать быстрого высвобождения вследствие отсутствия полимера. Пиковая концентрация препарата в тканях достигается в течение первых дней, причем 50% препарата элюирует примерно за 18 дней, 65–70% препарата высвобождается за 30 дней, а оставшееся количество – за 90 дней;

3) стент лишен полимера, и препарат высвобождается из специальных резервуаров с аблюминальной поверхности стента. Несмотря на то что количество сиролимуса в стенте меньше, по сравнению с другими стентами, наличие резервуаров позволяет препарату полностью проникать в стенку сосуда с минимальным его высвобождением в сторону просвета сосуда или вымыванием препарата в кровь.

Исследование RESERVOIR показало достоверное статистическое превосходство стента Cre8 по сравнению со стентами 2-го поколения у пациентов с СД при уровне HbA1c >7,3% ($p=0,02$). По результатам двух многоцентровых регистров (ASTUTE56 и INSPIRE-1) было выявлено, что стент Cre8 продемонстрировал более низкую частоту повторной реваскуляризации (5% vs 13%; $p=0,002$) и (4% vs 9%; $p=0,019$) по сравнению со стентами 2-го поколения, покрытого биолимузом [44, 45].

В последние годы вышло несколько публикаций, которые сравнивали неблагоприятные результаты АКШ и ЧКВ у пациентов с СД II типа [1]. Сообщалось, что у пациентов с СД II типа после ЧКВ и АКШ смертность от всех причин была одинаковой.

Результаты настоящего анализа показывают, что в течение периода наблюдения от 1 до 5 лет смертность от всех причин и частота сердечной смерти у пациентов с СД II типа, получавших АКШ, существенно не отличались от таковых у пациентов с СД II типа, получавших ЧКВ. Тем не менее частота ССС (включая ОИМ и ПР) была значительно выше в группе с ЧКВ. Разница в частоте ОНМК между группами не была статистически значимой.

Пациенты с СД II типа были более подвержены риску рестеноза (окклюзирующего и неокклюзирующего) в стенке после ЧКВ, даже во время среднеотдаленного периода наблюдения, что способствует значительно более высокому уровню ССС по сравнению с пациентами с СД II типа, получавшими АКШ. Наличие СД вне зависимости от тяжести и терапии инсулином являлось неблагоприятным предиктором исхода после ЧКВ.

Недавняя публикация в Scientific Reports [16] также представила результаты, аналогичные текущему анализу, хотя в нем конкретно не упоминались пациенты с СД II типа. Никакой разницы в смерт-

ности между пациентами, получавшими ЭПС, и пациентами, получавшими АКШ, не наблюдалось, тогда как ЭПС был связан со значительно более высокой частотой серьезных неблагоприятных ССС, чем АКШ. Кроме того, в исследовании, посвященном пациентам с МСП и тяжелой систолической дисфункцией левого желудочка, отдаленная смертность в группах ЧКВ и АКШ была сопоставимой, тогда как группа ЧКВ была связана со значительно более высокими показателями ОИМ и повторной реваскуляризацией [17].

Результаты исследований говорят о связи более высокой смертности у пациентов с СД II типа с ЧКВ по сравнению с АКШ, которые могли быть связаны с применением инсулина, как указывалось ранее [18].

Появились оптимистичные данные эффективности стентирования КА у больных СД с применением бесполимерных СЛП 3-го поколения: выявляется более низкая частота повторной реваскуляризации (5% vs 13%; $p=0,002$ и 4% vs 9%; $p=0,019$) по сравнению со стентами 2-го поколения, покрытых биолимузом. Статистическое превосходство стентов 3-го поколения по сравнению со стентами 2-го поколения у пациентов с СД была особенно выражена при уровне HbA1c >7,3% ($p=0,02$). В свете последних клинических исследований рекомендации по реваскуляризации миокарда у пациентов с сахарным диабетом и сопутствующим ИБС с поражением КА представлены в табл. 4.

Выводы. При проведении плановой реваскуляризации миокарда (АКШ и ЧКВ) у пациентов с сахарным диабетом II типа в отдаленном периоде (1–5 лет) выше частота всех неблагоприятных событий по сравнению с пациентами без СД (20% против 12,9%; $p<0,001$); уровень ССС достоверно выше в группе ЧКВ (ОР – 0,63; 95% ДИ 0,48–0,82; $p=0,0006$); уровень сердечной

Таблица 4

Рекомендации о реваскуляризации пациентов с ИБС с сопутствующим поражением КА в зависимости от анатомии, степени поражения КА и риска хирургической летальности

Рекомендации в соответствии со степенью поражения КА	АКШ		ЧКВ	
	Класс	Уровень	Класс	Уровень
<i>Однососудистое поражение КА</i>				
Без проксимального поражения ПМЖА	IIb	C	I	C
С проксимальным поражением ПМЖА	I	A	I	A
<i>Двухсосудистое поражение КА</i>				
Без проксимального поражения ПМЖА	IIb	C	I	C
С проксимальным поражением ПМЖА	I	B	I	C
<i>Трехсосудистое поражение КА</i>				
Легкое поражение КА (0–22 балла по шкале SYNTAX)	I	A	IIb	A
Умеренное или сложное поражение КА (более 22 баллов по шкале SYNTAX)	I	A	III	A
<i>Поражение ствола ЛКА</i>				
Легкое поражение КА (0–22 балла по шкале SYNTAX)	I	A	I	A
Умеренное поражение КА (23–32 балла по шкале SYNTAX)	I	A	IIa	A
Сложное поражение КА (более 33 баллов по шкале SYNTAX)	I	A	III	B

смертности (ОР – 0,90; 95% ДИ 0,61–1,31; $p=0,57$) и ОНМК (ОР – 1,24; 95% ДИ 0,78–1,99; $p=0,36$) достоверно не отличаются; частота других серьезных нежелательных явлений выше в группе АКШ по сравнению с группой ЧКВ. АКШ считается методом выбора у пациентов с СД II типа и SYNTAX ≥ 22 ($p=0,046$). Применение бесполимерных СЛП 3-го поколения с аблюминальным покрытием из биорезорбируемого полимера позволяет уменьшить частоту повторной реваскуляризации по сравнению со стентами 2-го поколения, покрытых биолимусом (5% vs 13% $p=0,002$).

При отборе пациентов с СД II типа на АКШ или ЧКВ необходимо учитывать степень поражения КА по шкале SYNTAX. Представленные нами результаты должны использоваться для информирования пациентов, помогая им в выборе более адекватной формы реваскуляризации при МСП и поражении ствола ЛКА. Некоторые пациенты могут предпочесть ЧКВ, чтобы избежать более значимой травматизации и краткосрочной смертности от хирургического вмешательства. Другие пациенты могут сделать больший упор на превосходство хирургии в отношении долгосрочных перспектив. Однако ЧКВ с применением СЛП 2-го поколения все еще может рассматриваться как альтернатива АКШ с аналогичными результатами смертности для пациентов с поражением ствола ЛКА и низкой или средней сложности поражения КА (SYNTAX < 33). Такая же тактика может быть рассмотрена для пациентов с МСП низкой сложности (SYNTAX < 23). Несмотря на то что АКШ следует считать оптимальной стратегией реваскуляризации, ЧКВ может быть более применимым к пациентам в соответствии со шкалой SYNTAX [19]. Однако в клинической практике ЧКВ является предпочтительной начальной стратегией реваскуляризации для пациентов с диабетом, поскольку по сравнению с АКШ он менее травматичен, требует более короткого времени для восстановления и имеет более низкие показатели раневой инфекции, кровотечений и аритмии. Также к периоперационным осложнениям АКШ по сравнению с ЧКВ относятся такие осложнения, как повторная торакотомия при кровотечении, послеоперационная пневмония, постоянная имплантация кардиостимулятора, плевральный выпот или фибрилляция желудочков, которые возникают у 50% пациентов с диабетом после АКШ. У пациентов с СД II типа рекомендуется применение стентов 3-го поколения, показывающие лучшие отдаленные результаты.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO Mortality Databas e[Internet] / WHO. – 2019 [updated:2018May8]. – URL: <http://apps.who.int/healthinfo/statistics/mortality/whodpms>.
2. Сайгигов, P.T. Сердечно-сосудистые заболевания в контексте социально-экономических приоритетов долгосрочного развития России / P.T. Сайгигов, А.А. Чулок // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2015. – Т. 70, № 3. – С.286–299.
3. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia and risk factors for adverse outcomes with bypass: a multicenter, randomized trial. Investigators of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study #385, the Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation (AWESOME) / D.A. Morrison, G. Sethi, J. Sacks [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 38 (1). – P.143–149.
4. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. Emerging Risk Factors Collaboration / N. Sarwar, P. Gao, S.R. Seshasai [et al.] // Lancet. – 2010. – Vol. 375 (375). – P.2215–2222.
5. 2014 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. United States Renal Data System. – Bethesda: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2014. – P.188–210.
6. Дедов, И.И. Распространенность сахарного диабета II типа у взрослого населения России (исследование NATION) / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, Г.Р. Галстян // Сахарный диабет. – 2016. – Т. 19, № 2. – С.104–112.
7. ESC guidelines on diabetes, prediabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the task force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European society of cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European association for the study of diabetes (EASD) / L. Ryden, P.J. Grant, S.D. Anker [et al.] // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34 (39). – P.3035–3087.
8. Argentine Randomized Study: Coronary Angioplasty with Stenting versus Coronary Bypass Surgery in patients with Multiple-Vessel Disease (ERACI II): 30-day and one-year follow-up results. ERACI II Investigators / A. Rodriguez, V. Bernardi, J. Navia [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 37 (1). – P.51–58.
9. Five-year follow-up of the Argentine randomized trial of coronary angioplasty with stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple vessel disease (ERACI II) / A.E. Rodriguez, J. Baldi, C. Fernandez Pereira [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 46 (4). – P.582–588.
10. The medicine, angioplasty, or surgery study (MASS-II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one-year results / W. Hueb, P.R. Soares, B.J. Gersh [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 43 (10). – P.1743–1751.
11. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease / W. Hueb, N.H. Lopes, B.J. Gersh [et al.] // Circulation. – 2007. – Vol. 115 (9). – P.1082–1089.
12. Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease / W. Hueb, N. Lopes, B.J. Gersh [et al.] // Circulation. – 2010. – Vol. 122 (10). – P.949–957.
13. Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with

- multivessel coronary artery disease (the Stent or Surgery trial): a randomised controlled trial / SOS investigators // *Lancet*. – 2002. – Vol. 360 (9338). – P.965–970.
14. Randomized, controlled trial of coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: six-year follow-up from the Stent or Surgery Trial (SoS) / J. Booth, T. Clayton, J. Pepper [et al.] // *Circulation*. – 2008. – Vol. 118 (4). – P.381–388.
 15. Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease / P.W. Serruys, F. Unger, J.E. Sousa [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 344 (15). – P.1117–1124.
 16. Five-year outcomes after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease: the final analysis of the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS) randomized trial / P.W. Serruys, A.T. Ong, L.A. van Herwerden [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 46 (4). – P.575–581.
 17. Acute and late outcomes of unprotected left main stenting in comparison with surgical revascularization / P.E. Buszman, S.R. Kiesz, A. Bochenek [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 51 (5). – P.538–545.
 18. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease / P.W. Serruys, M.C. Morice, A.P. Kappetein [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360 (10). – P.961–972.
 19. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial / F.W. Mohr, M.C. Morice, A.P. Kappetein [et al.] // *Lancet*. – 2013. – Vol. 381 (9867). – P.629–638.
 20. Five-year outcomes in patients with left main disease treated with either percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery trial / M.C. Morice, P.W. Serruys, A.P. Kappetein [et al.] // *Circulation*. – 2014. – Vol. 129 (23). – P.2388–2394.
 21. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization In Diabetics) trial / A. Kapur, R.J. Hall, I.S. Macik [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 55 (5). – P.432–440.
 22. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with Sirolimus eluting stents versus coronary artery bypass grafting in unprotected in unprotected left main stenosis / E. Boudriot, H. Thiele, T. Walther [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011. – Vol. 57 (5). – P.538–545.
 23. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease / S.J. Park, Y.H. Kim, D.W. Park [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2011. – Vol. 364 (18). – P.1718–1727.
 24. Randomized Trial of Stents Versus Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease: 5-Year Outcomes of the PRECOMBAT Study / J.M. Ahn, J.H. Roh, Y.H. Kim [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2015. – Vol. 65 (20). – P.2198–2206.
 25. Percutaneous coronary intervention versus Coronary artery bypass surgery in United States veterans with diabetes / M. Kamallesh, T.G. Shap, C. Tang [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 61 (8). – P.807–816.
 26. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes / M.E. Farkouh, M. Dornanski, L.A. Sleeper [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2012. – Vol. 367 (25). – P.2375–2384.
 27. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease / S.J. Park, K.M. Ahn, Y.H. Kim [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2015. – Vol. 372 (13). – P.1204–1212.
 28. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomized, open-label, non-inferiority trial / T. Makikallia, N.R. Holm, M. Lindsay [et al.] // *Lancet*. – 2016. – Vol. 388 (10061). – P.2743–2752.
 29. Everolimus-stenting or bypass surgery for left main coronary artery disease / G.W. Stone, J.F. Sabik, P.W. Serruys [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2016. – Vol. 375 (23). – P.2223–2235.
 30. Systematic review: the comparative effectiveness of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass graft surgery / D.M. Bravata, A.L. Gienger, K.M. McDonad [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2007. – Vol. 147 (10). – P.703–716.
 31. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials / M.A. Hlatky, D.B. Boothroyd, D.M. Bravata [et al.] // *Lancet*. – 2009. – Vol. 373 (9670). – P.1190–1197.
 32. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting: a meta-analysis / Y. Smit, J. Valyen, H. Koppenaal [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2015. – Vol. 149 (3). – P.831–838.
 33. Coronary angioplasty versus KLL: review of randomized trials / P.J. Andrade, M.M. Medeiros, A.T. Andrade, A.A. Lima // *Arq. Bras. Cardiol.* – 2011. – Vol. 97 (3). – P.e60–69.
 34. Drug-eluting stents Versus Coronary Artery Bypass Grafting in Multivessel Disease and Left Main Obstruction: Meta-analysis of Randomized Clinical Trials / P.J.N. Andrade, H.A.L. Rocha, J.L.A.A. Falcão [et al.] // *Int. J. Cardiovasc. Sci.* – 2018. – Vol. 31 (2). – P.152–162.
 35. Coronary artery bypass surgery versus drug-eluting stent implantation for left main or multi vessel coronary artery disease: a meta-analysis of individual patient data / C.W. Lee, J.M. Ahn, R. Cavalcante [et al.] // *J. ACC Cardiovasc. Interv.* – 2016. – Vol. 9 (24). – P.2481–2489.
 36. Outcomes after Percutaneous Coronary intervention and Bypass surgery in patients with unprotected left main disease / R. Cavalcante, Y. Sotomi, C.W. Lee [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2016. – Vol. 68 (10). – P.999–1009.
 37. Coronary surgery is superior to drug eluting stents in multivessel disease. Systematic review and meta-analysis of contemporary randomized controlled trials / U. Benedetto, M. Gaudino, C. Ng [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2016. – Vol. 210. – P.19–24.
 38. Clinical outcomes with percutaneous coronary revascularization versus coronary artery bypass grafting surgery in patients with unprotected left main coronary artery disease: a meta-analysis of six randomized trials and 4,686 patients / T. Palmerini, P. Serruys, A.P. Kappetein [et al.] // *Am. Heart J.* – 2017. – Vol. 190. – P.54–63.
 39. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Multivessel Coronary Disease / S. Bangalore, Y. Guo, Z. Samadashvili [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2015. – Vol. 372 (13). – P.1213–1222.
 40. Weighting composite events endpoints in clinical trials: essential evidence for the heart team / B.C. Tong, J.C. Huber, D.D. Ascheim [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2012. – Vol. 94 (6). – P.1908 – 1913.
 41. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data / S.J. Head, M. Milojevic, J. Daemen [et al.] // *Lancet*. – 2018. – Vol. 391 (10124). – P.939–948.
 42. Clinical outcomes of state-of-the-art percutaneous coronary revascularization in patients with de novo three vessel disease: 1-year results of the SYNTAX II study / J. Escaned, C. Collet, N. Ryan [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2017. – Vol. 38 (42). – P.3124–3134.

43. Bypass surgery or stenting for left main coronary artery disease in patients with diabetes / M. Milojevic, P.W. Seruys, J.F. Sabik [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2019. – Vol. 73. – P.1616–1628.
44. Polymer-free amphiphilic-eluting stents in patients with diabetes mellitus / R. Romaguera, J. Gómez-Lara, F. Jacobí [et al.] // *Minerva Cardioangiol.* – 2014. – Vol. 62. – P.421–426.
45. Cre8TM coronary stent: preclinical in vivo assessment of a new generation polymer-free DES with Amphiphilic TM formulation / C. Moretti, V. Lolli, G. Perona [et al.] // *Euro Intervention.* – 2012. – Vol. 7. – P.1087–1094.

REFERENCES

1. WHO. Mortality Database [Internet]. WHO. 2019: <http://apps.who.int/healthinfo/statistics/mortality/whodpms>.
2. Saygitov RT, Chulok AA. Serdechno-sosudistye zabolvaniya v kontekste social'no-ekonomicheskikh prioritetoV dolgosrochnogo razvitiya Rossii [Cardiovascular diseases in the context of Russia's long-term socio-economic development priorities]. *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk [Annals of the Russian Academy of Medical Sciences]*. 2015; 70 (3): 286–299. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn.v70i3.1324>
3. Morrison DA, Sethi G, Sacks J, Henderson W, Grover F, Sedlis S, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia and risk factors for adverse outcomes with bypass: a multicenter, randomized trial. Investigators of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study #385, the Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation (AWESOME). *J Am Coll Cardiol.* 2001; 38 (1): 143-149.
4. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Emerging Risk Factors Collaboration. Lancet.* 2010; 26 (375): 2215-2222.
5. 2014 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. *United States Renal Data System. Bethesda: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.* 2014: 188–210.
6. Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR. Rasprostranennost' saharnogo diabeta 2 tipa u vzroslogo naseleniya Rossii (issledovanie NATION) [The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study)]. *Saharnyj diabet [Diabetes Mellitus]*. 2016; 19 (2): 104–112. doi: <https://doi.org/10.14341/DM2004116-17>
7. Ryden L, Grant PJ, Anker SD, et al. ESC guidelines on diabetes, prediabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the task force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European society of cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European association for the study of diabetes (EASD). *Eur Heart J.* 2013; 34 (39): 3035–3087. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh108>
8. Rodriguez A, Bernardi V, Navia J, Baldi J, Grinfield L, Martinez J, et al. Argentine Randomized Study: Coronary Angioplasty with Stenting versus Coronary Bypass Surgery in patients with Multiple-Vessel Disease (ERACI II): 30-day and one-year follow-up results. *ERACI II Investigators. J Am Coll Cardiol.* 2001; 37 (1): 51-58.
9. Rodriguez AE, Baldi J, Fernández Pereira C, Navia J, Rodríguez Alemparte M, Delacasa A, et al. Five-year follow-up of the Argentine randomized trial of coronary angioplasty with stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple vessel disease (ERACI II). *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46 (4): 582-588.

10. Hueb W, Soares PR, Gersh BJ, Cesar LA, Luz PL, Puig LB, et al. The medicine, angioplasty, or surgery study (MASS-II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one-year results. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43 (10): 1743-1751.
11. Hueb W, Lopes NH, Gersh BJ, Soares P, Machado LA, Jatene FB, et al. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation.* 2007; 115 (9): 1082-1089.
12. Hueb W, Lopes N, Gersh BJ, Soares PR, Ribeiro EE, Pereira AC, et al. Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation.* 2010; 122 (10): 949-57.
13. SOS investigators. Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with multivessel coronary artery disease (the Stent or Surgery trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2002; 360 (9338): 965-970.
14. Booth J, Clayton T, Pepper J, Nugara F, Flather M, Sigwart U, et al. Randomized, controlled trial of coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: six-year follow-up from the Stent or Surgery Trial (SoS). *Circulation.* 2008; 118 (4): 381-388.
15. Serruys PW, Unger F, Sousa JE, Jatene A, Bounier HJ, Schomberger JP, et al. Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med.* 2001; 344 (15):1117-1124.
16. Serruys PW, Ong AT, van Herwerden LA, Sousa JE, Jatene A, Bonnier JJ, et al. Five-year outcomes after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease: the final analysis of the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS) randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46 (4): 575-581.
17. Buszman PE, Kiesz SR, Bochenek A, Peszek-Przrya E, Szkiobka I, Debwski M, et al. Acute and late outcomes of unprotected left main stenting in comparison with surgical revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51 (5): 538-545.
18. Serruys PW, Morice MC, Kappetei AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Eng J Med.* 2009; 360 (10): 961-972.
19. Mohr FW, Morice MC, Kappetei AP, Feldman TE, Stähle E, Colombo A, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet.* 2013; 381 (9867): 629-638.
20. Morice MC, Serruys PW, Kappetei AP, Feldman TE, Stähle E, Colombo A, et al. Five-year outcomes in patients with left main disease treated with either percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery trial. *Circulation.* 2014; 129 (23): 2388-2394.
21. Kapur A, Hall RJ, Macik IS, Qureshi AC, Butts J, de Belder M, et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization In Diabetics) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55 (5): 432-440.
22. Boudriot E, Thiele H, Walther T, Liebetrau C, Boeckstegers P, Pohl T, et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with Sirolimus eluting stents

- versus coronary artery bypass grafting in unprotected in unprotected left main stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 57 (5): 538-545.
23. Park SJ, Kim YH, Park DW, Yun SC, Ahn JM, Song HG, et al. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2011; 364 (18): 1718-1727.
 24. Ahn JM, Roh JH, Kim YH, Park DW, Yun SC, Lee PH, et al. Randomized Trial of Stents Versus Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease: 5-Year Outcomes of the PRECOMBAT Study. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 65 (20): 2198-2206.
 25. Kamalesh M, Shap TG, Tang C, Shunk K, Ward HB, Walsh J, et al. Percutaneous coronary intervention versus Coronary artery bypass surgery in United States veterans with diabetes. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 61 (8): 807-816.
 26. Farkouh ME, Dornanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med.* 2012; 367 (25): 2375-2384.
 27. Park SJ, Ahn KM, Kim YH, Park DW, Yun SC, Lee JY, et al. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease. *N Engl J Med.* 2015; 372 (13): 1204-1212.
 28. Makikallia T, Holm NR, Lindsay M, Spence MS, Erglis A, Menown IB, et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomized, open-label, non-inferiority trial. *Lancet.* 2016; 388 (10061): 2743-2752.
 29. Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, Simonton CA, Généreux P, Puskas J, et al. Everolimus-stenting or bypass surgery for left main coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2016; 375 (23): 2223-2235.
 30. Bravata DM, Gienger AL, McDonad KM, Sundaram V, Perez MV, Varghese R, et al. Systematic review: the comparative effectiveness of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass graft surgery. *Ann Intern Med.* 2007; 147 (10): 703-716.
 31. Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, Brooks MM, et al. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet.* 2009; 373 (9670): 1190-1197.
 32. Smit Y, Valyen J, Koppenaal H, Eefting E, Kappetein AP, Mariani MA. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting: a meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015; 149 (3): 831-838.
 33. Andrade PJ, Medeiros MM, Andrade AT, Lima AA. Coronary angioplasty versus KШ: review of randomized trials. *Arq Bras Cardiol.* 2011; 97 (3): e60-69.
 34. Andrade PJN, Rocha HAL, Falcão JLAA, Andrade AT, Falcão BAA. Drug-eluting stents Versus Coronary Artery Bypass Grafting in Multivessel Disease and Left Main Obstruction: Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Int J Cardiovasc Sci.* 2018; 31 (2): 152-162.
 35. Lee CW, Ahn JM, Cavalcante R, Sotomi Y, Onuma Y, Suwannasom P, et al. Coronary artery bypass surgery versus drug-eluting stent implantation for left main or multi vessel coronary artery disease: a meta-analysis of individual patient data. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016; 9 (24): 2481-2489.
 36. Cavalcante R, Sotomi Y, Lee CW, Ahn JM, Farook V, Tateish H, et al. Outcomes after Percutaneous Coronary intervention and Bypass surgery in patients with unprotected left main disease. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 68 (10): 999-1009.
 37. Benedetto U, Gaudino M, Ng C, Biondi-Zoccai G, Dàscenzo F, Frati G, et al. Coronary surgery is superior to drug eluting stents in multivessel disease. Systematic review and meta-analysis of contemporary randomized controlled trials. *Int J Cardiol.* 2016; 210: 19-24.
 38. Palmerini T, Serruys P, Kappetein AP, Genereux P, Riva DD, Reggianni LB, et al. Clinical outcomes with percutaneous coronary revascularization versus coronary artery bypass grafting surgery in patients with unprotected left main coronary artery disease: a meta-analysis of six randomized trials and 4,686 patients. *Am Heart J.* 2017; 190: 54-63.
 39. Bangalore S, Guo Y, Samadashvili Z, Blecker S, Jinfeng X, Hannan EL. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Multivessel Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2015; 372 (13): 1213-1222.
 40. Tong BC, Huber JC, Ascheim DD, Puskas JD, Ferguson TB Jr, Blackstone EH, et al. Weighting composite events endpoints in clinical trials: essential evidence for the heart team. *Ann Thorac Surg.* 2012; 94 (6): 1908-1913.
 41. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, Ahn JM, Boersma E, Christiansen EH, et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet.* 2018; 391 (10124): 939-948.
 42. Escaned J, Collet C, Ryan N, De Maria GL, Walsh S, Sabate M, et al. Clinical outcomes of state-of-the-art percutaneous coronary revascularization in patients with de novo three vessel disease: 1-year results of the SYNTAX II study. *Eur Heart J.* 2017; 38 (42): 3124-3134.
 43. Milojevic M, Serruys PW, Sabik JF, et al. Bypass surgery or stenting for left main coronary artery disease in patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 73: 1616-1628.
 44. Romaguera R, Gómez-Lara J, Jacobi F, Gomez-Hospital JA, Cequier A. Polymer-free amphilimus-eluting stents in patients with diabetes mellitus. *Minerva Cardioangiol.* 2014; 62: 421-426.
 45. Moretti C, Lolli V, Perona G, et al. Cre8™ coronary stent: preclinical in vivo assessment of a new generation polymer-free DES with Amphilimus™ formulation. *Euro Intervention.* 2012; 7: 1087-1094.

ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНОГО С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПРИ ОТСУТСТВИИ БАКТЕРИОВЫДЕЛЕНИЯ (клинический случай)

РУССКИХ ОЛЕГ ЕВГЕНЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-7163-640X; докт. мед. наук, доцент, зав. кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, БУЗ УР «Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ УР», Россия, 426039, Ижевск, Славянское шоссе, 0/1, e-mail: olegr22@mail.ru
СЫСОЕВ ПАВЕЛ ГЕННАДЬЕВИЧ, канд. мед. наук, доцент кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, e-mail: docspg@yandex.ru
АФАНАСЬЕВ ЕФИМ ИВАНОВИЧ, очный аспирант кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, e-mail: ya.afanasev-efim@yandex.ru

АЛЕКСАНДРОВ ВЛАДИМИР АЛЕКСАНДРОВИЧ, врач торакальный хирург отделения хирургии БУЗ УР «Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ УР», Россия, 426039, Ижевск, Славянское шоссе, 0/1, e-mail: Volodddka@mail.ru
ВОЛКОВА АНАСТАСИЯ ГРИГОРЬЕВНА, студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, e-mail: mlepra@mail.ru
КАВУНЕНКО АНДРЕЙ АНДРЕЕВИЧ, студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, e-mail: kav.mailbox@mail.ru

Реферат. Цель исследования – показать сложность диагностики туберкулеза легких у больного в сочетании с сахарным диабетом I типа и с отсутствием патогномоничных клинико-лабораторных данных. **Материал и методы.** Представлен клинический случай полиморбидного пациента с туберкулезом легких в сочетании с сахарным диабетом I типа (целевой уровень HbA1c <7,0%) с рентгенологическими признаками изменений в левом легком. **Результаты и их обсуждение.** Пациент с впервые выявленными изменениями в S1-S2 левого легкого поступил на дообследование для подтверждения диагноза в Республиканскую клиническую туберкулезную больницу. В процессе обследования больного выяснилось, что бактериологические, иммунологические и молекулярно-генетические методы показали отрицательный результат. Эти данные могли указывать на морфологически схожую онкопатологию легкого. Имеющийся у больного коморбидный фон являлся противопоказанием к выполнению оперативного вмешательства. В процессе выбора лечебной тактики врачебной комиссией была предложена противотуберкулезная тест-терапия. В процессе противотуберкулезной тест-химиотерапии у пациента наблюдалась положительная рентгенологическая динамика в виде регрессии обнаруженного фокуса в левом легком, и через 3 мес терапии пациент был выписан с полной регрессией патологического процесса. **Выводы.** В условиях тяжелого коморбидного фона, выступающего противопоказанием к оперативному лечению, и при отсутствии патогномоничных клинико-лабораторных данных вариантом выбора должна стать противотуберкулезная тест-терапия с рентгенологической оценкой изменений в динамике.

Ключевые слова: туберкулез, сахарный диабет I типа, коморбидная патология.

Для ссылки: Диагностика туберкулеза у больного с сахарным диабетом при отсутствии бактериовыделения (клинический случай) / О.Е. Русских, П.Г. Сысоев, Е.И. Афанасьев [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 1. – С.77–79. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).77-79.

DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS IN A PATIENT WITH DIABETES MELLITUS IN THE ABSENCE OF BACTERIAL EXCRETION (clinical case)

RUSSKIKH OLEG E., ORCID ID: 0000-0001-7163-640X; D. Med. Sci., associate professor, Head of the Department of phthysiology of Izhevsk State Medical Academy, Republican Clinical Tuberculosis Hospital of Izhevsk, Russia, 426039, Izhevsk, Slavyansk highway str., 0/1, e-mail: olegr22@mail.ru

SYSOEV PAVEL G., C. Med. Sci., associate professor of the Department of phthysiology of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426034, Izhevsk, Kommunar str., 281, e-mail: docspg@yandex.ru

AFANASIEV EFIM I., postgraduate student of the Department of phthysiology of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426034, Izhevsk, Kommunar str., 281, e-mail: ya.afanasev-efim@yandex.ru

ALEXANDROV VLADIMIR A., thoracic surgeon of the Department of surgery of Republican Clinical Tuberculosis Hospital of Izhevsk, Russia, 426039, Izhevsk, Slavyansk highway str., 0/1, e-mail: Volodddka@mail.ru

VOLKOVA ANASTASIA G., student of the Department of general medicine of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426034, Izhevsk, Kommunar str., 281, e-mail: mlepra@mail.ru

KAVUNENKO ANDREY A., student of the Department of general medicine of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426034, Izhevsk, Kommunar str., 281, e-mail: kav.mailbox@mail.ru

Abstract. The *aim* of the study was to show the difficulty in diagnosis of pulmonary tuberculosis in patient with type I diabetes mellitus without pathognomonic clinical laboratory data. **Material and methods.** The article presents a clinical case of a multimorbid patient with pulmonary tuberculosis in combination with type I diabetes mellitus (target HbA1c level <7,0%) with X-ray signs of changes in the left lung. **Results and discussion.** The patient with the first identified changes in S1-S2 of the left lung was admitted to the Republican Clinical Tuberculosis Hospital for further examination to confirm the diagnosis. During the examination we found that bacteriological, immunological and molecular genetic methods showed negative results. These data could indicate morphologically similar lung tumor. Comorbid background of the patient was a contraindication for surgical intervention. The medical commission suggested anti-tuberculosis test therapy as a therapeutic tactic. During antituberculosis chemotherapy the patient showed positive X-ray dynamics in the form of regression of the detected focus in the left lung. After 3 months of therapy the patient was discharged with complete regression of the pathological process. **Conclusion.** In conditions of severe comorbid background, which acts as contraindication for surgical treatment, and absent pathognomonic clinical laboratory data, the anti-tuberculosis test therapy with X-ray assessment of changes in dynamics should be considered as an option.

Key words: tuberculosis, diabetes mellitus type I, comorbid pathology.

For reference: Russkikh OE, Sysoev PG, Afanasiev EI, Alexandrov VA, Volkova AG, Kavunenko AA. Diagnosis of tuberculosis in a patient with diabetes mellitus in the absence of bacterial excretion (clinical case). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (1): 77-79. **DOI:** 10.20969/VSKM.2020.13(1).77-79.

Туберкулез – глобальная проблема человечества, который относится к одной из 10 ведущих причин смерти в мире и является одним из основных заболеваний, снижающих качество жизни [1, 2]. Ежегодно в мире заболевают туберкулезом порядка 10 млн человек, а в России ежегодно выявляется около 80 000 заболевших [3].

В глобальном докладе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) за 2018 г. было показано снижение основных эпидемиологических показателей по туберкулезу, что является приоритетной задачей Российской Федерации [4]. Важным направлением борьбы с туберкулезом является совершенствование методов диагностики с целью выявления больных на ранних стадиях заболевания [5, 6]. Определенную диагностическую трудность представляют пациенты со стертыми клиническими проявлениями; в этих случаях лабораторно-инструментальные методы диагностики выходят на первый план [7]. На сегодняшний день молекулярно-генетические и иммунологические методы считаются наиболее точными для подтверждения туберкулеза [8]. Создано множество новых тест-систем для быстрой и точной идентификации микобактерий туберкулеза (МБТ) [9]. Однако в клинической практике появляются случаи заражения МБТ с манифестацией основного заболевания, не определяемые данными методами.

Представляем вниманию показательный клинический случай трудности верификации туберкулеза у пациента с отрицательными иммунологическими исследованиями и тяжелой сопутствующей патологией (сахарный диабет I типа).

Пациент, мужчина, 40 лет, доставлен в туберкулезную больницу с жалобами на кашель со скудным серозным отделяемым, повышенную потливость, субфебрильную температуру по вечерам. Из анамнеза известно, что при проведении плановой флюорографии 24.09.2019 выявлены изменения в легких, в связи с чем пациент был направлен на спиральную компьютерную томографию (СКТ) органов грудной клетки. По данным СКТ в области S1-S2 левого легкого выявлено образование размером 1,9×1,2×1,4 см с лучистым контуром и интактной окружающей легочной тканью. Проведенное исследование

мокроты методом люминесцентной микроскопии, молекулярно-генетическим методом (ПЦР) не выявило кислотоустойчивых МБТ, не обнаружена ДНК МБТ. Диаскинтест показал отрицательный результат.

Пациент находился на диспансерном учете у эндокринолога с диагнозом: сахарный диабет I типа, целевой уровень HbA1c <7,0%. По данным гликемического профиля уровень глюкозы в крови в течение дня нестабильно колебался на уровне от 10 до 20 ммоль/л, что являлось серьезным фактором риска появления интраоперационных, а затем и послеоперационных осложнений у больного.

В связи с отсутствием достоверных клинических, рентгенологических и лабораторных маркеров туберкулеза, было принято решение взять пациента на диспансерный учет по 0А группе (группа уточнения активности туберкулеза) с назначением противотуберкулезных препаратов в рамках 3-го режима противотуберкулезной химиотерапии с последующем СКТ-контролем. Учитывая своевременность выявления заболевания, риск появления побочных реакций на химиотерапию был минимальным [10].

В процессе противотуберкулезной терапии через 30 дней наблюдалась положительная рентгенологическая динамика, которая указывала на наличие у больного туберкулезной инфекции, в связи с чем лечение было продлено еще до 105 дней. После контрольного рентгенологического исследования легких пациент был выписан в удовлетворительном состоянии с полной регрессией изменений в левом легком.

Приняв в расчет эффективность противотуберкулезной тест-терапии, диагноз туберкулеза был подтвержден.

Данный случай показателен своей сложностью в отношении отсутствия патогномоничных клинических, рентгенологических и лабораторных данных, указывающих на туберкулезную инфекцию. Выходом в этой ситуации стала противотуберкулезная тест-терапия. В случае если бы врачебная комиссия в своем решении полностью опиралась на результаты инструментальных и лабораторных методов исследования, то вероятным диагнозом стал бы рак легкого, и оперативное вмешательство

со вскрытием туберкулезных очагов инфекции с высокой долей вероятности могло ухудшить состояние больного. С учетом ослабленных компенсаторных возможностей организма вследствие глубоких метаболических нарушений, вызванных сахарным диабетом I типа, исход для такого пациента мог бы стать летальным. Этот пример иллюстрирует важность одного из ведущих принципов клинического мышления: «*de omnibus dubitandum*» (все подвергай сомнению – лат.), без которого невозможна правильная диагностика и своевременная адекватная терапия такого тяжелого и многокомпонентного инфекционного заболевания, как туберкулез.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Туберкулез / Всемирная организация здравоохранения, 2018. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
2. Сысоев, П.Г. Качество жизни больных туберкулезом легких / П.Г. Сысоев, О.Е. Русских, У.С. Ваганова / Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2016. – № 3. – С.48–51.
3. Профиль туберкулеза в Российской Федерации в 2018 году. – Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2019. – URL: https://extranet.who.int/sree/Reports?op=Replet&name=%2FWHO_HQ_Reports%2FG2%2FPROD%2FEXT%2FTBCountryProfile&ISO2=RU&LAN=EN&outtype=html
4. Глобальный отчет по туберкулезу за 2018 год. – Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2018. – 277 с. – URL: https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2019_ExecutiveSummary_ru.pdf?ua=1
5. Руководство по ведению пациентов с латентной туберкулезной инфекцией. – Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2015. – 40 с. – URL: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21682ru/s21682ru.pdf>
6. Русских, О.Е. Латентная туберкулезная инфекция: возможности диагностики и лечения у больных ВИЧ-инфекцией / О.Е. Русских / Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2019. – Т. 9, № 2. – С.99–104.
7. Серегина, В.А. Современные возможности диагностики туберкулеза легких / В.А. Серегина, А.М. Будрицкий // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2016. – Т. 15, № 4. – С.7–17.
8. Современные иммунологические кожные тесты в ранней диагностике туберкулеза / О.Е. Русских, П.Г. Сысоев, А.И. Романова [и др.] // Теория и практика современной науки. – 2018. – № 6 (36). – С.814–817.
9. Степанян, И.Э. Диагностика туберкулеза органов дыхания в XXI веке: что изменилось? / И.Э. Степанян // Consilium Medicum. – 2019. – № 21 (3). – С.37–40.

10. Сысоев, П.Г. Побочные проявления полихимиотерапии туберкулеза / П.Г. Сысоев, А.Ю. Александров, Э.Г. Мифтахова // Синергия наук. – 2018. – № 20. – С.593–598.

REFERENCES

1. Vsemirnaya organizatsiya zdravookhraneniya [World Health Organization]. Tuberkulyoz [Tuberculosis]. 2018. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis> (date of issue: 05.02.2020).
2. Sysoev PG, Russkih OE, Vaganova US. Kachestvo zhizni bol'nyh tuberkulezom legkih [Quality of life of patients with pulmonary tuberculosis]. Zdorov'e, demografiya, ekologiya finno-ugorskih narodov [Health, demography, ecology of Finno-Ugric peoples]. 2016; 3: 48-51.
3. Vsemirnaya organizatsiya zdravookhraneniya [World Health Organization]. Tuberculosis profile in the Russian Federation in 2018 [Profil' tuberkuloza v Rossiyskoy federatsii v 2018 godu]. https://extranet.who.int/sree/Reports?op=Replet&name=%2FWHO_HQ_Reports%2FG2%2FPROD%2FEXT%2FTBCountryProfile&ISO2=RU&LAN=EN&outtype=html
4. World Health Organization. Global'nyy otchet po tuberkulezu za 2018 god [Global tuberculosis report 2018]. Zheneva, Shveysariya: Vsemirnaya organizatsiya zdravookhraneniya [Geneva, Switzerland: World Health Organization]. 2018; 277 p. https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2019_ExecutiveSummary_ru.pdf?ua=1
5. Vsemirnaya organizatsiya zdravookhraneniya [World Health Organization]. Rukovodstvo po vedeniyu pacientov s latentnoj tuberkuleznoj infekciej [Guidelines for the management of patients with latent tuberculosis infection]. 2015. <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21682ru/s21682ru.pdf> (date of issue: 05.02.2020)
6. Russkih OE. Latentnaya tuberkulyoznaya infekciya: vozmozhnosti diagnostiki i lecheniya u bol'nyh VICH-infekciej [Latent tuberculosis infection: the possibilities of diagnosis and treatment in patients with HIV infection]. Epidemiologiya i infekcionnye bolezni; Aktual'nye voprosy [Epidemiology and Infectious Diseases; Actual issues]. 2019; 9 (2): 99-104.
7. SerEGINA VA, Budrickij AM. Sovremennye vozmozhnosti diagnostiki tuberkuleza legkih [Current diagnostic capabilities of pulmonary tuberculosis]. Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta [Bulletin of the Vitebsk State Medical University]. 2016; 15 (4): 7-17.
8. Russkih OE, Sysoev PG, Romanova AI, Afanas'ev EI, Haziyaeva RF. Sovremennye immunologicheskie kozhnye testy v rannej diagnostike tuberkuleza [Modern immunological skin tests in the early diagnosis of tuberculosis]. Teoriya i praktika sovremennoj nauki [Theory and practice of modern science]. 2018; 36 (6): 814-817.
9. Stepanyan IE. Diagnostika tuberkuleza organov dyhaniya v 21 veke: chto izmenilos'? [Diagnosis of respiratory tuberculosis in the twenty-first century: what has changed?]. Consilium Medicum [Consilium Medicum]. 2019; 21 (3): 37-40.
10. Sysoev PG, Aleksandrov AYu, Miftahova EG. Pobochnye proyavleniya polihimioterapii tuberkuleza [Side effects of polychemotherapy of tuberculosis]. Sinergiya Nauk [Synergy of Sciences]. 2018; 20: 593-598.

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Том 13, выпуск 1, 2020

Научно-практический журнал

В авторской редакции

Обложка художника *С.Ф. Сафаровой*
Техническая редакция *Ю.Р. Валиахметовой*
Верстка *М.К. Кузиевой*
Корректор *Н.А. Петрова*

Формат 60×84¹/₈. Подписано в печать 25.02.2020. Усл.печ.л. 9,42. Тираж 3000 экз. Заказ 20-2

Цена договорная

Оригинал-макет изготовлен издательством «Медицина» ГАУ РМБИЦ,
420059 Казань, ул. Хади Такташа, 125

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

Volume 13, issue 1, 2020

Scientific-practical journal

Edited by authors

Cover's designer – *C.F. Safarova*. Technical editing – *Ju.R. Valiakhmetova*.
Page make-up – *M.K. Kuzieva*. Proofreader – *N.A. Petrova*

Format 60×84¹/₈. Signed for publication 25.02.2020. Conventional printer's sheet 9,42.
Circulation – 3000 copies. Order 20-2

Free price

Original make-up page is made by the publishing house «Medicina» of SAI RMLIC.
420059 Kazan, Khady Taktash str., 125

«ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» ПОДПИСКА НА 2020 ГОД

Вестник современной
клинической медицины

ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина»
(наименование получателя платежа)

Форма № ПД-4

1 6 5 5 2 6 5 5 4 6 (ИНН получателя платежа) 4 0 7 0 2 8 1 0 4 6 2 0 0 0 2 1 6 4 0 (номер счета получателя платежа)

в отделеции «Банк Татарстан» № 8610 ПАО «Сбербанк» БИК: 0 4 9 2 0 5 6 0 3 (наименование банка получателя платежа)

Номер кор./сч. банка получателя платежа: 3 0 1 0 1 8 1 0 6 0 0 0 0 0 0 0 6 0 3 (номер лицевого счета (код плательщика))

подписка на журнал «Вестник современной клинической медицины» (2020 г.) (наименование платежа)

Ф.И.О. плательщика _____ (номер лицевого счета (код плательщика))

Адрес плательщика _____

Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.

Итого: _____ руб. _____ коп. " _____ " 20 _____ г.

Кассир

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен. Подпись плательщика _____

Вестник современной
клинической медицины

ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина»
(наименование получателя платежа)

1 6 5 5 2 6 5 5 4 6 (ИНН получателя платежа) 4 0 7 0 2 8 1 0 4 6 2 0 0 0 2 1 6 4 0 (номер счета получателя платежа)

в отделеции «Банк Татарстан» № 8610 ПАО «Сбербанк» БИК: 0 4 9 2 0 5 6 0 3 (наименование банка получателя платежа)

Номер кор./сч. банка получателя платежа: 3 0 1 0 1 8 1 0 6 0 0 0 0 0 0 0 6 0 3 (номер лицевого счета (код плательщика))

подписка на журнал «Вестник современной клинической медицины» (2020 г.) (наименование платежа)

Ф.И.О. плательщика _____ (номер лицевого счета (код плательщика))

Адрес плательщика _____

Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.

Итого: _____ руб. _____ коп. " _____ " 20 _____ г.

Квитанция

Кассир

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен. Подпись плательщика _____

БЛАНК ЗАКАЗА

Я подписываюсь на 6 номеров журнала «Вестник современной клинической медицины», выходящие в 2020 г.

Сообщаю все необходимые сведения о себе для занесения в базу данных и доставки корреспонденции:

1. ФИО _____

2. Место работы, адрес, телефон _____

3. Должность _____

4. Специальность _____

5. Дата рождения _____

Адрес доставки:

1. Индекс _____

2. Район, регион, область _____

3. Город _____

4. Улица _____

5. Дом _____ корпус _____

квартира/офис _____

6. Телефон _____