

Рецензируемый и реферируемый
научно-практический журнал
Издаётся 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: vskmjjournal@gmail.com

Доступен на сайтах:

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

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 2 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) = 21**
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 PИИЦ: 4570-6612; **H-index (PИИЦ, 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 Высокочил**, 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; PИИЦ 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 2 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 (PIHL) = 20**; **H-index (SCOPUS) = 21**

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 KSKMA — 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; ПИHL; SPIN-код: 1712-9809; Author ID: 493684; **H-index (PIHL, 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: ksma.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

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Гепсидин и его связь с интерлейкином 6 в развитии дефицита железа у больных с механической желтухой, обусловленной холедохолиазазом
Алекберова С.А. (Азербайджан, Баку),
Гафаров И.А. (Азербайджан, Баку)..... 7
- Сывороточные уровни цитокинов и гематологические индексы у детей с атопическим дерматитом
Аллахвердиева Л.И. (Азербайджан, Баку),
Мамедова Г.Н. (Азербайджан, Баку)..... 12
- Частота встречаемости клинических форм туберкулеза среди военнослужащих Азербайджанской Республики
Ахмедов С.Б. (Азербайджан, Баку),
Байрамов Р.И. (Азербайджан, Баку) 16
- К поиску «идеального» средства доставки лекарственных веществ при obstructивных заболеваниях органов дыхания: наблюдательное исследование в сравнении с данными литературы
Визель А.А. (Россия, Казань),
Реязпова А. И. (Россия, Казань),
Визель И.Ю. (Россия, Казань),
Амиров Н.Б. (Россия, Казань) 22
- Влияние головокружения на качество жизни
Гайнутдинова Р.Р. (Россия, Казань),
Якупов Э.З. (Россия, Казань),
Казанцев А.Ю. (Россия, Казань) 30
- Опыт лечения доброкачественных новообразований желудочно-кишечного тракта
Галимов О.В. (Россия, Уфа),
Ханов В.О. (Россия, Уфа),
Каримов М.А. (Россия, Уфа),
Галимов А.Р. (Россия, Уфа),
Сафин И.Н. (Россия, Уфа),
Галимов Д.О. (Россия, Уфа) 36
- Влияние психоэмоционального напряжения детей во время стоматологического вмешательства на формирование дистресса у стоматологов
Казакова Л.Н. (Россия, Саратов),
Фирсова И.В. (Россия, Саратов),
Давыдова Н.В. (Россия, Саратов),
Махонова Е.В. (Россия, Саратов),
Нарыжная Е.В. (Россия, Саратов),
Саютина Л.В. (Россия, Саратов), 42

- Удлинение интервала QT как маркер тяжести цирроза печени
Окурлу А.Ф. (Россия, Казань),
Салимова Л.М. (Россия, Казань),
Баймяшкина А.А. (Россия, Казань)..... 46

ОБЗОРЫ

- Безболевая ишемия миокарда как проявление ишемической болезни сердца у пациентов с ревматоидным артритом
Абдрахманова А.И. (Россия, Казань),
Амиров Н.Б. (Россия, Казань),
Цибулькин Н.А. (Россия, Казань) 50
- Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия: исторические аспекты и современные методы лечения (Обзор литературы)
Велиева Л.М. (Россия, Казань),
Джорджикия Р.К. (Россия, Казань) 55
- Современные представления о варикозной болезни вен таза в структуре синдрома хронических тазовых болей: диагностика и лечение (обзор)
Минуллина Н.К. (Россия, Казань),
Ахметова Д.И. (Россия, Казань), 62

КЛИНИЧЕСКИЕ ЛЕКЦИИ

- Реакции на латекс содержащие материалы в клинической практике
Васильева А. А. (Россия, Казань),
Зиганшина Г.Ф. (Россия, Казань) 70

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- Трудности диагностики источника тонкокишечного кровотечения
Красильников Д.М. (Россия, Казань),
Миргасимова Д.М. (Россия, Казань),
Абдульянов А.В. (Россия, Казань),
Зефиоров Р.А. (Россия, Казань),
Захарова А.В. (Россия, Казань),
Матвеев В.Ю. (Россия, Казань),
Семенова И.И. (Россия, Казань)..... 76

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH

- Hepcidin and its association with interleukin 6 in the development of iron deficiency of patients with mechanical jaundice due to choledocholithiasis
Alekberova S.A. (Azerbaijan, Baku),
Gafarov I.A. (Azerbaijan, Baku)..... 7
- Serum cytokine levels and hematological indices in children with atopic dermatitis
Allakhverdiyeva L.I. (Azerbaijan, Baku),
Mamedova G.N. (Azerbaijan, Baku)..... 13
- Incidence of clinical forms of tuberculosis in the military personnel of the Republic of Azerbaijan
Akhmedov S.B. (Azerbaijan, Baku),
Bayramov R.I. (Azerbaijan, Baku) 16
- The search of the «ideal» drug delivery means in obstructive respiratory diseases: an observational study in comparison with the literature data
Vizel A.A. (Russia, Kazan),
Rezyapova A.I. (Russia, Kazan),
Vizel I.Yu. (Russia, Kazan),
Amirov N.B. (Russia, Kazan)..... 23
- Impact of vertigo on quality of life
Gaynutdinova R.R. (Russia, Kazan),
Yakupov E. Z. (Russia, Kazan),
Kazantsev A.Yu. (Russia, Kazan)..... 30
- Gastrointestinal benign tumor treatment experience
Galimov O.V. (Russia, Ufa),
Khanov V.O. (Russia, Ufa),
Karimov M.A. (Russia, Ufa),
Galimov A.R. (Russia, Ufa),
Safin I.N. (Russia, Ufa),
Galimov D.O. (Russia, Ufa)..... 36
- The impact of psycho-emotional tension in children during a dental intervention on the distress development in dentists
Kazakova L.N. (Russia, Saratov),
Firsova I.V. (Russia, Saratov),
Davydova N.V. (Russia, Saratov),
Makhonova E.V. (Russia, Saratov),
Naryzhnaya E.V. (Russia, Saratov),
Sayutina L.V. (Russia, Saratov)..... 41

- QT interval prolongation as a marker of liver cirrhosis severity
Okurlu A.F. (Russia, Kazan),
Salimova L.M. (Russia, Kazan),
Baimyashkina A.A. (Russia, Kazan) 46

REVIEWS

- Painless myocardial ischemia as a manifestation of coronary heart disease in patients with rheumatoid arthritis
Abdrakhmanova A.I. (Russia, Kazan),
Amirov N.B. (Russia, Kazan),
Tsibulkin N.A. (Russia, Kazan)..... 50
- Obstructive hypertrophic cardiomyopathy: historical aspects and modern methods of treatment (review)
Velieva L.M. (Russia, Kazan),
Dzhordzhykiya R.K. (Russia, Kazan)..... 56
- Modern understanding of pelvic varicose vein disease in the structure of chronic pelvic pain syndrome: diagnosis and treatment (review)
Minullina N.K. (Russia, Kazan),
Akhmetova D.I. (Russia, Kazan)..... 63

CLINICAL LECTURES

- Reactions to latex containing materials in clinical practice
Vasileva A.A. (Russia, Kazan),
Ziganshina G.F. (Russia, Kazan) 70

CLINICAL CASE

- Difficulties in diagnosing the source of an intestinal bleeding
Krasilnikov D.M. (Russia, Kazan),
Mirgasimova Dz. M. (Russia, Kazan),
Abdulyanov A.V. (Russia, Kazan),
Zefirov R.A. (Russia, Kazan),
Zakharova A.V. (Russia, Kazan),
Matveev V.Yu. (Russia, Kazan),
Semenova I.I. (Russia, Kazan)..... 76

ГЕПСИДИН И ЕГО СВЯЗЬ С ИНТЕРЛЕЙКИНОМ 6 В РАЗВИТИИ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА У БОЛЬНЫХ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗОМ

АЛЕКБЕРОВА СЕВДА АКБЕР кызы, старший лаборант кафедры хирургических болезней № 3 Азербайджанского медицинского университета, Азербайджан, AZ 1007, Баку, ул. Э. Гасымзаде, 14, e-mail: mic_amu@mail.ru
ГАФАРОВ ИСМАИЛ АДЫЛЬ оглы, канд. физ.-мат. наук, старший преподаватель кафедры медицинской физики и информатики Азербайджанского медицинского университета, Азербайджан, AZ 1007, Баку, ул. Э. Гасымзаде, 14, e-mail: mic_amu@mail.ru

Реферат. Цель – изучение роли гепсидина и интерлейкина 6 в развитии дефицита железа, их информативность и диагностическое значение в прогнозировании развития анемии у больных с механической желтухой, обусловленной холедохолитиазом. **Материал и методы.** У 50 больных в возрасте 12–81 года с механической желтухой до операции в сыворотке крови исследовали концентрацию интерлейкина 6 с помощью иммуноферментного анализа, в плазме крови – концентрацию гепсидина и сывороточного железа. Из 50 больных с механической желтухой, обусловленной холедохолитиазом, у 26 была выявлена анемия. Больные были распределены на 2 группы: больные с анемией ($n=26$) и больные без анемии ($n=24$). При статистической обработке цифрового материала были использованы методы вариационного (U-Mann–Whitney), дисперсионного (F-Fisher, FS-Fisher-Snedecor), корреляционного (ρ -Spearman), дискриминантного (специфичность, чувствительность) и ROC-анализов (cut of point). Вычисления произведены по электронной таблице MS Excel-2016 и в статистическом пакете IBM Statistics SPSS-22. **Результаты и их обсуждение.** У 26 больных с выявленной анемией в среднем уровень гемоглобина составлял $(9,7 \pm 0,3)$ г/дл, т.е. на 31,0% ($p < 0,001$) ниже нормы. У этих же больных при поступлении концентрация интерлейкина 6 в сыворотке крови составляла в среднем $(43,9 \pm 2,1)$ нг/мл, что в 2,7 раза ($p < 0,001$) больше показателя, чем у здоровых лиц, и на 51,0% ($p_1 < 0,001$) больше значения, чем у больных с механической желтухой без анемии. У больных с анемией на фоне механической желтухи, обусловленной холедохолитиазом, до операции уровень гепсидина был в 4,3 раза больше нормального показателя и на 19,4% ($p_1 < 0,001$) выше среднего значения у больных без анемии. Содержание сывороточного железа было на 47,1% ($p < 0,001$) и 32,4% ($p_1 < 0,001$) соответственно ниже нормы и значения у больных с механической желтухой без анемии. Были установлены значимая положительная связь между гепсидином и интерлейкином 6, значимые отрицательные связи между интерлейкином 6 и гемоглобином, а также между гепсидином и гемоглобином. **Выводы.** Гепсидин, интерлейкин 6 и сывороточное железо как биомаркеры обладают выраженными диагностическими и прогностическими потенциалами, являются одними из наиболее чувствительных и специфических маркеров развития не только воспалительного процесса, но и анемии у больных с механической желтухой, обусловленной холедохолитиазом.

Ключевые слова: гепсидин, интерлейкин 6, дефицит железа, механическая желтуха.

Для ссылки: Гепсидин и его связь с интерлейкином 6 в развитии дефицита железа у больных с механической желтухой, обусловленной холедохолитиазом / С.А. Алекберова, И.А. Гафаров // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 2. – С. 7–12. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).7-12.

HEPCIDIN AND ITS ASSOCIATION WITH INTERLEUKIN 6 IN THE DEVELOPMENT OF IRON DEFICIENCY OF PATIENTS WITH MECHANICAL JAUNDICE DUE TO CHOLEDOCHOLITHIASIS

ALEKBEROVA SEVDA A., senior laboratory assistant of the Department of surgical diseases № 3 of Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, AZ 1007, Baku, E. Gasimzadeh, 14, e-mail: mic_amu@mail.ru
GAFAROV ISMAIL A., D. Sci. in Physics and Mathematics, senior lecturer of the Department of medical physics and informatics of Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, AZ 1007, Baku, E. Gasimzadeh, 14, e-mail: mic_amu@mail.ru

Abstract. Aim. To study of the role of hepcidin and interleukin-6 in the development of iron deficiency, their informativeness and diagnostic value in predicting the development of anemia in patients with obstructive jaundice due to choledocholithiasis. **Material and methods.** In 50 patients aged 12–81 years with obstructive jaundice before the operation the concentration of interleukin 6 in blood serum using ELISA, in the blood plasma – hepcidin and serum iron (SI) were studied. Of the 50 patients with obstructive jaundice due to choledocholithiasis, 26 had anemia. Patients were divided into 2 groups: patients with anemia ($n=26$) and patients without anemia ($n=24$). In the statistical processing of digital material, we used the methods of variational statistic (U-Mann–Whitney), dispersion (F-Fisher,

FS-Fisher-Snedecor), correlation (ρ -Spearman), discriminant (specificity, sensitivity) and ROC-analyzes (cut of point). The calculations were performed (USING) with the MS Excel-2016 and the IBM Statistics SPSS-22 statistical package.

Results and discussion. In 26 patients with revealed anemia, the average hemoglobin was $(9,7 \pm 0,3)$ g/dl, i.e. 31,0% ($p < 0,001$) below normal. In the same patients, upon admission, the concentration of interleukin-6 in serum averaged $(43,9 \pm 2,1)$ ng/ml, which is 2,7 times ($p < 0,001$) more than a value of healthy individuals and 51,0% ($p_1 < 0,001$) is more significant than the value of patients with breast cancer without anemia. The patients with anemia in background of obstructive jaundice due to choledocholithiasis before surgery, the level of hepcidin was 4,3 times higher than the normal value and 19,4% ($p_1 < 0,001$) higher than the average value of patients without anemia. The content of LF was 47,1% ($p < 0,001$) and 32,4% ($p_1 < 0,001$), respectively, below the norm and value in patients with obstructive jaundice without anemia. A significant positive relationship between hepcidin and IL-6, significant negative links between interleukin-6 and hemoglobin, and also between hepcidin and hemoglobin were found. **Conclusion.** Hepcidin, interleukin 6 as biomarkers has strong diagnostic and prognostic potentials, are one of the most sensitive and specific markers of development of not only the inflammatory process, but also of anemia of patients with obstructive jaundice due to choledocholithiasis.

Key words: hepcidin, interleukin 6, iron deficiency, obstructive jaundice.

For reference: Alekberova SA, Gafarov IA. Hepcidin and its association with interleukin 6 in the development of iron deficiency of patients with mechanical jaundice due to choledocholithiasis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (2): 7-12. **DOI:** 10.20969/VSKM.2020.13(2).7-12.

В последние годы наблюдается повышенный интерес к гепсидину [1, 2]. Гепсидин – анти-микробный пептид – белок острой фазы воспаления, синтезируемый в основном гепатоцитами в печени [1, 3]. Этот гормон является главным регулятором обмена железа [1, 4–7]. Гепсидин как ключевой негативный регулятор метаболизма железа препятствует всасыванию железа из кишечника и мобилизации его из депо, способствует накоплению его в макрофагах и препятствует повторному использованию [8–10]. Следует отметить, что повышенное плазменное железо гомеостатически индуцирует синтез гепсидина, и наоборот, эритропоэтическая активность снижает синтез данного гормона [11].

В литературе имеются сведения о связи между гепсидином, интерлейкином 6 (ИЛ-6) и метаболизмом железа [12, 13]. При этом провоспалительный цитокин ИЛ-6 играет особую роль как «гепатоцитарно-активирующий фактор», регулирующий гемопоэз [12]. Провоспалительные стимулы повышают синтез ИЛ-6, а последний, в свою очередь, усиливает продукцию гепсидина, который приводит к функциональному дефициту железа и развитию анемии [1, 14–16]. В то же время сведений о взаимосвязи гепсидина и интерлейкина 6 при патологии желчевыводящих путей недостаточно, что и определило цель исследования.

Цель исследования – изучение роли гепсидина и ИЛ-6 в развитии дефицита железа, их информативности и диагностического значения в прогнозировании развития анемии у больных с механической желтухой (МЖ), обусловленной холедохолитиазом.

Материал и методы. У 50 больных в возрасте 12–81 года с МЖ до операции в сыворотке периферической венозной крови исследовали концентрацию провоспалительного ИЛ-6 с помощью иммуно-ферментного анализа (ИФА), а в плазме крови определяли уровень гепсидина и сывороточного железа (СЖ) набором фирмы «Авсат» (США).

В целом из анализируемых 50 больных с МЖ холедохолитиазной этиологии (МЖХЭ) у 26 была выявлена анемия. Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2008), легкая степень анемии (гемоглобин от 11 до 12 г/дл) была у 5, средняя степень анемии (гемоглобин от 9 до

11 г/дл) – у 13, тяжелая степень анемии (гемоглобин < 9 г/дл) – у 8 больных. У 26 больных с выявленной анемией в среднем уровень гемоглобина составлял $(9,7 \pm 0,3)$ г/дл, т.е. на 31,0% ($p < 0,001$) ниже нормы.

У этих же больных при поступлении концентрация провоспалительного цитокина ИЛ-6 в сыворотке крови составляла в среднем $(43,9 \pm 2,1)$ нг/мл, что в 2,7 раза ($p < 0,001$) больше показателя, чем у здоровых лиц, и на 51,0% ($p_1 < 0,001$) больше значения, чем у больных с МЖ без анемии.

У больных с анемией на фоне МЖХЭ до операции уровень антимикробного пептида и белка острой фазы гепсидина был в 4,3 раза больше нормального показателя, у больных без анемии – на 19,4% ($p_1 < 0,001$) выше среднего значения.

Содержание сывороточного железа было на 47,1% ($p < 0,001$) и 32,4% ($p_1 < 0,001$) соответственно ниже нормы и значения у больных с МЖ без анемии.

Больные были распределены на 2 группы: больные, у которых развилась анемия ($n=26$) и больные без анемии ($n=24$).

При статистической обработке цифрового материала были использованы методы вариационного (U-Mann-Whitney), дисперсионного (F-Fisher, FS-Fisher-Snedecor), корреляционного (ρ -Spearman), дискриминантного (специфичность, чувствительность) и ROC-анализов (cut of point). Вычисления произведены по электронной таблице MS Excel-2016 и в статистическом пакете IBM Statistics SPSS-22. Статистически значимое различие определялось при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе в обеих группах проанализированы возраст-гендерное распределение, а также получены первичные клинические данные, было установлено, что группы по этим показателям рандомизированы. На следующем этапе в обеих группах были проанализированы полученные клинико-лабораторные показатели.

По результатам дисперсионного анализа выявлены статистически значимые различия показателей крови – гепсидина, ИЛ-6 и СЖ. Статистическая значимость различий дополнительно уточнена непараметрическим ранговым U-критерием Mann-Whitney. Результаты вычислений представлены в *табл. 1*.

Результаты дисперсионного анализа

| Показатель | n | Среднее значение | Стандартное отклонение | Стандартная ошибка | 95% ДИ для среднего | | Min | Max | pF | pU | |
|------------|-------|------------------|------------------------|--------------------|---------------------|-----------------|-------|-------|-------|--------|--------|
| | | | | | нижняя граница | верхняя граница | | | | | |
| Гепсидин | нет | 24 | 219,9 | 34,4 | 7,0 | 205,4 | 234,4 | 170,0 | 297,8 | <0,001 | <0,001 |
| | есть | 26 | 262,5 | 29,9 | 5,9 | 250,4 | 274,5 | 197,0 | 313,0 | | |
| | итого | 50 | 242,0 | 38,4 | 5,4 | 231,1 | 252,9 | 170,0 | 313,0 | | |
| ИЛ-6 | нет | 24 | 29,1 | 9,1 | 1,9 | 25,2 | 33,0 | 18,5 | 53,0 | <0,001 | <0,001 |
| | есть | 26 | 43,9 | 10,6 | 2,1 | 39,7 | 48,2 | 22,5 | 61,5 | | |
| | итого | 50 | 36,8 | 12,4 | 1,7 | 33,3 | 40,3 | 18,5 | 61,5 | | |
| СЖ | нет | 24 | 21,6 | 2,6 | 0,5 | 20,5 | 22,7 | 16,4 | 25,5 | <0,001 | <0,001 |
| | есть | 26 | 14,6 | 2,0 | 0,4 | 13,8 | 15,4 | 11,0 | 18,3 | | |
| | итого | 50 | 17,9 | 4,2 | 0,6 | 16,7 | 19,1 | 11,0 | 25,5 | | |

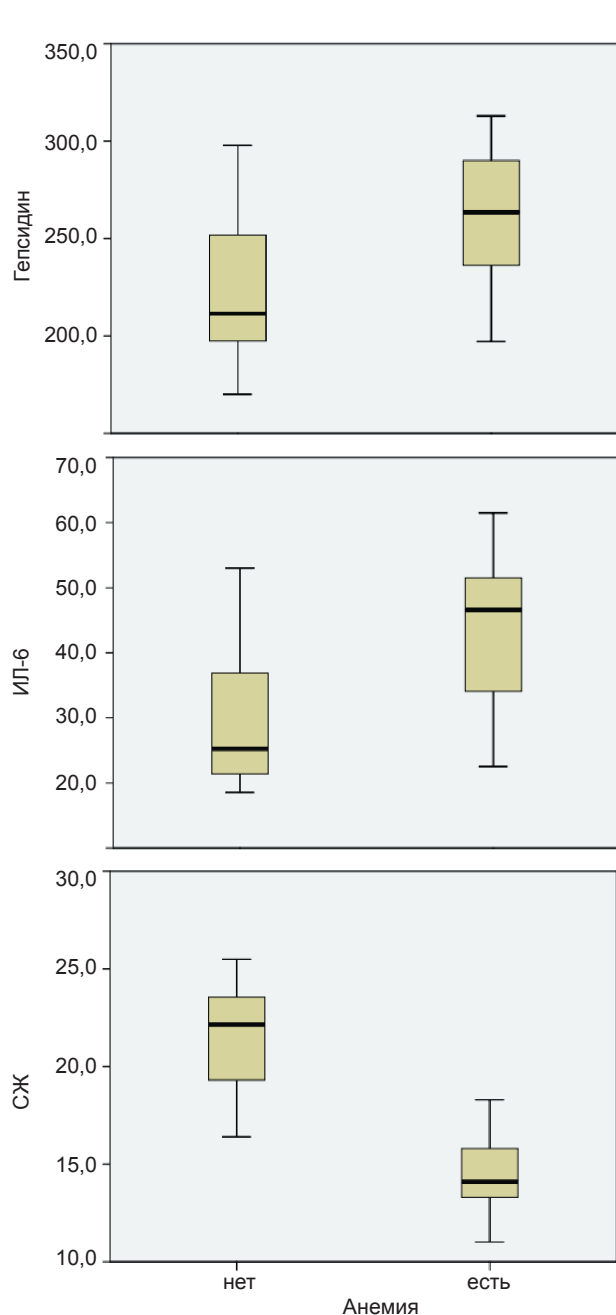
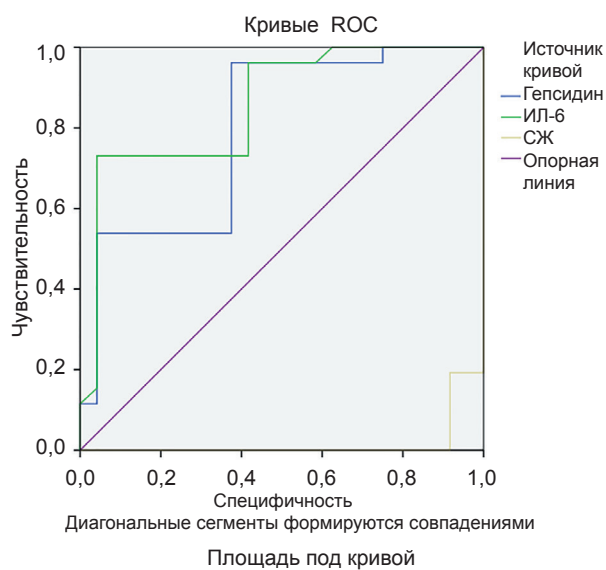


Рис. 1. Связь анемии с уровнями гепсидина, интерлейкина 6 и сывороточного железа



| Тестовая переменная | Площадь | Стандартная ошибка | Асимптотическая знач. | Асимптотический 95% доверительный интервал | |
|---------------------|---------|--------------------|-----------------------|--|-----------------|
| | | | | нижняя граница | верхняя граница |
| Гепсидин | 0,795 | 0,065 | < 0,001 | 0,668 | 0,922 |
| ИЛ-6 | 0,856 | 0,055 | < 0,001 | 0,749 | 0,963 |
| СЖ | 0,016 | 0,013 | < 0,001 | 0,000 | 0,042 |

Рис. 2. Результаты ROC-анализа изученных показателей

Как видим из представленной табл. 1 и рис. 1, у больных с анемией показатели гепсидина и ИЛ-6 увеличены, а уровень СЖ наоборот снижен.

Затем для оценки чувствительности и специфичности отобранных статистически различаемых показателей проведен ROC-анализ (receiver operating characteristic) в бинарной классификации (рис. 2).

Как видим из представленных данных, площадь ROC-кривой для показателя гепсидина – $S=0,795$; 95%ДИ: 0,068 – 0,922; $p<0,001$; для показателя ИЛ-6 – $S=0,856$; 95%ДИ: 0,749–0,963; $p<0,001$; для СЖ – $S=0,016$; 95%ДИ: 0,000–0,042; $p<0,013$. Результаты ROC-анализа показывают, что увеличение показателей гепсидина и ИЛ-6 и уменьшение пока-

зателя СЖ являются высокими статистически значимыми диагностическими критериями проявления анемии у больных с МЖ.

Затем, с помощью методов доказательной медицины, с учетом результатов ROC-анализа нами определены «точки отсечения» (*cut of point*) и выявлены диагностические ценности выявленных тестов (табл. 2). Для показателя гепсидина наиболее удаленная точка от опорной линии оказалась на уровне 266 нг/мл, для показателя ИЛ-6 – 41 пкг/мл, а для показателя СЖ – 18,5 мкмоль/л. Если для показателей гепсидина и ИЛ-6 увеличение является предиктором риска появления анемии, то для показателя СЖ уменьшение является предиктором того же эффекта.

Таблица 2

Диагностическая ценность тестов

| Показатель | Гепсидин | ИЛ-6 | СЖ |
|-----------------|----------|-------|--------|
| Точка отсечения | > 226 | > 41 | < 18,5 |
| n+ | 26 | 26 | 26 |
| ++ | 25 | 19 | 26 |
| Sn | 96,2 | 73,1 | 100,0 |
| ±mp | 3,8 | 8,7 | 0,0 |
| n- | 24 | 24 | 24 |
| - | 15 | 23 | 22 |
| Sp | 62,5 | 95,8 | 91,7 |
| ±mp | 9,9 | 4,1 | 5,6 |
| ОДЦ | 40 | 42 | 48 |
| % | 80,0 | 84,0 | 96,0 |
| ±mp | 5,7 | 5,2 | 2,8 |
| pPV | 73,5 | 95,0 | 92,9 |
| ±mp | 7,6 | 4,9 | 4,9 |
| nPV | 93,8 | 76,7 | 100,0 |
| ±mp | 6,1 | 7,7 | 0,0 |
| LR+ | 2,56 | 17,54 | 12,00 |
| | поср. | отл. | отл. |
| LR- | 0,06 | 0,28 | 0,00 |
| | отл. | поср. | отл. |

Как видим из представленной табл. 2, чувствительность показателя гепсидина в точке отсечения ($Sn = (96,2 \pm 3,8)\%$), специфичность ($Sp = (62,5 \pm 9,9)\%$). Общая диагностическая ценность в диагностике (ОДЦ) = $(80,0 \pm 5,7)\%$. Предсказательная полезность положительного [(pPV+) = $(73,5 \pm 7,6)\%$] и отрицательного [(nPV-) = $(93,8 \pm 6,1)\%$] результатов указывают на высокую диагностически значимую полезность данного показателя. Отношения правдоподобия положительного (LR+) = 2,56 (посредственный) и отрицательного (LR-) = 0,06 (отличный) результатов указывают на практическую значимость найденного результата.

Для ИЛ-6 в точке отсечения чувствительность составила ($Sn = (73,1 \pm 8,7)\%$), специфичность ($Sp = (95,8 \pm 4,1)\%$), а общая диагностическая ценность в диагностике (ОДЦ) = $(84,0 \pm 5,2)\%$; pPV-показатели [pPV = $(95,0 \pm 4,9)\%$] и nPV-показатели

[nPV = $(76,7 \pm 7,7)\%$] свидетельствуют о высокой диагностической полезности ИЛ-6. LR+ = 17,54 (отличный) и LR- = 0,28 (посредственный) доказывают практическую их значимость.

Чувствительность показателя СЖ в точке отсечения ($Sn = (100,0 \pm 0,0)\%$), специфичность ($Sp = (91,7 \pm 5,6)\%$), а общая диагностическая ценность в диагностике (ОДЦ) = $(84,0 \pm 5,2)\%$; pPV+ = $(92,9 \pm 4,9)\%$ и nPV- = $(100,0 \pm 0,0)\%$ говорят о высокой диагностической полезности СЖ. А показатели LR+ = 12,00 (отличный) и LR- = 0,00 (отличный) наглядно показывают самую высокую значимость среди изученных показателей СЖ.

С помощью корреляционного анализа определялась связанность изученных показателей. Результаты корреляционного анализа Спирмена представлены в табл. 3.

Как видим из представленной табл. 3, уровень гемоглобина сильно отрицательно коррелирует с уровнем гепсидина ($r = -0,465$; $p = 0,001$) и ИЛ-6 ($r = -0,566$; $p < 0,001$) и положительно коррелирует с уровнем СЖ ($r = 0,724$; $p < 0,001$); уровень гепсидина ($r = -0,742$; $p < 0,01$) и ИЛ-6 ($r = -0,824$; $p < 0,01$) сильно отрицательно коррелирует с уровнем СЖ, а высокозначимая положительная связь высокой силы имеется между уровнями ИЛ-6 и гепсидином ($r = 0,776$; $p < 0,001$).

Таким образом, у больных с МЖ с анемией при сравнении с больными без анемии выявлены во-первых, высокозначимые уровни гепсидина, во-вторых, значимые отрицательные связи между уровнем гепсидина и гемоглобина, а также между уровнем гепсидина и СЖ, в-третьих, значимые положительные связи между ИЛ-6 и гепсидином, в-четвертых, значимые отрицательные связи между уровнем ИЛ-6 и гемоглобином, а также между уровнем ИЛ-6 и СЖ, что указывает на увеличение синтеза гепсидина под влиянием ИЛ-6 и его роль в развитии анемии у больных с МЖ.

На следующем этапе с помощью дисперсионного анализа были определены прогностические ценности маркеров и рассчитаны силы влияния маркеров в диагностике методом Fisher-Snedecor (табл. 4).

Как видим из табл. 4, степень влияния фактора увеличения уровня гепсидина в крови СВФ=65,2; 95%ДИ: 62,3–68,1; F=89,9; $p < 0,001$, что является высокозначимым диагностическим предиктором проявления анемии у больных с МЖ.

Как видно из табл. 4, самый сильный диагностический и прогностический предиктор имело сывороточное железо (СВФ=368,0; 95%ДИ: 346,4–389,6; F=68,7; $p < 0,001$) и ИЛ-6 (СВФ=97,6; 95%ДИ: 97,4; F=1929,4; $p < 0,001$).

Выводы:

1. Высокозначимые уровни гепсидина и ИЛ-6, значимая положительная связь между гепсидином и ИЛ-6, значимые отрицательные связи между ИЛ-6 и гемоглобином, а также между гепсидином и гемоглобином указывают на роль гепсидина и ИЛ-6 в развитии анемии у больных с механической желтухой холедохолитиазной этиологии.

2. Изученные гепсидин и ИЛ-6 как биомаркеры обладают сильными диагностическими и прогностиче-

Корреляции между средними уровнями изученных параметров

| Показатель | | Hb | Гепсидин | ИЛ-6 | СЖ | |
|-------------|----------|------------------------|----------|---------|---------|---------|
| По Спирмену | Hb | Коэффициент корреляции | 1,000 | -,465** | -,566** | ,724** |
| | | Значение (2-сторон.) | . | ,001 | ,000 | ,000 |
| | | <i>n</i> | 50 | 50 | 50 | 50 |
| | Гепсидин | Коэффициент корреляции | -,465** | 1,000 | ,776** | -,742** |
| | | Значение (2-сторон.) | ,001 | . | ,000 | ,000 |
| | | <i>n</i> | 50 | 50 | 50 | 50 |
| | ИЛ-6 | Коэффициент корреляции | -,566** | ,776** | 1,000 | -,824** |
| | | Значение (2-сторон.) | ,000 | ,000 | . | ,000 |
| | | <i>n</i> | 50 | 50 | 50 | 50 |
| | СЖ | Коэффициент корреляции | ,724** | -,742** | -,824** | 1,000 |
| | | Значение (2-сторон.) | ,000 | ,000 | ,000 | . |
| | | <i>n</i> | 50 | 50 | 50 | 50 |

** . Корреляция значима на уровне 0,01 (2-сторонняя).

Таблица 4

Диагностическая ценность маркеров

| Маркеры | < > | Bound | Степень влияния фактора (СВФ) | Доверительный интервал (ДИ) 95% | | F | <i>p</i> |
|----------|-----|-------|-------------------------------|---------------------------------|-----------------|--------|----------|
| | | | | нижняя граница | верхняя граница | | |
| Гепсидин | > | 226 | 65,2 | 62,3 | 68,1 | 89,9 | < 0,001 |
| ИЛ-6 | > | 41 | 97,6 | 97,4 | 97,8 | 1929,4 | < 0,001 |
| СЖ | < | 18,5 | 368,0 | 346,4 | 389,6 | 68,7 | < 0,001 |

скими потенциалами, являются одними из наиболее чувствительных и специфических маркеров развития не только воспалительного процесса, но и анемии.

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

- Hepcidin is an antibacterial, stress-inducible peptide of the biliary system / P. Strnad, P. Schwarz, M.C. Rasenack [et al.] // PLoS One. – 2011. – Vol. 6 (1). – P.e16454.
- Kəskin xolesistlər zamanı eməliyyatdansonrakı irinli-iltihabi ağırlaşmaların baç verməsi ehtimalının proqnozlaşdırılması və erkən diaqnostikası / C.N. Hacıyev, N.C. Hacıyev, İ.A. Qafarov, Ş.X. Qasımova // Cərrahiyyə. – 2018. – № 3. – P.33–37.
- Zhao, N. Iron regulation by hepcidin / N. Zhao, A.S. Zhang, C.A. Enns // J. Clin. Invest. – 2013. – Vol. 123. – P.2337–2343.
- Iron, hepcidin, and the metal connection/ O. Loreal, T. Cavey, E. Bardou-Jacquet [et al.] // Front. Pharmacol. – 2014. – Vol. 5. – P.128.
- Crichton, R.R. Iron metabolism: from molecular mechanisms to clinical consequences / R.R. Crichton. – 3rd edition. – Wiley, 2009. – 482 p.
- Дудина, Г.А. Влияние гепсидина на регуляцию гомеостаза железа при миелодиспластическом синдроме

/ Г.А. Дудина // Злокачественные опухоли. – 2018. – № 8 (1). – С.48–54.

- Camaschella, C. Iron and hepcidin: a story of recycling and balance / C. Camaschella // Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program. – 2013. – Vol. 2013. – P.1.
- Снеговой, А.В. Необходимость применения препаратов железа при анемии у онкологических больных / А.В. Снеговой // Тюменский медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С.79–83.
- Hepcidin: from discovery to differential diagnosis / E.H. Kemna, H. Tjalsma, H.L. Willems, D.W. Swinkels // Haematologica. – 2008. – Vol. 93. – P.90–97.
- Knutson, M.D. Iron-Sensing Proteins that Regulate Hepcidin and Enteric Iron Absorption / M.D. Knutson // Ann. Rev. Nutr. – 2010. – Vol. 30. – P.149–171.
- Two to tango: regulation of mammalian iron metabolism / M.W. Hentze, M.U. Muckenthaler, B. Galy, C. Camaschella // Cell. – 2010. – Vol. 142. – P.24–38.
- Demirag M.D. Circulating hepcidin in the crossroads of anemia and inflammation associated with rheumatoid arthritis / M.D. Demirag, S. Haznedaroglu, B. Sancak // Intern. Med. – 2009. – Vol. 48 (6). – P.421–426.
- Wrighting, D.M. Interleukin-6 induces hepcidin expression through STAT3 / D.M. Wrighting, N.C. Andrews // Blood. – 2006. – Vol. 108 (9). – P.3204–3209.
- Wessling-Resnick, M. Iron homeostasis and the inflammatory response / M. Wessling-Resnick // Ann. Rev. Nutr. – 2010. – Vol. 30. – P.105–122.
- Suppression of hepatic hepcidin expression in response to acute iron deprivation is associated with an increase of matriptase-2 protein / A.S. Zhang, S.A. Anderson, J. Wang [et al.] // Blood. – 2011. – Vol. 117. – P.1687–1699.
- Особенности анемического синдрома у больных с распространенными стадиями лимфомы Ходжкина до лечения / Г.Н. Зубрихина, В.Н. Блиндарь, И.И. Матвеева, Е.А. Демина // Клиническая лабораторная диагностика. – 2015. – № 2. – С.28–32.

REFERENCES

1. Strnad P, Schwarz P, Rasenack MC, Kucukoglu O, Habib RI, Heuberger D, Ehehalt R, Müller MW, Stiehl A, Adler G, Kulaksiz H. Hecpidin is an antibacterial, stress-inducibile peptide of the biliary system. PLoS One. 2011; 6 (1): e16454.
2. Hacıyev CN, Hacıyev NC, Qafarov İA, Qasımova ShX. Kəskin xolesistlər zamanı əməliyyatdansonrakı irinli-iltihabi ağırlaşmaların baş verməsi ehtimalının proqnozlaşdırılması və erkən diaqnostikası. Cərrahiyyə. 2018; 3: 33-37.
3. Zhao N, Zhang AS, Enns CA. Iron regulation by hepcidin. J Clin Invest. 2013; 123: 2337-2343.
4. Loreal O, Cavey T, Bardou-Jacquet E, Guggenbuhl P, Ropert M, et al. Iron, hepcidin, and the metal connection. Front Pharmacol. 2014; 5: 128.
5. Crichton RR. Iron metabolism: from molecular mechanisms to clinical consequences, 3rd edition. Wiley. 2009; 482 p.
6. Dudina GA. Vliyaniye gepcidina na regulyaciyu gomeostaza zheleza pri mielodisplasticheskom sindrome [The effect of hepcidin on the regulation of iron homeostasis in myelodysplastic syndrome]. Zlokachestvennye opuholi [Malignant tumors]. 2018; 8 (1): 48-54. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2018-8-1-48-54>
7. Camaschella C. Iron and hepcidin: a story of recycling and balance. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2013; 2013: 1.
8. Snegovoj AV. Neobhodimost' primeneniya preparatov zheleza pri anemii u onkologicheskikh bol'nykh [The need for the use of iron preparations for anemia in cancer patients]. Tyumenskij medicinskij zhurnal [Tyumen Medical Journal]. 2012; 4: 79-83.
9. Kemna EH, Tjalsma H, Willems HL, Swinkels DW. Hecpidin: from discovery to differential diagnosis. Haematologica. 2008; 93: 90-97.
10. Knutson MD. Iron-Sensiting Proteins that Regulate Hecpidin and Enteric Iron Absorbition. Annu Rev Nutr. 2010; 30: 149-171.
11. Hentze MW, Muckenthaler MU, Galy B, Camaschella C. Two to tango: regulation of Mammalian iron metabolism. Cell. 2010; 142: 24-38.
12. Demirag MD, Haznedaroglu S, Sancak B. Circulating hepcidin in the crossroads of anemia and inflammation associated with rheumatoid arthritis. Intern Med. 2009; 48 (6): 421-426.
13. Wrighting DM, Andrews NC. Interleukin-6 induces hepcidin expression through STAT3. Blood. 2006; 108 (9): 3204-3209.
14. Wessling-Resnick M. Iron homeostasis and the inflammatory response. Annu Rev Nutr. 2010; 30: 105-122. doi:10.1146/annu.rev.nutr.012809.104804
15. Zhang AS, Anderson SA, Wang J, Yang F, Demaster K, Ahmed R, et al. Suppression of hepatic hepcidin expression in response to acute iron deprivation is associated with an increase of matrilysin-2 protein. Blood. 2011; 117: 1687-1699.
16. Zubrihina GN, Blindar' VN, Matveeva II, Demina EA. Osobennosti anemicheskogo sindroma u bol'nykh s rasprostranennymi stadiyami limfomy hodzhkina do lecheniya [Features of anemic syndrome in patients with advanced stages of Hodgkin lymphoma before treatment]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Clinical laboratory diagnostics]. 2015; 2: 28-32.

© Л.И. Аллахвердиева, Г.Н. Мамедова, 2020

УДК 616.516.5-053.2-07:616.15-07

DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).12-15

СЫВОРОТОЧНЫЕ УРОВНИ ЦИТОКИНОВ И ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

АЛЛАХВЕРДИЕВА ЛАЛА ИСМАИЛ кызы, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой клинической аллергологии и иммунологии Азербайджанского медицинского университета, заслуженный врач Азербайджанской Республики, главный аллерголог г. Баку, Азербайджанская Республика, AZ1022, Баку, ул. Э. Гасымзаде, 14, тел. (+994) 125-649-337, e-mail: mic_amu@mail.ru

МАМЕДОВА ГЮНЕЛЬ НАДИР кызы, врач-аллерголог клиники «Омур», Азербайджанская Республика, AZ1078, Баку, ул. А. Раджабли, 1/14, тел. (+994) 124-648-608, e-mail: mic_amu@mail.ru

Реферат. Цель – исследование уровня цитокинов в периферическом кровотоке и гематологических индексов у детей с atopическим дерматитом. **Материал и методы.** Обследовано 73 ребенка, больных atopическим дерматитом различной степени тяжести, и 15 практически здоровых детей. Тяжесть клинических проявлений atopического дерматита и эффективность терапии оценивались с использованием полуколичественной шкалы степени тяжести atopического дерматита – индекс SCORAD. Содержание цитокинов в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Также анализировались следующие гематологические индексы: лейкоцитарный индекс интоксикации, ядерный индекс, индекс сдвига лейкоцитов крови, лимфоцитарный индекс, индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов, индекс аллергизации. Статистическая обработка полученных результатов проводилась непосредственно из общей матрицы данных Excel 7.0 (Microsoft, USA) с привлечением возможностей программ Statgraph 5.1 (Microsoft, USA). **Результаты и их обсуждение.** Установлено, что при atopическом дерматите происходит повышение концентраций цитокинов, вырабатываемых как CD4⁺-лимфоцитами (IL-4 в 4,3–7,0 раза), так и относящихся к CD8⁺-лимфоцитам (IFN γ в 16,5–26,6 раза) по сравнению с контролем адекватной степени тяжести и клинической картине заболевания. У детей с тяжелым течением atopического дерматита лейкоцитарный индекс интоксикации был достоверно ниже контрольного значения ($0,23 \pm 0,06$ и $0,45 \pm 0,04$; $p < 0,05$), индекс сдвига лейкоцитов крови был достоверно выше у больных со среднетяжелым ($1,39 \pm 0,085$; $p < 0,01$) и тяжелым ($1,46 \pm 0,13$; $p < 0,01$) atopическим дерматитом, индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов был достоверно ниже у детей со среднетяжелым ($16,61 \pm 2,14$; $p < 0,01$) и тяжелым ($12,58 \pm 2,77$; $p < 0,001$) atopическим дерматитом. Индекс аллергизации был достоверно выше у больных с atopическим дерматитом легкой ($2,21 \pm 0,30$; $p < 0,01$) и тяжелой ($3,27 \pm 0,81$; $p < 0,001$) степени. **Выводы.** Комплексное исследование цитокинов и гематологических индексов у детей с atopическим дерматитом позволяет дать оценку степени тяжести и прогнозировать течение заболевания.

Ключевые слова: atopический дерматит, дети, цитокины, гематологические показатели.

SERUM CYTOKINE LEVELS AND HEMATOLOGICAL INDICES IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS

ALLAKHVERDIYEVA LALA I., D. Med. Sci., professor, Head of the Department of clinical allergology and immunology of Azerbaijan Medical University, Honored Doctor of the Azerbaijan Republic, chief allergist of Baku, Azerbaijan Republic, AZ1022, Baku, E. Gasimzade str., 14, tel. (+994) 125-649-337, e-mail: mic_amu@mail.ru

MAMEDOVA GUNEL N., allergologist at the «Omur» clinic, Azerbaijan Republic, AZ1078, Baku, A. Rajabli str., 1/14, tel. (+994) 124-648-608, e-mail: mic_amu@mail.ru

Abstract. Aim. Study of cytokine levels in peripheral blood flow and hematological indices in children with atopical dermatitis. **Material and methods.** We examined 73 children with atopical dermatitis of varying degrees of severity and 15 almost healthy children. The severity of clinical manifestations of atopical dermatitis and the effectiveness of therapy were assessed using a semi-quantitative scale of atopical dermatitis severity – SCORAD index. The content of cytokines in blood serum was determined by solid phase immunoenzyme analysis. The following hematological indices were also analyzed: leukocyte index of intoxication, nuclear index, leukocyte shift index, lymphocyte index, lymphocyte to eosinophilus ratio index, and allergy index. Statistical processing of the obtained results was carried out directly from the general data matrix Excel 7.0 (Microsoft, USA) with the help of Statgraph 5.1 (Microsoft, USA) programs. **Results and discussion.** It has been established that in atopical dermatitis there is an increase in cytokine concentrations produced both by CD4+ lymphocytes (IL-4 in 4,3–7,0 times) and by CD8+ lymphocytes (IFN γ in 16,5–26,6 times) in comparison with control corresponding to severity degree and clinical picture of the disease. In children with severe course of atopical dermatitis the leukocyte index of intoxication was reliably below the control value (0,23 \pm 0,06 and 0,45 \pm 0,04; $p < 0,05$). Blood cell shift index was significantly higher in patients with moderate (1,39 \pm 0,08; $p < 0,01$) and severe (1,46 \pm 0,13; $p < 0,01$) atopical dermatitis. Lymphocyte to eosinophilus ratio index was significantly lower in children with moderate (16,61 \pm 2,14; $p < 0,01$) and severe (12,58 \pm 2,77; $p < 0,001$) atopical dermatitis. Allergy index was significantly higher in patients with atopical dermatitis of mild (2,21 \pm 0,30; $p < 0,01$) and severe (3,27 \pm 0,81; $p < 0,001$) degrees. **Conclusion.** A comprehensive study of cytokines and hematological indices in children with atopical dermatitis helps to assess the severity and predict the course of the disease.

Key words: atopical dermatitis, children, cytokines, hematological parameters.

For reference: Allakhverdiyeva LI, Mamedova GN. Serum cytokine levels and hematological indices in children with atopical dermatitis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (2): 12-15. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).12-15.

Атопический дерматит – аллергическое заболевание кожи, которое возникает у детей раннего возраста, имеет хроническое рецидивирующее течение и характеризуется кожным зудом [1, 2, 3, 4]. Атопический дерматит часто предшествует астме и аллергическим заболеваниям, ухудшая качество жизни больных. Основными патогенетическими звеньями дерматита считаются наследственная предрасположенность, нарушение целостности кожного покрова, расстройство нейровегетативной регуляции, иммунное воспаление с участием в этом процессе различных иммунокомпетентных клеток [5].

Ведущее значение в развитии атопического дерматита имеют иммунные нарушения. Иммунопатогенез атопического дерматита характеризуется прежде всего изменением дифференцировки Т-лимфоцитов и профиля их цитокиновой секреции. Исследование цитокинового профиля при атопическом дерматите позволяет оценить характер воспаления [6]. Помимо этого, первичную информацию о состоянии регуляторных и иммунных функций организма можно получить при анализе гемограммы и, в частности, различных гематологических индексов [7].

Цель настоящей работы – исследование уровня цитокинов в периферическом кровотоке и гематологических индексов у детей с атопическим дерматитом.

Материал и методы. В соответствии с целью работы проведено исследование цитокинового

статуса у детей с атопическим дерматитом. Обследовано 73 ребенка, больных атопическим дерматитом различной степени тяжести, и 15 практически здоровых детей. Тяжесть клинических проявлений атопического дерматита и эффективность терапии оценивались с использованием полуколичественной шкалы степени тяжести атопического дерматита – индекс SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis). Индекс SCORAD рассчитывался по формуле $S = A/5 + 7B/2 + C$. Модифицированный индекс SCORAD рассчитывался по формуле $S = A/5 + 7B/2$ и применялся у детей младше 7 лет. Значения индекса SCORAD находятся в диапазоне от 0 до 103 баллов и отражают выраженность клинической симптоматики атопического дерматита. Среди обследованных нами больных атопическим дерматитом легкая степень была определена у 23 (31,5%) детей, среднетяжелое течение заболевания отмечалось у 32 (43,8%) больных, тяжелое течение наблюдалось у 18 (24,7%) детей. У всех пациентов имелись признаки обострения кожного процесса, постоянный зуд, повышенная возбудимость, беспокойство.

Содержание цитокинов в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем «ИФА-Бест» производства фирмы ЗАО «Вектор-Бест» (Россия) согласно инструкции по применению. Также была изучена гемограмма больных атопическим дерматитом на момент поступления на лечение. Анализ подверглись следующие гемато-

логические индексы: лейкоцитарный индекс интоксикации, ядерный индекс, индекс сдвига лейкоцитов крови, лимфоцитарный индекс, индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов, индекс аллергизации.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась непосредственно из общей матрицы данных Excel 7.0 (Microsoft, USA) с привлечением возможностей программ Statgraph 5.1 (Microsoft, USA). Все количественные данные регистрировали в виде электронной таблицы «MSExlXP». Для создания базы данных использовались прикладные программы MSExl 2000 и MSExl 2003. Анализ данных проводился методом вариационной статистики, при котором вычислялись среднее значение и стандартная ошибка ($M \pm m$). Проверка гипотез о равенстве двух средних производилась с использованием непараметрических (с вычислением парного критерия Вилкоксона и U-теста Манна – Уитни) методов статистики. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Для оценки нарушения иммунорегуляции при atopическом дерматите были исследованы уровни IFN γ и IL-4 в сыворотке крови больных и здоровых детей. Анализ полученных результатов показал, что у всех детей с atopическим дерматитом имело место достоверное повышение показателей IFN γ и IL-4 по сравнению с группой контроля (табл. 1).

По результатам исследования установлено, что при atopическом дерматите происходит повышение концентраций цитокинов, вырабатываемых как CD4+-лимфоцитами (IL-4 в 4,3–7,0 раза), так и относящихся к CD8+-лимфоцитам (IFN γ в 16,5–26,6 раза) по сравнению с контролем. Также было проведено сравнение уровня цитокинов крови в зависимости от степени тяжести atopического дерматита. У детей с легким течением заболевания содержание в сыворотке крови IL-4 и IFN γ было повышено в 4,3–16,5 раза и составило ($2,222 \pm 0,064$) pg/ml и ($24,35 \pm 0,65$) pg/ml соответственно [в контроле – ($0,520 \pm 0,125$) pg/ml и ($1,47 \pm 0,37$) pg/ml соответственно; $p < 0,001$]. У детей со среднетяжелым течением atopического дерматита уровни IL-4 [$(2,794 \pm 0,119)$ pg/ml] и IFN γ [$(33,50 \pm 1,58)$ pg/ml] также были достоверно повышены по сравнению с показателями детей контрольной группы ($p < 0,001$). При тяжелом течении заболевания значительное повышение уровней ключевых цитокинов IL-4 [$(3,639 \pm 0,191)$ pg/ml] и IFN γ [$(39,15 \pm 2,77)$ pg/ml] достоверно отражало тяжесть поражения кожных покровов ($p < 0,001$).

Таким образом, при atopическом дерматите в период обострения увеличивается содержание IL-4

и IFN γ в сыворотке крови адекватно степени тяжести и клинической картине заболевания. Полученные результаты свидетельствуют о факте иммунной компрометации больных atopическим дерматитом, который необходимо учитывать в дальнейшем при проведении обоснованной патогенетической иммунотерапии.

Одним из важных звеньев патогенеза развития atopического дерматита является накопление в крови и тканях избыточного количества токсичных продуктов, так называемая эндогенная интоксикация. Тяжесть эндогенной интоксикации является косвенным критерием тяжести общего состояния больного atopическим дерматитом. Одними из показателей, характеризующим степень выраженности эндогенной интоксикации, считаются лейкоцитарные индексы, в которых использованы показатели лейкоцитарной формулы. По изменениям в лейкоцитарной формуле, с учетом других гематологических показателей можно судить о выраженности воспалительного процесса и эффективности проводимой терапии. Диагностические и прогностические возможности лейкоцитарных индексов приобретают в настоящее время все большую значимость, поскольку определенные сочетания показателей гемограммы отражают интегральные характеристики гомеостаза организма, формирующих неспецифические адаптационные реакции.

Сведения об интегральных гематологических индексах периферической крови у больных с различной степенью тяжести atopического дерматита представлены в табл. 2.

Анализ полученных результатов показал наличие достоверных различий в индексах крови между больными с тяжелой и среднетяжелой степенью atopического дерматита и контролем.

У детей с тяжелым течением заболевания лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) был достоверно ниже контрольного значения ($0,23 \pm 0,06$ и $0,45 \pm 0,04$; $p < 0,05$), что свидетельствует о накоплении продуктов нарушенного метаболизма при тяжелом atopическом дерматите. Индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК) был достоверно выше у больных со среднетяжелым ($1,39 \pm 0,08$; $p < 0,001$) и тяжелым ($1,46 \pm 0,13$; $p < 0,001$) течением заболевания относительно данных контроля ($1,13 \pm 0,07$). Индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ) был достоверно ниже у детей со среднетяжелым ($16,61 \pm 2,14$; $p < 0,01$) и тяжелым ($12,58 \pm 2,77$; $p < 0,001$) течением заболевания в сравнении с данными контроля ($27,54 \pm 2,76$), а у больных с легким течением ИСЛЭ достоверно не отличался от контрольных

Таблица 1

Показатели цитокинового статуса у детей с atopическим дерматитом в зависимости от тяжести заболевания

| Показатель | Легкая степень, n=23 | Среднетяжелая степень, n=32 | Тяжелая степень, n=18 | Контроль, n=15 |
|----------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|
| IFN γ , pg/ml | $24,35 \pm 0,65^{***}$ (18,6–29,3) | $33,50 \pm 1,58^{***}$ (19,8–52,7) | $39,15 \pm 2,77^{***}$ (26,2–58,8) | $1,47 \pm 0,37$ (0–5) |
| IL-4, pg/ml | $2,222 \pm 0,064^{***}$ (1,6–2,9) | $2,794 \pm 0,119^{***}$ (1,7–5) | $3,639 \pm 0,191^{***}$ (2,5–5,5) | $0,520 \pm 0,125$ (0–1,5) |

Примечание: статистически значимая разница с показателями контрольной группы: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Гематологические индексы у детей с atopическим дерматитом в зависимости от тяжести заболевания

| Показатель | Легкая степень, n=23 | Среднетяжелая степень, n=32 | Тяжелая степень, n=18 | Контроль, n=15 |
|------------|----------------------|-----------------------------|-----------------------|----------------|
| ЛИИ | 0,35±0,06 | 0,39±0,04 | 0,23±0,06* | 0,45±0,04 |
| ЯИ | 0,27±0,06 | 0,20±0,01 | 0,23±0,02 | 0,18±0,03 |
| ИСЛК | 1,12±0,13 | 1,39±0,08** | 1,46±0,13** | 1,13±0,07 |
| ЛИ | 1,24±1,00 | 0,83±0,06 | 0,93±0,09 | 0,97±0,07 |
| ИСЛЭ | 23,55±3,16* | 16,61±2,14** | 12,58±2,77*** | 27,54±2,76 |
| ИА | 2,21±0,30** | 1,76±0,14 | 3,27±0,81*** | 1,51±0,13 |

Примечание: статистически значимая разница с показателями контрольной группы: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

значений ($p > 0,05$). Лимфоцитарный индекс (ЛИ) отражает завершенность иммунных реакций и в целом достоверно не отличался от контрольной группы детей. Однако у больных с легкой степенью тяжести было отмечено некоторое возрастание ЛИ по отношению к контролю ($1,24 \pm 1,00$ и $0,97 \pm 0,07$ соответственно; $p > 0,05$), что, вероятно, было связано с физиологическим перекрестом лимфоцитов у детей в возрасте 5–6 лет. Индекс аллергизации (ИА) был достоверно выше у больных atopическим дерматитом с легкой ($2,21 \pm 0,30$; $p < 0,01$) и тяжелой ($3,27 \pm 0,81$; $p < 0,001$) степенью по сравнению с контролем ($1,51 \pm 0,13$). У больных со среднетяжелым течением ИА был ниже ($1,76 \pm 0,14$), чем при тяжелом течении atopического дерматита. Однако у пациентов с легким течением atopического дерматита ИА был несколько выше, чем при среднетяжелом течении. Вероятно, величина ИА не зависит от степени тяжести atopического дерматита.

Выводы. Интегральные гематологические показатели являются достаточно простым и общедоступным методом, отражающим иммунологические сдвиги, происходящие у больных с atopическим дерматитом. Индекс сдвига лейкоцитов крови, индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов, отражающие состояние иммунного гомеостаза, индекс аллергизации, а также лимфоцитарный индекс интоксикации, отражающий уровень эндогенной интоксикации в организме, наряду с лимфоцитарным индексом, можно использовать для адекватной оценки состояния детей с atopическим дерматитом и эффективности проводимой терапии. Комплексное исследование цитокинов и гематологических индексов у детей с atopическим дерматитом позволяет дать оценку степени тяжести и прогнозировать течение заболевания.

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. Круглова, Л.С. Atopический дерматит: новые горизонты терапии / Л.С. Круглова, Е.М. Генслер // Медицинский алфавит. – 2019. – № 7 (382). – С.29–32.
2. Ревякина, В.А. Atopический дерматит, современная стратегия в терапии / В.А. Ревякина, А.В. Таганов // Лечащий врач. – 2019. – № 5. – С.32.
3. Guidelines of care for the management of atopical dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopical dermatitis / L.F. Eichenfield, W.L. Tom, S.L. Chamlin [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2014. – Vol. 70 (2). – P.338–351.
4. Atopic Dermatitis: Collegium Internationale Allergologica (CIA) Update 2019 / D. Simon, A. Wollenberg, H. Renz, H. Simon // Int. Arch. Allergy Immunol. – 2019. – Vol. 8. – P.1–12.
5. Мигачева, Н.Б. Эволюция представлений об atopическом дерматите: от патогенеза к лечению и профилактике / Н.Б. Мигачева // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2019. – № 3. – С.207–215.
6. Кошелева, И.В. Значение сывороточных уровней и генетических особенностей противовоспалительных цитокинов у больных atopическим дерматитом / И.В. Кошелева, А.Р. Хасанова, И.С. Беляков // Лечащий врач. – 2019. – № 1. – С.53.
7. Сперанский, И.И. Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения / И.И. Сперанский, Г.Е. Самойленко, М.В. Лобачева // Здоровье Украины. – 2009. – № 6 (19). – С.51–57.

REFERENCES

8. Kruglova LS, Gensler EM. Atopicheskiy dermatit: novye gorizonty terapii [Atopic dermatitis: new horizons of therapy]. Medicinskiy alfavit [Medical alphabet]. 2019; 7 (382): 29-32.
9. Revyakina VA, Taganov AV. Atopicheskiy dermatit, sovremennaya strategiya v terapii [Atopic dermatitis, a modern strategy in therapy]. Lechashchij vrach [Therapist]. 2019; 5: 32.
10. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, et al. Guidelines of care for the management of atopical dermatitis: section 1; Diagnosis and assessment of atopical dermatitis. J Am Acad Dermatol. 2014; 70 (2): 338–351.
11. Simon D, Wollenberg A, Renz H, Simon H. Atopic Dermatitis: Collegium Internationale Allergologica (CIA) Update 2019. Int Arch Allergy Immunol. 2019; 8: 1–12.
12. Migacheva NB. Evolyuciya predstavlenij ob atopicheskom dermatite: ot patogeneza k lecheniyu i profilaktike [The evolution of ideas about atopical dermatitis: from pathogenesis to treatment and prevention]. Pediatriya: Zhurnal imeni GN Speranskogo [Journal by the name of GN Speransky]. 2019; 3: 207-215.
13. Kosheleva IV, Hasanova AR, Belyakov IS. Znachenie syvorochnykh urovnej i geneticheskikh osobennostej protivovospalitel'nykh citokinov u bol'nykh atopicheskim dermatitom [The significance of serum levels and genetic characteristics of anti-inflammatory cytokines in patients with atopical dermatitis]. Lechashchij vrach [Therapist]. 2019; 1: 53.
14. Speranskiy II, Samojlenko GE, Lobacheva MV. Integral'nye indeksy intoksikacii kak kriterii ocenki tyazhesti techeniya endogennoj intoksikacii, ee oslozhnenij i effektivnosti provodimogo lecheniya [Integrated intoxication indices as criteria for assessing the severity of endogenous intoxication, its complications and the effectiveness of the treatment]. Zdorov'e Ukrainy [Health of Ukraine]. 2009; 6 (19): 51–57.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА СРЕДИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

АХМЕДОВ САЛЕХ БАКИР оглы, майор медицинской службы Военной академии Вооруженных сил Азербайджанской Республики, Азербайджанская Республика, AZ1065, Баку, ул. акад. Ш. Мехтиева, 136, военный городок «Красный Восток», отдел адъюнктуры и науки, тел. +9(945)040-271-39, e-mail: saleh60@mail.ru, ehmedovsaleh86@gmail.com

БАЙРАМОВ РАФИК ИДРИС оглы, докт. философии по медицине, доцент, зав. кафедрой легочных заболеваний Азербайджанского медицинского университета, НИИ легочных заболеваний, Азербайджанская Республика, AZ1118, Баку, ул. Э. Сулейманова, Низаминский район, 2514-й квартал, e-mail: rafiq-bayram@mail.ru, departm_ftiziatriya@amu.edu.az

Реферат. Цель – изучение эпидемиологических особенностей различных клинических форм туберкулеза в зависимости от срока службы среди военнослужащих Вооруженных сил Азербайджанской Республики. **Материал и методы.** Был проведен ретроспективный анализ заболеваемости туберкулеза среди военнослужащих Азербайджанской Республики (АР) за 10 лет (2009–2018) на основании историй болезни пациентов, находившихся на лечении в Госпитале легочных заболеваний Вооруженных сил Азербайджанской Республики, а также Центрального госпиталя Вооруженных сил Азербайджанской Республики. Все военнослужащие были разделены на 3 группы в зависимости от срока службы: заболевшие в первые 3 мес службы – I группа, заболевшие в первые 3–6 мес службы – II группа, заболевшие после 6 мес службы – III группа. Эпидемиологический анализ затрагивал распределение заболеваемости туберкулезом по группам в динамике за 10 лет, а также различных форм туберкулеза. Полученные цифровые данные были обработаны статистически с использованием программы Excell 2010 и пакета SPSS 13.0. **Результаты и их обсуждение.** Распределение доли групп по годам было следующим: доля случаев заболевания среди военнослужащих III группы > доля случаев заболевания среди военнослужащих I группы > доля случаев заболевания среди военнослужащих II группы. Среди военнослужащих I группы наибольшее число случаев заболевания регистрировалось в 2014 г. (34,2%), во II группе – в 2010 г. (22,1%), в III группе – в 2018 г. (69,5%). Средние показатели процента заболеваемости по группам составили: I группа – легочный туберкулез [(81,8±1,8)%], внелегочный туберкулез [(16,2±1,7)%], генерализованные формы туберкулеза [(1,9±0,6)%]; II группа – легочный туберкулез [(69,6±2,5)%], внелегочный туберкулез [(27,7±2,5)%], генерализованные формы туберкулеза [(2,7±0,9)%]; III группа – легочный туберкулез [(78,1±1,2)%], внелегочный туберкулез [(20,3±1,2)%], генерализованные формы туберкулеза [(1,6±0,4)%]; χ^2 – 17,88 (p = 0,001). Наиболее частыми были очаговая и инфильтративная формы, которые регистрировались преимущественно среди военнослужащих, находящихся на службе более 6 мес. **Выводы.** Срок службы в рядах вооруженных сил имеет важное влияние на уровень заболеваемости туберкулезом среди военнослужащих Азербайджанской Республики. При планировании противотуберкулезных мероприятий необходимо учитывать в комплексе как время нахождения в рядах вооруженных сил, так и особенности распространения различных клинических форм туберкулеза.

Ключевые слова: военнослужащие, клинические формы туберкулеза, очаговый туберкулез, инфильтративный туберкулез.

Для ссылки: Ахмедов, С.Б. Частота встречаемости клинических форм туберкулеза среди военнослужащих Азербайджанской Республики / С.Б. Ахмедов, Р.И. Байрамов // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 2. – С.16–22. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).16-22.

INCIDENCE OF CLINICAL FORMS OF TUBERCULOSIS IN THE MILITARY PERSONNEL OF THE REPUBLIC OF AZERBAIJAN

AKHMEDOV SALEKH B., medical service mayor of Military Academy of the Azerbaijan Armed Forces, Azerbaijan, AZ1065, Baku, Sh. Mehdiiev str., 136, «Krasniy Vostok» military settlement, the Department of adjunctury and science, tel. +9(945)040-271-39, e-mail: saleh60@mail.ru, ehmedovsaleh86@gmail.com

BAYRAMOV RAFIK I., D. Med. Sci., associate professor, Head of the Department of pulmonary diseases of Azerbaijan Medical University, Scientific Research Institute of Pulmonary Diseases, Azerbaijan Republic, AZ1118, Baku, E. Suleymanov str., Nizaminiski district, 2514th quarter, e-mail: rafiq-bayram@mail.ru, departm_ftiziatriya@amu.edu.az

Abstract. Aim. Study of epidemiological features of various clinical forms of tuberculosis, depending on the length of service, among members of the armed forces of the Republic of Azerbaijan was performed. **Material and methods.** A retrospective analysis of tuberculosis morbidity in the military personnel of the Republic of Azerbaijan was conducted for 10 years (2009–2018) on the basis of the medical records of patients treated at the Pulmonary Diseases Hospital of the Armed Forces of Azerbaijan and the Central Hospital of the Armed Forces of Azerbaijan. All servicemen were divided into 3 groups depending on their duration of service: those who fell ill during the first 3 months of service – Group I, those who fell ill during the first 3–6 months of service – Group II, and those who fell ill after 6 months of service – Group III. Epidemiological analysis covered the distribution of tuberculosis morbidity among the groups in dynamics over 10 years as well as different forms of tuberculosis. The obtained digital data were statistically processed using the Excell 2010 program and SPSS 13,0 package. **Results and discussion.** The distribution of the groups' proportion by year was as follows: proportion of cases among Group III troops > proportion of cases among Group I troops > proportion of cases among Group II troops. In Group I, the highest number of cases was recorded in 2014 (34,2%), in Group II in 2010 (22,1%) and in Group III in 2018 (69,5%). The mean indicators of the percentage of the disease incidence by groups were as follows: Group I – pulmonary tuberculosis [(81,8±1,8)%], extrapulmonary tuberculosis [(16,2±1,7)%], generalized forms of tuberculosis [(1,9±0,6)%]; Group II – pulmonary tuberculosis [(69,6±2,5)%], extrapulmonary tuberculosis [(27,7±2,5)%], generalized forms of tuberculosis [(2,7±0,9)%]; Group III – pulmonary tuberculosis [(78,1±1,2)%],

extrapulmonary tuberculosis [(20,3±1,2)%], generalized forms of tuberculosis [(1,6±0,4)%]; $\chi^2 - 17,88$ ($p=0,001$). The most frequent were focal and infiltration forms, which were registered mainly among the military personnel serving for more than 6 months. **Conclusion.** The duration of service in the armed forces has an important impact on the level of tuberculosis morbidity among servicemen of the Republic of Azerbaijan. When planning tuberculosis control measures, it is necessary to consider both the time of service in the armed forces and the specifics of the distribution of various clinical forms of tuberculosis.

Key words: military personnel, clinical forms of tuberculosis, focal tuberculosis, infiltrative tuberculosis.

For reference: Akhmedov SB, Bayramov RI. Incidence of clinical forms of tuberculosis in the military personnel of the Republic of Azerbaijan. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (2): 16–22.

DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).16-22.

Туберкулез (ТБ) продолжает оставаться одной из важнейших проблем, находящихся в центре внимания Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Согласно статистике, каждый третий житель земли заражен туберкулезом [1]. Являясь широко распространенным заболеванием, туберкулезная инфекция охватывает более 2 млрд человек, страдающих от латентной, легочной и внелегочной форм. Поскольку генерализованная форма характеризуется изменчивой клинической картиной, зависящей от локализации процесса, в данных случаях постановка диагноза может запаздывать [2].

Благодаря комплексным мероприятиям, включающим медицинские, юридические и организационные аспекты, в последние годы в Азербайджане наблюдается значительное улучшение эпидемиологической ситуации, связанной с ТБ. Тем не менее достаточно напряженное эпидемиологическое состояние поддерживается за счет форм с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ) [3, 4]. Согласно отчету ВОЗ за 2016–2020 гг., Азербайджан входит в список 30 стран с высоким уровнем заболеваемости ТБ. На каждые 100 тыс. населения приходится 10 случаев МЛУ ТБ, за год регистрируется минимум 1000 случаев заболевания. Заболеваемость приблизительно одинакова среди мужчин и женщин, однако в 2018 г. 57% случаев пришлось на долю мужского населения [5].

Исторически туберкулез является значимым заболеванием как в мирное время, так и в период катаклизмов [6]. Войны и вооруженные конфликты оказывают влияние на заболеваемость и смертность от ТБ за счет таких факторов, как скученность населения, затруднения с питанием и других причин, приводящих к иммуносупрессии [7].

В вооруженных силах заболеваемость ТБ также является достаточно серьезной проблемой. [8]. Это заболевание представляет опасность для военнослужащих по нескольким причинам. Военнослужащие проживают в условиях скученности (в казармах), могут быть командированы для выполнения определенных задач на территориях, где население заражено туберкулезом. Немаловажная роль отводится и тому, что зачастую деятельность военнослужащих сопряжена с физическим стрессом, что не может не отражаться на иммунологической устойчивости. Все эти факторы повышают риск ТБ среди военнослужащих, что требует пристального изучения эпидемиологических, патофизиологических и клинических особенностей заболевания среди данной категории пациентов [6, 9].

Одним из важнейших факторов является латентный ТБ, который реактивируется уже после призыва на военную службу. В связи с этим особую актуальность имеет раннее выявление патологии среди призывников [10].

Необходимо отметить, что даже в эпидемиологически благоприятной обстановке риск заболевания среди военнослужащих в нашей стране достаточно высок [11]. Среди военнослужащих чаще заболевают лица, находившиеся в контакте с больными ТБ до призыва, имеющие определенные рентгенологические признаки в легких, гиперергическую реакцию Манту. Заболеваемость в данной группе военнослужащих в первые 6 мес службы в 10 раз выше общей заболеваемости среди военнослужащих [12].

В исследовании E. Lesnic et al., посвященном распространению клинических форм ТБ среди военнослужащих, было установлено, что наиболее часто случаи заболевания регистрируются у военнослужащих в возрасте 18–22 года. Преобладающими формами были легочная инфильтративная (84,31%) и очаговая (9,81%) формы туберкулеза. Распространенные инфильтраты и двусторонние инфильтраты встречались достаточно редко. Второстепенные по локализации клинические формы ТБ регистрировались в виде плевритов (5,88%), туберкулеза бронхов (3,92%), туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов (3,92%) [8].

В ряде исследований были изучены показатели госпитализации в связи с активной формой ТБ среди военнослужащих армии США, а также проанализированы долгосрочные тенденции и факторы риска, позволяющие разработать стратегию борьбы с целью улучшения ситуации с ТБ среди военнослужащих. В исследование были включены лишь военнослужащие, впервые госпитализированные с диагнозом ТБ. В общей сложности за 17 лет (1980–1996) активный ТБ был выявлен у 936 военнослужащих США. Среди инфицированных были лица в возрасте 17–54 года, средний возраст для мужчин составил 32,5 года, для женщин – 28,7 года. У 662 пациентов была установлена легочная форма ТБ [14].

Dilaver Taş et al. в своем исследовании, проведенном в 2009 г., выявили, что несмотря на снижение общей заболеваемости ТБ среди военнослужащих Вооруженных сил Турции, доля МЛУ ТБ значительно возрасла. Авторы пришли к выводу, что уровень заболеваемости ТБ среди военнослужащих выше, чем в общей популяции, причем основная часть больных приходится на молодых военнослужащих [3].

В 2015 г. Э.Н. Мамедбеков и соавт. при изучении легочного ТБ у впервые диагностированных

больных установили, что среди данных пациентов преобладали лица молодого возраста (18–34 года; 46,2%), основную часть составили мужчины (71%). Из клинических форм легочного ТБ преимущественно регистрировались инфильтративная и очаговая формы ТБ (92,5%) [4]. Эти данные согласуются с результатами других работ, проведенных за последние годы на территории Азербайджана [3, 16]. Помимо этого, М.А. Шихлинская и соавт. указывают на то, что среди 200 случаев впервые диагностированного ТБ отмечалось преобладание молодых лиц мужского пола (до 30 лет), заразившихся в период несения воинской службы [17].

Все вышесказанное указывает на наличие предрасполагающих факторов для развития и распространения туберкулезной инфекции среди военнослужащих, что, с одной стороны, оказывает негативное влияние на боеспособность вооруженных сил, а с другой стороны, определяет актуальность исследовательских работ в данном направлении.

Цель работы – изучение эпидемиологических особенностей различных клинических форм ТБ в зависимости от срока службы среди военнослужащих Вооруженных сил Азербайджанской Республики.

Материал и методы. Был проведен ретроспективный анализ заболеваемости ТБ среди военнослужащих Азербайджанской Республики за 10 лет (2009–2018) на основании историй болезни пациентов, находившихся на лечении в Госпитале легочных заболеваний Вооруженных сил Азербайджанской Республики (ГЛЗ ВСАР), а также Центрального госпиталя Вооруженных сил Азербайджанской Республики (ЦГ ВСАР). Для исследования использовались архивные материалы и данные медицинских отчетов ГЛЗ ВСАР.

В работе анализировались показатели военнослужащих (ВС) в возрасте 18–49 лет, поступивших на стационарное лечение в ГЛЗ ВСАР из воинских частей различных регионов Азербайджана с диагнозом ТБ, а также уволенных из рядов вооруженных сил в связи с данным заболеванием. ГЛЗ ВСАР является самым крупным центром оказания помощи ВС с ТБ.

В исследование были включены лица обоего пола. Военнослужащие, уволенные из рядов вооруженных сил по поводу ТБ за указанные 10 лет (2009–2018), но вернувшиеся на действительную военную службу, в данной работе не анализировались.

Всем больным диагноз ТБ устанавливался на основании полного клинико-лабораторного и радиологического обследования и окончательно подтверждался врачами-фтизиатрами ЦГ ВСАР, НИИ легочных заболеваний Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, а также Центральной военно-медицинской комиссией. Все военнослужащие, включенные в данное исследование, были разделены на 3 группы в зависимости от срока службы:

- 1) заболевшие в первые 3 мес службы;
- 2) заболевшие в первые 3–6 мес службы;
- 3) заболевшие после 6 мес службы.

Эпидемиологический анализ затрагивал распределение заболеваемости ТБ по группам в динамике за 10 лет (2009–2018), а также распределение различных форм легочного ТБ и сравнительный анализ данных форм среди исследуемых групп в указанный период.

Клинические формы ТБ были сгруппированы согласно Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10): A15–A19.

Полученные цифровые данные были обработаны статистически с использованием программы Excel 2010 и пакета SPSS 13.0. Применялись методы вариационной статистики, а также непараметрический критерий Wilkoxson и Mann–Uitni. Достоверность различий оценивалась согласно критерию Стьюдента. Вычислялись средняя и ошибка средней ($M \pm m$). Для сравнения качественных признаков использовали χ^2 -критерий Пирсона. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При анализе распределения клинических форм ТБ среди военнослужащих в зависимости от срока службы были получены следующие результаты, отображенные на рис. 1.

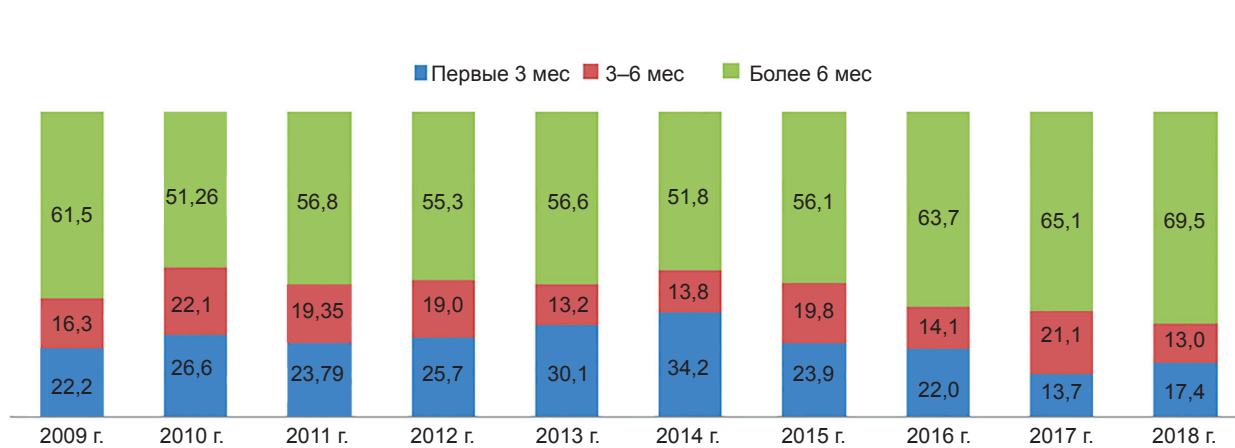


Рис. 1. Распределение случаев заболевания ТБ среди военнослужащих Вооруженных сил Азербайджанской Республики за период 2009–2018 гг. в зависимости от срока службы (заболевшие в первые 3 мес службы – I группа, заболевшие в первые 3–6 мес службы – II группа и заболевшие в первые 3–6 мес службы – III группа); показатели даны в относительных величинах (%)

Как видно из рис. 1, распределение доли групп по годам было следующим: доля случаев заболевания среди военнослужащих III группы > доля случаев заболевания среди военнослужащих I группы > доля случаев заболевания среди военнослужащих II группы.

Очевидно, что большая часть заболевших за проанализированные 10 лет приходится на военнослужащих III группы. Среди военнослужащих I группы наибольшее число случаев заболевания регистрировалось в 2014 г. (34,2%). При этом в данном году во II группе количество заболевших составило 13,8%, III группы – 51,8%. Наименьшее число заболеваний в I группе отмечалось в 2017 г. (13,7%).

По другим группам за период с 2009 по 2018 г. показатели характеризовались следующим образом: наибольшее число заболеваний во II группе пришлось на 2010 г. (22,1%), в III группе – на 2018 г. (69,5%).

Результаты анализа распределения легочных, внелегочных и генерализованных (сочетанных) форм ТБ по годам представлены на рис. 2.

Как видно из рис. 2, за последние 5 лет (2014–2018) из проанализированных 10 количество случаев генерализованных форм ТБ снизилось, а в 2014, 2016, 2018 гг. эти формы вообще не регистри-

ровались. Согласно результатам, в период с 2009 по 2018 г. преобладающей клинической формой ТБ среди военнослужащих была легочная форма. Наибольшие доли легочной формы ТБ отмечались в 2016 г. (86,6%) и в 2014 г. (86,1%). Самый высокий процент заболеваемости внелегочной формы наблюдался в 2009 г. (27,1%), а самый низкий – в 2016 г. (13,3%). Генерализованные формы в целом встречались относительно редко и имели тенденцию к снижению в динамике. Наибольшая частота генерализованных форм регистрировалась в 2011 г. и составила 3,2%.

При анализе статистических показателей за 2009–2018 гг. было установлено, что средние показатели процента заболеваемости по группам составили: I группа (заболевшие в первые 3 мес службы): легочный ТБ – (81,8±1,8)%, внелегочный ТБ – (16,2±1,7)%, генерализованные формы ТБ – (1,9±0,6)%; II группа (заболевшие в первые 3–6 мес службы): легочный ТБ – (69,6±2,5)%, внелегочный ТБ – (27,7±2,5)%, генерализованные формы ТБ – (2,7±0,9)%; III группа (заболевшие после 6 мес службы): легочный ТБ – (78,1±1,2)%, внелегочный ТБ – (20,3±1,2)%, генерализованные формы ТБ – (1,6±0,4)%; $\chi^2 - 17,88$ ($p=0,001$).



Рис. 2. Распределение клинических форм ТБ среди военнослужащих Вооруженных сил Азербайджанской Республики в период с 2009 по 2018 г. в динамике; показатели даны в относительных величинах (%)

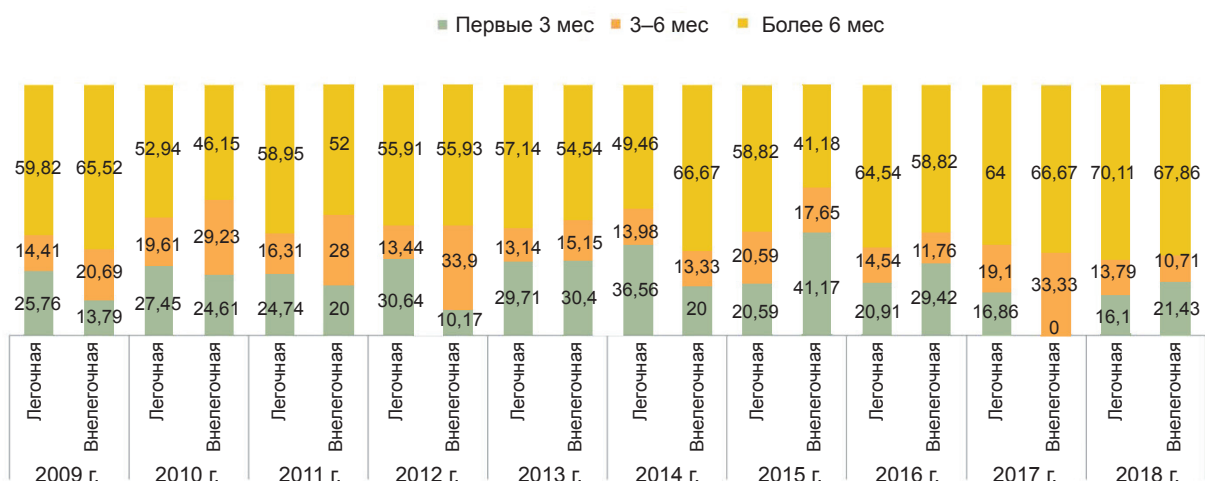


Рис. 3. Распределение клинических форм ТБ среди военнослужащих Вооруженных сил Азербайджанской Республики в период с 2009 по 2018 г. в динамике в зависимости от срока службы; показатели даны в относительных величинах (%)

Анализ распределения по клиническим формам в зависимости от срока службы показал, что заболеваемость отдельными клиническими формами ТБ по группам имела несколько другое распределение. Так, наибольшая заболеваемость встречалась в III группе. Легочная форма ТБ по всем группам в различных соотношениях встречалась во все годы изучаемого периода. Внелегочный ТБ не регистрировался в I группе в 2017 г.

В I группе заболеваемость в 2015 г. протекала с преобладанием внелегочной формы (41,17%), при том что легочная форма составила лишь 20,59%. ТБ у военнослужащих I группы расценивается как «оказывающий влияние ТБ». Наименьшая встречаемость легочного ТБ в I группе (16,6%) имела место в 2018 г. Самый высокий уровень заболеваемости легочным ТБ по I группе отмечался в 2014 г. По II группе наиболее высокая заболеваемость регистрировалась в 2017 г. с преобладанием внелегочной формы ТБ (19,1% пришлось на долю легочного, 33,3% – на долю внелегочного ТБ). Во II группе самый высокий уровень легочного ТБ (20,59%) имел место в 2015 г., уровень внелегочного ТБ (33,3%) – в 2017 г. Самая низкая заболеваемость во II группе наблюдалась в 2018 г. с преобладанием легочного ТБ (13,79%). У военнослужащих III группы наибольшее число случаев заболевания (как легочной, так и внелегочной форм ТБ) отмечался в 2018 г.

За анализируемый период в динамике наблюдалось снижение (за небольшим исключением) в I группе и повышение заболеваемости в III группе. Наивысшие значения по заболеваемости легочным ТБ в период с 2009 по 2018 г. по группам имели следующие характеристики: в I группе в 2014 г. (36,56%), во II группе в 2015 г. (20,59%), в III группе в 2018 г. (70,11%).

Внелегочные формы ТБ с наибольшей частотой встречались по группам в различные годы: в I группе в 2015 г. (41,17%); во II группе в 2012 г. (33,9%), в 2017 г. (33,3%); в III группе в 2018 г. (67,86%), в 2014 и в 2017 гг. (66,67%). Внелегочные формы ТБ в основном регистрировались в I группе в 2017 г.

Изучение соотношения различных форм легочного ТБ у досрочно уволенных со службы ВС с 2009 по 2018 г. показало преобладание очаговой и

инфильтративной форм легочного ТБ над другими его формами. С этих позиций данные, наиболее часто встречающиеся формы легочного ТБ были проанализированы по группам в зависимости от длительности службы. Результаты представлены на рис. 4.

Очаговая и инфильтративная формы туберкулеза легких за изученные 10 лет встречались во всех группах военнослужащих, причем в разные годы в разных соотношениях. В 2017–2018 гг. другие формы легочного ТБ не наблюдались. Как видно из рис. 4, другие формы легочного ТБ в 2014 г. были представлены только в I группе, а в 2015 и 2016 гг. – только в III группе (100%).

У военнослужащих I группы наибольшая заболеваемость отмечалась в 2012 г. (29,3%+29,75%+55,55%) и 2014 г. (40,42%+31,11%+100%). В I группе с большей частотой встречались другие формы легочного ТБ. Эти формы среди военнослужащих I группы в 2011 г. составили 50%, в 2014 г. – 100%, в 2012 г. – 55,55%. В I группе отмечалась тенденция к снижению очаговой, инфильтративной и других форм легочного ТБ. В 2011–2012 гг. у военнослужащих I группы другие формы легочного ТБ преобладали над очаговой и инфильтративной формами. Соотношение очаговой и инфильтративной форм по I группе в 2011 г. было примерно одинаковым (23,4 и 25,0% соответственно), этот баланс сохранялся и в 2012 г. (29,03 и 29,76% соответственно). Распределение форм легочного ТБ в I группе характеризовалось наибольшим уровнем заболеваемости очаговым ТБ легких в 2010 г. (35,44%), инфильтративным ТБ легких – в 2014 г. (31,11%), другими формами легочного ТБ – в 2012 г. (55,55%).

Среди военнослужащих II группы в 2009 г. (13,4%+14,96%+20%), в 2010 г. (20,25%+19,64%+12,5%), в 2011 г. (18,1%+14,3%+25%) отмечались высокие показатели по всем формам. Во II группе самый высокий уровень очаговой формы имел место в 2015 г. – 25,92%, по другим формам – в 2011 г. – 25%.

За исследуемый период в III группе отмечалось увеличение заболеваемости по всем формам. В 2015–2016 гг. другие формы легочного ТБ на 100% приходились на III группу. Необходимо подчеркнуть, что в III группе встречались все клинические формы

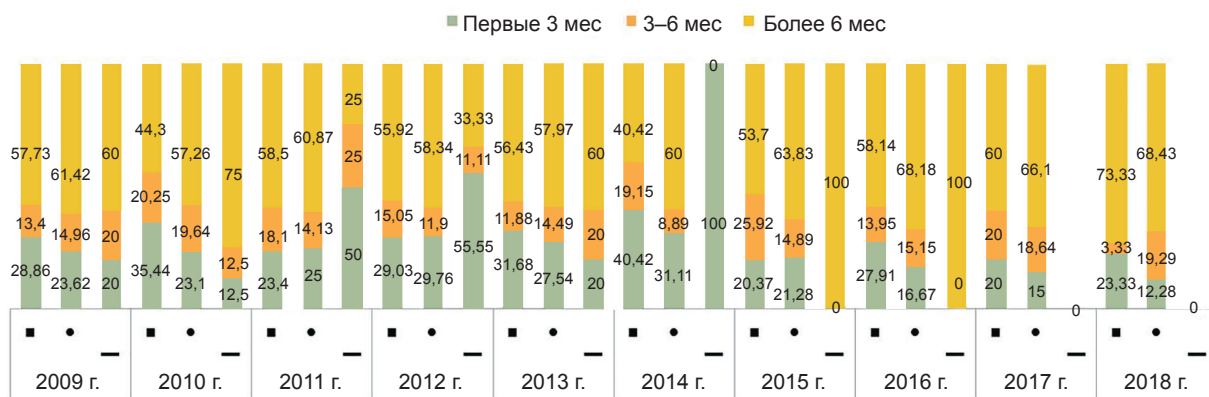


Рис. 4. Распределение клинических форм легочного ТБ среди военнослужащих Вооруженных сил Азербайджанской Республики в период с 2009 по 2018 г. в динамике; показатели даны в относительных величинах (%): ■ очаговый туберкулез легких; ● инфильтративный туберкулез легких; — другие клинические формы легочного ТБ

ТБ, к тому же заболеваемость за указанные 10 лет превалировала по сравнению с другими группами.

При анализе наибольшей частоты случаев заболевания легочным ТБ по группам было установлено, что высокие показатели наблюдались в I группе в 2014 г. (40,42%), во II группе в 2015 г. (25,92%), в III группе в 2018 г. (73,33%). Сходное сравнительное изучение в отношении инфильтративной формы легочного ТБ выявило, что для I группы это было в 2014 г. (31,11%), для II группы – в 2010 г. (19,64%) и 2018 г. (19,29%), для III группы – в 2016 г. (68,18%) и 2018 г. (68,43%).

В целом за период с 2009 по 2018 г. средние показатели по группам были следующими: I группа (заболевшие в первые 3 мес службы): очаговая форма легочного ТБ – (50,8±2,6)%, инфильтративная форма легочного ТБ – (46,3±2,6)%, другие формы легочного ТБ – (2,9±0,9)%; II группа (заболевшие в первые 3–6 мес службы): очаговая форма легочного ТБ – (46,8±3,3)%, инфильтративная форма легочного ТБ – (51,1±3,3)%, другие формы легочного ТБ – (2,2±1,0)%; III группа (заболевшие после 6 мес службы): очаговая форма легочного ТБ – (43,0±1,7)%, инфильтративная форма легочного ТБ – (54,9±1,7)%, другие формы легочного ТБ – (2,1±0,5)%; $\chi^2 = 8,13$; $p=0,087$. Итак, очаговая и инфильтративная формы легочного ТБ наиболее часто встречались в III группе.

Выводы. Таким образом, на основании наших результатов можно сделать определенные выводы о некоторых эпидемиологических особенностях распространения ТБ среди военнослужащих Вооруженных сил Азербайджанской Республики. Так, в период с 2009 по 2018 г. наибольшая заболеваемость отмечалась среди ВС, находящихся на службе более 6 мес. В то же время среди военнослужащих, заболевших в первые 3 мес службы, за редким исключением, наблюдался спад заболеваемости за исследуемый период, что, по всей вероятности, связано с успешным проведением профилактических мероприятий. Среди клинических форм заболевания во все годы преобладала легочная форма, причем наиболее частыми были очаговая и инфильтративная формы, которые регистрировались преимущественно среди военнослужащих, находящихся на службе более 6 мес. Данная закономерность обосновывает необходимость диспансерного наблюдения с проведением профилактической флюорографии каждые 6 мес.

В заключение хочется подчеркнуть важное влияние срока службы в рядах вооруженных сил на уровень заболеваемости туберкулезом среди военнослужащих Азербайджанской Республики. При планировании противотуберкулезных мероприятий необходимо учитывать в комплексе как время нахождения в рядах вооруженных сил, так и особенности распространения различных клинических форм легочного ТБ.

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. Tuberculosis Contact Investigation in a Military Health Care Setting; Case Report and Evidence Review / L.T. Andrew, C. Moore, Sh.S. Clausen, L.A. Johnson // *Military Medicine*. – 2015. – Vol. 1 (38). – P.180.
2. Delayed Diagnosis of Tuberculous Arthritis of the Knee in an Air Force Service Member: Case Report and Review of the Literature / D. Triplett, E. Stewart, S. Mathew [et al.] // *Military Medicine*. – 2016. – Vol. 181, issue 3. – P.е306–е309.
3. Организация выявления туберкулеза на этапе первичной медицинской помощи / Я.Ш. Шихалиев, И.М. Ахундов, Гасымов И.А. [и др.] // *Материалы конференции, посвященной 75-летию А.Т. Агаева*. – Баку, 2019. – С.309–314.
4. Кадырова, А.А. Динамика эпидемиологических показателей по туберкулезу в Азербайджане, перспективы улучшения ситуации / А.А. Кадырова, И.М. Ахундова, С.Г. Тагиева // *Материалы конференции, посвященной 75-летию А.Т. Агаева*. – Баку, 2019. – С.474–480.
5. World Health Organization. Global Tuberculosis Report. – 2019. – 297 с.
6. Shea Mk, O.K. Tuberculosis and the Military / O.K. Shea Mk, D. Wilson // *Journal of the Royal Army Medical Corps*. – 2013. – Vol. 159. – P.190–199.
7. Mancuso, J.D. Tuberculosis Screening and Control in the USA Military in War And Peace / J.D. Mancuso // *American Journal of Public Health*. – 2016. – Vol. 1. – P.107.
8. Lesnik, E. Clinical presentation, risk factors and outcomes of tuberculosis in Military recruits / E. Lesnik, S. Kulcitkaia, A. Niguleanu // *The Moldovan Medical Journal*. – 2017. – Vol. 60 (3). – P.37–41.
9. Федоров, С.Е. Клинико-рентгенологическая характеристика туберкулеза органов дыхания у военнослужащих срочной службы / С.Е. Федоров, П.С. Кривинос, С.М. Метельский // *Военная медицина*. – 2018. – № 3. – С.142–145.
10. Tuberculosis a Force Health Protection the art to the United States Military / J.L. Sanchez Jr., M.J. Cooper, J.L. Sanchez, M.J. Hiser // *Military Medicine*. – 2015. – Vol. 180 (3). – P.276–284.
11. Клинический протокол по выявлению туберкулеза. – Баку, 2013. – 30 с.
12. Социальная профилактика туберкулеза в Вооруженных силах Российской Федерации / Р.Д. Мучаидзе, В.В. Данцев, Ю.Н. Шитов, Г.С. Баласаняц // *Туберкулез и болезни легких*. – 2015. – № 3. – С.6–9.
13. Мучаидзе, Р.Д. Характеристика группы повышенного риска заболевания туберкулезом среди военнослужащих в современных условиях / Р.Д. Мучаидзе, В.В. Данцев, Ю.Н. Шитов // *Материалы X съезда ВНПОЭМП, Москва, 12–13 апреля 2012 г.* – Москва, 2012. – С.44.
14. Camarca, M.M. Active Tuberculosis among U.S. Army Personnel, 1980 to 1996 / M.M. Camarca, M.R. Krauss. // *Military Medicine*. – 2001. – Vol. 166, № 5. – P.452–456.
15. Genç askerlerde Tüberküloz İnsidansı ve Primer İlaç Oranları: Ülkemizdeki 14 Asker Hastanesinin Verileri / Dilaver Taş, Canturk Taşçı, Ersin Demirel [et al.] // *Mikrobiyol. Bul.* – 2012. – № 46 (1). – P.26–32.
16. Мамедбеков, Э.Н. Структура впервые диагностированного туберкулеза легких / Э.Н. Мамедбеков,

Р.И. Байрамов, Д.М. Исмаилзаде // Медицина и наука. – 2018. – № 1 (11). – С.27–31.

17. Сборник научных трудов, посвященных 70-летию А.М. Алиева / М.А. Шихлинская, Е.Н. Мамедбеков, Я.Ш. Шихалиев, М.Б. Гурбанова. – Баку: Çaşıođlu, 2005. – 263 с.

REFERENCES

1. Andrew LT, Moore C, Clausen Shaum S, Johnson Lucas A. Tuberculosis Contact Investigation in a Military Health Care Setting; Case Report and Evidence Review. *Military Medicine*. 2015; 1 (38): 180.
2. Triplett Drew, Stewart Elizabeth, Mathew Stephanie, Horne Brandon R, Vidhya Prakash. Delayed Diagnosis of Tuberculous Arthritis of the Knee in an Air Force Service Member: Case Report and Review of the Literature. *Military Medicine*. 2016; 181 (3): e306–e309.
3. Shihaliyev YaSh, Ahundov IM, Gasymov IA, Abbasova AS, Shihlinskaya MA. Organizaciya vyyavleniya tuberkuleza na etape pervichnoj medicinskoj pomoshchi [Organization of detection of tuberculosis at the stage of primary health care]. Baku: Materialy konferencii, posvyashchennoj 75-letiyu AT Agaeva [Baku: Materials of the conference dedicated to the 75th anniversary of AT Agaev]. 2019; 309-314.
4. Kadyrova AA, Ahundova IM, Tagieva SG. Dinamika epilemiologicheskikh pokazatelej po tuberkulezu a Azerbajdzhane, perspektivy uluchsheniya situacii [Dynamics of epidemiological indicators for tuberculosis in Azerbaijan, prospects for improving the situation. Baku: Materialy konferencii, posvyashchennoj 75-letiyu AT Agaeva [Baku: Materials of the conference dedicated to the 75th anniversary of AT Agaev]. 2019; 474-480.
5. World Health Organization. *Global Tuberculosis Report*. 2019; 297 p.
6. Shea MK, Wilson D. Tuberculosis and the Military. *Journal of the Royal Army Medical Corps*. 2013; 159: 190-199.
7. Mancuso James D. Tuberculosis Screening and Control in the USA Military in War And Peace. *American Journal of Public Health*. 2016; 1: 107.
8. Lesnik Evelina, Kulcitkaia Stela, Niguleanu Adriana. Clinical presentation, risk factors and outcomes of tuberculosis in Military recruits. *The Moldovan Medical Journal*. 2017; 60 (3): 37-41.
9. Federov SE, Krivinos PS, Metel'skij SM. Kliniko-röntgenologicheskaya harakteristika tuberkuleza organov dyhaniya u voennosluzhashchih strochnoj sluzhby [Clinical and radiological characteristics of respiratory tuberculosis in military personnel of military service]. *Voennaya medicina [Military medicine]*. 2018; 3: 142-145.
10. Sanchez Jr Jose Luis, Cooper Michael J, Sanchez Joyce Lynette, Hiser Michella J. Tuberculosis is a Force Health Protection threat to the United States Military. *Military Medicine*. 2015; 180 (3): 276-284.
11. Klinicheskij protokol po vyyavleniyu tuberkuleza [Clinical protocol for the detection of tuberculosis]. Baku. 2013; 30 p.
12. Muchaidze RD, Dancev VV, Shitov YuN, Balasanyac GS. Social'naya profilaktika tuberkuleza v Vooruzhennyh Silah Rossijskoj Federacii [Social prevention of tuberculosis in the Armed Forces of the Russian Federation]. *Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and Pulmonary Diseases]*. 2015; 3: 6-9.
13. Muchaidze RD, Shitov YuN, Dancev VV. Harakteristika gruppy povyshennogo riska zabolevaniya tuberkulezom sredi voennosluzhashchih v sovremennyh usloviyah [The characteristics of the high-risk group for tuberculosis among military personnel in modern conditions]. Moskva: Materialy X s'ezda VNPOEMP, 12–13 aprelya [Moscow: Proceedings of the X Congress of VNPOEMP]. 2012; 44.
14. Camarca Margaret M, Krauss Margot R. Active Tuberculosis among US Army Personnel, 1980 to 1996. *Military medicine*. 2001; 166 (5): 452-456.
15. Taş Dilaver, Taşçı Canturk, Demire Ersin, Sezer Oğün, Okutan Oguzhan, Kartalođlu Zafer. Genç askerlerde Tüberküloz İnsidansı ve Primer İlaç Oranları: Ülkemizdeki 14 Asker Hastanesinin Verileri. *Mikrobiyol Bul*. 2012; 46(1): 26-32.
16. Mamedbekov EN, Bajramov RI, Ismailzade DM. Struktura v pervye diagnostirovannogo tuberkuleza legkih [The structure of newly diagnosed pulmonary tuberculosis]. *Zhurnal Medicina i Nauka [Journal of Medicine and Science]*. 2018; 1 (11): 27-31.
17. Shihlinskaya MA, Mamedbekov EN, Shihaliyev YSh, Gurbanova MB. Sbornik nauchnyh trudov, posvyashchennyh 70-letiyu AM Alieva [Digest of scientific researches dedicated to the 70th anniversary of AM Aliyev]. Baku: Chashioglu. 2005; 263 p.

© А.А. Визель, А.И. Резяпова, И.Ю. Визель, Н.Б. Амиров, 2020

УДК 615.234.032.23

DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).22-30

К ПОИСКУ «ИДЕАЛЬНОГО» СРЕДСТВА ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ПРИ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ: НАБЛЮДАТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В СРАВНЕНИИ С ДАННЫМИ ЛИТЕРАТУРЫ

ВИЗЕЛЬ АЛЕКСАНДР АНДРЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; SPIN-kod: 5918-5465; Author ID: 195 447; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7(987)296-25-99, e-mail: lordara@inbox.ru

РЕЗЯПОВА АЛИНА ИГОРЕВНА, клинический ординатор кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-987-189-64-29, e-mail: rezyarovaai@mail.ru

ВИЗЕЛЬ ИРИНА ЮРЬЕВНА, докт. мед. наук, профессор РАЕ, доцент кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; научный сотрудник ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», 107564, Москва, Яузская аллея, 2, тел. +7-917-903-91-13, e-mail: tatpulmo@mail.ru

АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; докт. мед. наук, академик РАЕ, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Казань, ул. Бултерова, 49, тел. +7(905)313-01-11, e-mail: namirov@mail.ru

Реферат. Цель исследования – провести сравнение правильности использования 8 средств доставки лекарственных веществ в легкие и сопоставить полученные данные с международными исследованиями. **Материал и методы.** Была изучена правильность использования 8 устройств до прочтения инструкции (интуитивно), после прочтения инструкции и после обучения врачом: дозирующего аэрозольного ингалятора, Респимата, Бризхалера, CDM Inhaler, Турбухалера, Джунуэйра, Спиромакса и Эллипты 105 участниками проекта (53,3% мужчин и 46,7% женщин), средний возраст составил (48,2±1,6) года (16,01), от 18 до 80 лет, медиана возраста – 50 лет. 37,1% человек из них были здоровы, 44,8% больных страдали заболеваниями органов дыхания (в том числе 11 больных – хронической обструктивной болезнью легких, 27 – бронхиальной астмой), 18,1% больных – заболеваниями других органов и систем. Последовательность оценки устройств проводилась в случайном порядке посредством вытягивания исследуемым записки с номером устройства. Для сбора данных и обработки была использована программа SPSS-18 в среде Windows-10. **Результаты и их обсуждение.** Дозирующий порошковый ингалятор Эллипта после обучения правильно применяли 98,1% участников, но только 4,8% обследованных назвали ее самым удобным устройством (равно, как и Респимат). Если дозирующий аэрозольный ингалятор занял 2-е место по частоте предпочтений пациентов, по интуитивному использованию – 4-е место, то по конечному результату – последнее место. Турбухалер занимал 3-е место по предпочтению пациентов, по интуитивному использованию – 5-е. Бризхалер занял 3-е место по правильности интуитивного использования, но предпочтение этому дозирующему порошковому ингалятору отдали только 2,9% обследованных (так же как и CDM и Джунуэйр). Респимат интуитивно смогли использовать 4,8%, но после обучения 79% применяли его правильно. 29,5% обследованных считали Спиромакс самым удобным, 42,9% сумели им воспользоваться без обучения и инструкции, а после обучения – 98,1% участников. Полученные данные и данные литературы не позволяют выявить наилучшее устройство. Факторами, влияющими на правильность ингаляций, были возраст, уровень образования, разные заболевания и предшествующий опыт применения ингаляторов. **Выводы.** Исследование показало, что обучение по применению средств доставки является обязательным компонентом при назначении ингаляторов.

Ключевые слова: ингаляторы, техника ингаляций, интуитивность, обучение, ХОБЛ, БА.

Для ссылки: К поиску «идеального» средства доставки лекарственных веществ при обструктивных заболеваниях органов дыхания: наблюдательное исследование в сравнении с данными литературы / А.А. Визель, А.И. Резяпова, И.Ю. Визель, Н.Б. Амиров // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 2. – С.22–30. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).22-30.

THE SEARCH OF THE «IDEAL» DRUG DELIVERY MEANS IN OBSTRUCTIVE RESPIRATORY DISEASES: AN OBSERVATIONAL STUDY IN COMPARISON WITH THE LITERATURE DATA

VIZEL ALEXANDER A., ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; SPIN-kod: 5918-5465; Author ID: 195 447; D. Med. Sci., professor, Head of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-987-296-25-99, e-mail: lordara@inbox.ru

REZYAPOVA ALINA I., clinical resident of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-987-189-64-29, e-mail: rezyapovaai@mail.ru

VIZEL IRINA YU., D. Med. Sci., professor of RAE, associate professor of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, 420012, Kazan, Butlerov str., 49; researcher of Central Research Institute of Tuberculosis, 107564, Moscow, Yauzskaya alley, 2, tel. +7-917-903-91-13, e-mail: tatpulmo@mail.ru

AMIROV NAIL B., ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; D. Med. Sci., academician of RAE, professor of the Department of outpatient medicine and general medical practice of Kazan State Medical University, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-905-313-01-11, e-mail: namirov@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to compare the accuracy of the use of 8 means, delivering drugs into lungs and to compare the data obtained with international studies. **Material and methods.** The accuracy of operation of 8 devices was studied intuitively (before reading the instructions), after reading the instructions and after training by a doctor – dosing aerosol inhaler, Respimat, Brizhaler, CDM Inhaler, Turbuchaler, Jenwayr, Spiromax and Ellipta, 105 participants (53,3% men and 46,7% women), the mean age was (48,2±1,6) years (16,01), from 18 to 80 years, the median age of 50 years. 37,1 per cent of them were healthy, 44,8 per cent suffered from respiratory diseases (including 11 patients with chronic obstructive pulmonary disease and 27 with bronchial asthma), 18,1 per cent suffered from diseases of other organs and systems. The sequence of device evaluation was performed in random order by pulling out a note with the number of the device under study. SPSS-18 software in Windows-10 environment was applied for data gathering and processing. **Results and discussion.** Ellipta dosing powder inhaler was correctly used by 98,1% of the participants after the training, but only 4,8% of those surveyed called it the most convenient device (as well as Respimat). While the dosing aerosol inhaler was the second most frequently used by patients and the 4th most intuitively used, it was the last in terms of the final result. Turbuchaler was ranked third by patient preference and fifth by intuitive use. Brizhaler was ranked third in terms of intuitive use, but only 2,9% of those surveyed (as well as CDM and Jenwayr) preferred this dispensing powder inhaler. The Respimat was intuitively used by 4,8%, but after training 79% used it correctly. 29,5% of those surveyed thought Spiromax was the most convenient, 42,9% were able to use it without training and instruction, and after the training – 98,1% of participants. The data obtained and the literature data do not allow identifying the best device. Factors affecting the correctness of inhalation were age, level of education,

different diseases and previous experience with inhalers. **Conclusion.** The study showed that training in the use of delivery means is a mandatory component in the appointment of inhalers.

Key words: inhalers, inhalation technique, intuitiveness, training, COPD, BA.

For reference: Vizel AA, Rezyapova AI, Vizel IYu, Amirov NB. The search of the «ideal» drug delivery means in obstructive respiratory diseases: an observational study in comparison with literature data. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (2): 22–30. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).22-30.

Многие заболевания органов дыхания в своей основе имеют поражение дыхательных путей, к ним относятся бронхиальная астма (БА), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхоэктатическая болезнь, бронхиты и ряд других.

Перечень препаратов, применяемых при лечении этих заболеваний, расширяется, также изменяются и средства их доставки. За последние 40 лет лечение этих патологий прошло путь от системной терапии адреномиметиками, М-холинолитиками, антибиотиками, глюкокортикостероидами, эуфиллином до местных высокодисперсных ингаляционных препаратов [1].

Вполне логично, что ведущим методом лечения при этих состояниях является непосредственное воздействие лекарственных веществ на бронхи и бронхиолы посредством доставки аэрозолей или порошков с помощью различных устройств-ингаляторов. Ранее мы обсуждали вопросы приверженности врачебным назначениям у этих больных [2]. Однако пациент, искренне выполняющий назначения врача, может неверно использовать средство доставки лекарственного препарата. Ингалятор – посредник между эффективным лекарственным средством и пациентом – является важнейшим компонентом в лечении, что отмечено в Национальных клинических рекомендациях как по ХОБЛ, так и по БА. Больных ХОБЛ рекомендуется обучать правильному применению ингаляторов в начале лечения и затем контролировать их применение во время последующих визитов, а выбор ингаляционного устройства для терапии стабильной БА рекомендуется основывать на предпочтении пациента и оценке правильности использования ингалятора [3, 4]. Исследования техники ингаляций и предпочтений пациентов проводились ранее для ингаляторов Спиромакс и Турбухалер [5], Бризхалер и Респимат [6], Изихалер, Спиромакс и Турбухалер [7], которые показали различия в частоте ошибок пациентов и способности к обучению использования различных ингаляторов. В связи с этим представилось актуальным провести данное сравнительное исследование 8 средств доставки.

Цель работы – сопоставление 8 ингаляторов по частоте их правильного использования, типу ошибок и оценке устройств обследуемыми.

Материал и методы. Характеристика участников исследования. Были оценены 2 жидкостных ингалятора – дозирующий аэрозольный ингалятор (ДАИ) и Респимат и 6 дозирующих порошковых ингаляторов (ДПИ) – капсульные Бризхалер и CDM Inhaler, резервуарные Турбухалер, Джунуэйр, Спиромакс и блистерный Эллипта. Дизайн работы был одобрен локальным этическим комитетом Казанского государственного медицинского уни-

верситета МЗ России (выписка из протокола № 4 от 23.04.2019).

В исследование было включено 105 участников (53,3% мужчин и 46,7% женщин), средний возраст составил (48,2±1,6) года (16,01), от 18 до 80 лет, медиана возраста – 50 лет. 37,1% из них были здоровы, 44,8% страдали заболеваниями органов дыхания (в том числе 11 больных ХОБЛ и 27 – БА), 18,1% – заболеваниями других органов и систем без легочной патологии. Мы учитывали факторы, которые могут влиять на понимание техники использования средств доставки препаратов в легкие. Пациенты с заболеваниями легких могли быть ранее знакомы с устройствами, артриты (1,9%) могли затруднять движения, нарушения зрения (21%) и слуха (10,5%), когнитивные нарушения (8,6%), тремор рук (2,9%) могли затруднять обучение и использование устройств. 27,6% были медицинскими работниками и 73,4% имели иные профессии. Только среднее образование имели 3,8%, среднее специальное – 25,7%, высшее – 68,6% и 1,9% участников имели ученую степень. 29,5% участников исследования ранее получали какую-либо ингаляционную терапию.

Оценка каждого устройства проходила в три этапа: при первом знакомстве с устройством без инструкций и обучения, после прочтения прилагаемой к устройству стандартной инструкции и после обучения медицинским работником. После этого пациент сообщал о своем предпочтении, расставив 8 устройств от наибольшей позитивной оценки к наименьшей (понятность техники ингаляции, удобство использования). Последовательность оценки устройств проводилась в случайном порядке посредством вытягивания исследуемым записки с номером устройства.

Результаты исследования фиксировались в бумажном протоколе, а затем заносились в базу данных для последующей статистической обработки с помощью программы SPSS-18 в среде Windows-10. Для сравнения частоты явления использовались методы непараметрической статистики – сопоставление частоты явлений и расчет критерия сопряженности χ^2 Пирсона [8].

Результаты и их обсуждение. Сначала были обработаны результаты оценки каждого из средств доставки, а затем проведено их сопоставление.

Дозирующий аэрозольный ингалятор (ДАИ) до ознакомления с инструкцией сумели правильно применить 34,1% обследованных, 54,3% – после прочтения инструкции и 73,3% – после обучения медработником. Наибольшая частота правильного использования ДАИ (88,2%) была у больных с патологией органов дыхания, которые ранее использовали какой-либо ингалятор. Мужчины правильно интуитивно применяли ДАИ реже, чем женщины (34% против 42,3%), но после обучения соотноше-

ние менялось – 77,4% против 69,2%. Медицинские работники после обучения верно показали технику ингаляции из ДАИ в 86,2% случаев, тогда как остальные – только в 68,4%. Лица с высшим образованием на всех этапах исследования чаще применяли ДАИ верно по сравнению с имевшими среднее образование (41,9% против 29%, 63,5% против 32,3% и 82,4% против 51,6% соответственно этапам оценки). Люди в возрасте старше 50 лет достигли понимания использования ДАИ только в 59,6% случаев, тогда как моложе 50 лет – в 86,8%. Занятым оказался тот факт, что здоровые участники исследования в конечной точке достигли правильной техники в 87,5% случаев, больные с патологией органов дыхания – в 72,3%, а с внелегочной патологией – только в 52,6% случаев. Среди больных БА на всех этапах одинаково правильно применяли ДАИ 88,9% участников, а правильность применения ДАИ больными ХОБЛ увеличилась с 45,5 до 54,5% только при личном обучении медицинским работником.

Респимат интуитивно сумели правильно использовать только 4,8% участников проекта, после изучения наглядной инструкции – 46,7%, а обучение медработником помогло увеличить это значение до 79% (несколько выше, чем ДАИ). Ни одна женщина не смогла интуитивно применить Респимат, тогда как 9,4% мужчин достигли цели. Прочтение инструкции увеличило показатель до 62,3% у мужчин и до 30,8% у женщин, а после обучения – до 83% и 75% соответственно. Медицинские работники в конечной точке достигли высокого результата в 93,1%, а остальные – только в 73,7%. Предшествующее использование других ингаляторов не повлияло на результативность применения Респимата (77,4% против 79,7%). Люди со средним образованием чаще догадывались правильно применить Респимат (12,9% против 1,4%), но после прочтения инструкции и обучения ситуация менялась (71% против 82,4% соответственно). Самого высокого для Респимата в данном исследовании результата достигли участники в возрасте до 50 лет – 98,1%. Парадоксально, но и они интуитивно понимали устройство только в 1,9% случаев. Люди старшего возраста достигли конечного результата только в 59,6% наблюдений. Здоровые участники проекта ни разу не сумели правильно применить Респимат в исходной точке исследования, тогда как в конечной точке – в 89,7%, легочные больные – в 80,9% и пациенты с внелегочной патологией – в 52,6%. Больные ХОБЛ достигли правильного применения Респимата в 81,8%, а БА – в 77,8% случаев.

Турбухалер правильно использовали все участники проекта в 27,6%, 60,0% и 87,6% случаев в соответствии с этапами наблюдения. Женщины в 2 раза чаще мужчин верно использовали этот ДПИ интуитивно – 36,5% против 18,9%, но после прочтения инструкции и обучения это преимущество было утрачено – 55,8% против 64,2% и 84,6% против 90,6%. Разделение на профессии не выявило разницы в интуитивном использовании Турбухалера (по 27,6% в обеих группах), но после прочтения инструкции медработники правильно ингалировали порошок в 75,9% против 53,9% среди других профес-

сий, после обучения – 93,1% против 85,5% соответственно. Все лица, применявшие ранее Турбухалер, правильно применяли его на всех этапах (100%), тогда как среди остальных техника ингаляций росла по этапам наблюдений – 13,6%, 52,3% и 85,2% соответственно. Предшествующее использование любого ингалятора не повлияло на конечный результат: 87,1% верно применявших среди знакомых с ингаляторами и 87,8% – среди наивных. Люди с высшим образованием лучше понимали Турбухалер на всех этапах, чем со средним – 33,8% против 12,9%, 70,3% против 35,5% и 90,5% против 80,6% соответственно. Люди старшего возраста чаще правильно применяли Турбухалер интуитивно, чем более молодые – 34,6% против 20,8%. После прочтения инструкции и после обучения технике чаще правильно применяли молодые – 69,8% против 50,0%, 94,3% против 80,8% соответственно этапам. Частота достижения конечной цели после обучения медработником была сопоставима у здоровых и легочных больных в 89,7% и в 89,4%, но была ниже при внелегочной патологии в 78,9%. Больные БА на всех этапах работы с Турбухалером значительно чаще правильно применяли ДПИ, чем больные ХОБЛ, достигая к концу наблюдения 92,6% против 72,7%.

Бризхалер был освоен на трех этапах исследования в 34,3%, 73,3% и 91,4% случаев. Мужчины чаще женщин правильно использовали его при первом ознакомлении – 41,5% против 26,9%, разница стиралась после прочтения инструкции – 75,5% и 71,2% соответственно, и к концу наблюдения женщины достигали 94,2%, а мужчины – 88,7%. Медработники на всех этапах значительно чаще правильно понимали технику ингаляций, чем остальные участники проекта: 51,7% против 27,5%, 93,1% против 65,8% и 100% против 88,2% соответственно. Используя ранее Турбухалер по сравнению с остальными несколько чаще осваивали Бризхалер: 47,1% против 31,8%, 94,1% против 69,3% и 94,1% против 90,9% соответственно. Интересно, что факт применения ранее каких-либо ингаляторов не повлиял на конечный результат исследования – 90,3% против 91,9% у тех, кто никогда не использовал ингалятор. На всех этапах высшее образование давало лучший результат овладения техникой применения Бризхалера, чем среднее: 43,2% против 12,9% на интуитивном уровне, 85,1% против 45,2% после прочтения инструкции и 94,6% против 83,9% после обучения. Более молодой возраст по сравнению со старшими людьми дал небольшое преимущество на интуитивном уровне и 100% правильного использования после обучения (37,7% против 30,8%, 88,7% против 57,7% и 100% против 82,7% соответственно). Здоровые лица также легче осваивали Бризхалер на всех этапах исследования и в конечной точке достигли 100% успеха, тогда как пациенты с легочной патологией – 93,6%, с внелегочной – 68,4%. Больные БА чаще осваивали этот ДПИ интуитивно, чем больные ХОБЛ – 37% против 18,2%, после прочтения инструкции – 81,5% против 27,3% и после обучения они почти сравнялись – 92,6% против 90,9%.

Ингалятор CDM применяли правильно 25,7% на интуитивном уровне, 74,3% – после прочтения

инструкции и 93,3% – после обучения. Существенной разницы в освоении техники ингаляции между мужчинами и женщинами не было – 26,4% против 25,0% в начале исследования, 69,8% против 78,8% – с инструкцией и 92,5% против 94,2% после обучения. Медработники более успешно осваивали CDM на всех этапах по сравнению с остальными участниками: 41,4% против 19,7%, 86,2% против 69,7% и 100% против 90,8% соответственно. Предшествующий опыт ингаляций через Турбухалер облегчал освоение CDM на интуитивном уровне (52,9% против 20,5%) и после прочтения инструкции (88,2% против 71,6%), но после обучения эти преимущества были утрачены (88,2% против 94,3%). Аналогичная картина была у больных с опытом использования любого ингаляционного устройства и без такого опыта (38,7% против 20,3%, 83,9% против 70,3% и 90,3% против 94,6% соответственно). Пациенты с высшим образованием на всех этапах лучше осваивали CDM, чем со средним (35,1% против 3,2%; 83,8% против 51,6%; 94,6% против 90,3% соответственно). Возраст не повлиял на первичное понимание этого устройства (освоил каждый четвертый), но после прочтения инструкции (86,8% против 61,5%) и после обучения (100% против 86,5%) лица моложе 50 лет чаще имели правильную технику ингаляции. Здоровые лица на всех этапах чаще правильно использовали CDM, достигая в конечной точке 100% (против 93,6% при легочных заболеваниях и 78,9% – при внелегочных). Больные ХОБЛ не смогли интуитивно освоить CDM ни в одном случае, но после прочтения инструкции и обучения технике овладели в 100% случаев против 88,9% больных бронхиальной астмой.

Дженуэйр в соответствии с этапами работы был освоен в 16,2%, 67,6% и 93,3% случаев. Мужчины несколько чаще, чем женщины, верно вдыхали из этого ДПИ: 18,9% против 13,5%; 71,7% против 63,5%; 96,2% против 90,4% соответственно. Медработники имели преимущество перед представителями других профессий в понимании *Дженуэйра* только после обучения: 17,2% против 15,8%; 65,5% против 68,4% и 100% против 90,8%. Предшествующий опыт применения Турбухалера в начале и конце исследования негативно сказывался на частоте правильного использования *Дженуэйра*: 5,9% против 18,2%; 70,6% против 67,0% и 88,2% против 94,3% соответственно. А опыт применения любого ингаляционного устройства в меньшей степени влиял на правильную технику ингаляций через *Дженуэйр*: 16,1% против 16,2%, 67,7% против 67,6% и 83,9% против 97,3% согласно этапам исследования. Влияние высшего образования по сравнению со средним было переменным: 21,6% против 3,2%, 27,0% против 45,2% и 97,3% против 83,9% соответственно этапам. На всех этапах исследования лица в возрасте моложе 50 лет лучше осваивали *Дженуэйр*, чем люди старшего возраста: 18,5% против 13,5%, 75,5% против 40,4% и 100% и 86,5% соответственно. Интуитивно здоровые, больные с легочной и внелегочной патологией освоили *Дженуэйр* в 12,8%, 17,0% и 21,1%, после прочтения инструкции – в 61,5%, 74,5% и 63,2% и после обучения – 100%, 89,4% и 89,5%. Больные

БА и ХОБЛ правильно вдыхали из ДПИ *Дженуэйр* в 14,8% против 9,1%; в 66,7% против 81,8% и в 85,2% против 90,9% соответственно этапам исследования.

Спиромакс правильно применяли 42,9% интуитивно, 85,7% – после прочтения инструкции и 97,1% – после обучения медработником. Мужчины на всех этапах имели лучшие результаты, чем женщины, – 50,9%, 92,5% и 98,1% против 34,6%, 78,8% и 96,2% в соответствии с этапами исследования. Медицинские работники чаще правильно использовали *Спиромакс*, чем представители других профессий: 65,5% против 34,2%, 89,2% против 84,2% и 100% против 96,1% соответственно этапам. Предшествующий опыт применения Турбухалера ухудшал частоту освоения *Спиромакса* на всех этапах (11,8% против 48,9%, 82,4% против 86,4% и 88,2% против 98,9%). Предшествующий опыт использования любых ингаляционных устройств также несколько снижал частоту правильного применения этого ДПИ на всех этапах исследования (32,3% против 47,3%, 83,9% против 86,5% и 93,5% против 98,6%). Высшее образование по сравнению со средним четко сказывалось на первых двух этапах (45,9% против 35,5% и 91,9% против 71,0%), но после обучения разница пропадала (97,3% против 96,8%). На всех этапах использования *Спиромакса* молодой возраст был фактором успеха по сравнению со старшим возрастом (56,6% против 28,8%, 94,3% против 76,0% и 100% против 94,2%). До прочтения инструкции правильно сумели использовать *Спиромакс* 61,5% здоровых людей, 36,8% лиц с внелегочной патологией и 29,8% пульмонологических больных. После прочтения инструкции разница была утрачена (87,2%, 85,1% и 84,2%), а после обучения верно сумели ингалировать из *Спиромакса* 100%, 95,7% и 94,7% участников исследования соответственно этим подгруппам. Успешное использование этого ДПИ больными БА и ХОБЛ было в 25,9% против 36,4% случаев изначально, 81,5% против 100% после знакомства с инструкцией и 92,6% против 90,9% после обучения.

Эллипту освоили на интуитивном уровне 56,2% больных, после прочтения инструкции – 90,5% и 98,1% после обучения. Разница между мужчинами и женщинами в успешном применении *Эллипты* на первых двух этапах не превышала 5%, а в конечной точке для обоих полов составила 98,1%. На всех этапах медработники чаще верно обладали ингаляциями из *Эллипты*: 69,0% против 51,3%, 93,1% против 89,5% и 100% против 97,4% соответственно. Предшествующий опыт использования Турбухалера или любых ингаляторов не повлиял на освоение вдоха из *Эллипты* (разница менее 5%). Лица с высшим образованием интуитивно правильно использовали *Эллипту* в 64,9% случаев, а со средним – в 35,5%, после прочтения инструкции – 90,5% против 90,3%, после обучения – 97,3% против 100%. На всех этапах молодые чаще старших осваивали этот ДПИ: 67,9% против 44,2%, 96,2% против 84,6% и 100% против 96,2%. При первом знакомстве с *Эллиптой* технику ингаляции поняли 68,4% больных с внелегочной патологией, 61,5% здоровых и 46,8% пульмонологических больных. На интуитивном уровне

больные БА в 2 раза чаще осваивали Эллипту, чем больные ХОБЛ – 59,3% против 27,3%, преимущество сохранялось после прочтения инструкции – 88,9% против 81,8%, но после обучения соотношение менялось – 96,3% больных БА против 100% больных ХОБЛ.

Сопоставление устройств. Сопоставление предпочтений пациентов с частотой освоения использования ингаляторов на интуитивном уровне, после прочтения инструкции и после обучения показало, что не было совпадения хороших навыков ингаляций с выбором устройства пациентом, а также перераспределения устройств на разных этапах исследования. Так, если ДПИ Эллипта по конечному результату (после обучения) достигал 98,1% правильного использования, то только 4,8% обследованных назвали его самым удобным устройством (равно, как и Респимат). Если ДАИ занял 2-е место по частоте предпочтений пациентов, а по интуитивному использованию – 4-е место, то по конечному результату – последнее место. Турбухалер занимал 3-е место по предпочтению пациентов, однако по интуитивному использованию – 5-е. Бризхалер занял 3-е место по правильности интуитивного использования, однако только 2,9% обследованных (так же как и CDM, и Джонуэйр) отдали этому ДПИ свое предпочтение. Сложнее всего обследуемым давался Респимат. 4,8% пациентов смогли его использовать интуитивно, столько же участников исследования назвали его самым удобным, однако после обучения 79% применяли это высокотехнологичное устройство правильно. На 1-е место обследованные поставили Спиромакс (29,5% опрошенных), но только 42,9% сумели им воспользоваться без обучения и инструкции, хотя после обучения успеха достигли 98,1% участников. 100% успеха по группе в целом не достигло ни одно устройство, но в подгруппах эта цель была достигнута: для Турбухалера – на всех этапах у лиц, применявших его ранее; для Эллипты – только после обучения среди медработников, среди тех, кто ранее использовал Турбухалер, среди лиц моложе 50 лет, среди здоровых и среди больных ХОБЛ; для Бризхалера – после обучения среди медработников, среди лиц до 50 лет и среди здоровых; для CDM и Спиромакса – после обучения среди медработников, среди лиц до 50 лет, среди здоровых и больных ХОБЛ; для Джонуэйра – после обучения среди медработников, среди лиц до 50 лет и среди здоровых. Парадоксально, но для наиболее старого и широко распространенного устройства ДАИ 100% результат не был достигнут ни разу.

Была проведена оценка частоты ошибок в технике вдоха для каждого из устройств. На интуитивном уровне правильно вдыхали чаще всего из Эллипты, Спиромакса и CDM. После прочтения инструкции верно вдох делали из Эллипты, Спиромакса и Бризхалера, а после обучения медработником – вновь из Эллипты, Спиромакса и CDM.

Задержка дыхания после вдоха, казалось бы, никак не зависит от типа и вида устройств, но на интуитивном уровне наиболее часто дыхание задерживали при использовании Эллипты, ДАИ и Спиромакса, после прочтения инструкции и после

обучения в равной степени при использовании Эллипты, Бризхалера, Джонуэйра и Спиромакса. Следует заметить, что частота задержки дыхания после ингаляции в конечной точке исследования превысила 95% при использовании всех устройств.

Факторы, способные затруднять правильное использование ингаляторов (артриты, нарушения зрения и слуха, когнитивные нарушения, тремор рук) были зафиксированы у 22,9% испытуемых. Во всех случаях наличие этих факторов снижало частоту успешного применения ингалятора ниже 95%. Наименьшим влияние этих факторов было при использовании Спиромакса, Эллипты, Турбухалера, Бризхалера и Джонуэйра.

Проведенное исследование показало необходимость тщательного изучения инструкций пациентами и дополнительного обучения медработником технике ингаляции из всех устройств. Спонтанное, интуитивное проведение ингаляции более чем в половине случаев было неверным почти для всех изученных средств доставки. Прочтение инструкции значительно повышало частоту правильной техники ингаляций, но для большинства устройств оставалось недостаточным для достижения хотя бы 90% успеха. Но и после обучения только 5 устройств из 8 превысили 90% частоту правильных ингаляций. В проведенных ранее на нашей кафедре исследованиях приверженность больных БА врачебным назначениям была отмечена в 57,2% случаев, а больных ХОБЛ – только в 27,9% [2], первичное обучение технике ингаляций врачи проводили у 73% больных БА и 72% больных ХОБЛ, тогда регулярный контроль над техникой ингаляций осуществлялся врачами у 7% больных БА и 12% больных ХОБЛ [9].

Среди всех устройств наиболее проблемным оказалось использование ДАИ – самого широко используемого средства доставки лекарственных веществ в легкие. Это было созвучно работе, проведенной в Ливане, где в одном госпитале и в 15 аптеках в течение 18 мес было заполнено 246 вопросников по сравнению техники применения и безопасности ДПИ и ДАИ у взрослых пациентов с БА и ХОБЛ. Правильно использовали ДПИ 67,8% больных, а ДАИ – 38,4%. 81,4% больных отметили, что при использовании ДАИ трудно координировать вдох. Среди получавших ДАИ было отмечено больше обострений, чем среди использовавших ДПИ (59,4% против 21,7%). Авторы работы отметили, что 44,3% больных не были обучены врачами технике ингаляций, в итоге значительная часть больных ХОБЛ и БА использовали ингаляторы неправильно. Несмотря на то что ДПИ были достоверно проще в использовании, обучение технике ингаляций требуется при назначении всех устройств [10]. В то же время в рандомизированном клиническом исследовании, проведенном в Австралии и Новой Зеландии, при сравнении Аккухалера (Мультидиска) с ДАИ при ингаляции одинаковых доз флутиказона/салметерола не было получено клинически значимых различий по влиянию на состояние больных ХОБЛ двух устройств как в целом, так и при выравнивании по возрасту и технике ингаляций [11]. В Таиланде при оценке применения ингаляторов больными

БА частота их неправильного использования составила для ДАИ 38%, для Аккухалера – 50% и для Турбухалера – 55,6%. Обучение больных привело к достоверному снижению частоты неправильного использования ингаляторов при БА с 52,8 до 32,1%. Авторы также отметили, что частота правильной техники ингаляций снижалась, если обучение пациента проводилось более чем 2 года назад [12]. В Словении было изучено применение ДАИ, Турбухалера, Дискуса и Твистхалера у больных БА. Большинство больных (70%) совершали хотя бы одну ошибку при использовании своего ингалятора. Наибольшее число правильных элементов в использовании устройства было у Турбухалера, за ним следовали ДАИ, Твистхалер и Дискус. Но в то же время лучшие исходы БА была у пользователей Твистхалера [13]. Исследование, проведенное в Индии, показало, что при использовании ДАИ больные БА и ХОБЛ в 58% случаев не делали глубокого вдоха и затем не задерживали дыхания. При использовании ДПИ 60% больных не делали сильного вдоха, а 73% не задерживали дыхание после вдоха препарата. Обучение больных правильной технике ингаляций привело к улучшению параметров выдоха и ответов на вопросы при контроле четырьмя неделями позже. Авторы констатировали, что около 66% больных с частично контролируемой БА и 69% больных ХОБЛ типа C/D неправильно использовали свои ингаляторы [14]. Наиболее сходной по количеству сопоставлений с нашим исследованием была работа из Германии, в которой столь же разнородные 62 участника сравнили ДАИ, Респимат, Бризхалер, Джонуэйр, ХандиХалер, Турбухалер, Аэролайзер, Эллипту и Дискус [15]. Эти больные наиболее часто отдавали предпочтение ДАИ, Респимату и Джонуэйру [15], а в нашем исследовании в первую тройку вошли Спиромакс, ДАИ и Турбухалер. Правильно вдыхали из устройства в Германии чаще всего из Респимата, Джонуэйра и Дискуса [15], а в нашем исследовании – из Спиромакса, Эллипты и СDM. Шведские исследователи отмечали, как важен индивидуальный подход при выборе ингалятора. Использование нескольких типов ингаляторов одновременно увеличивало частоту ошибок. Они отмечали, что важно контролировать технику и обучать использованию устройства на каждом визите, а также указали на недопустимость дистанционного (по телефону) назначения или замены ингаляционных средств [16].

В уникальной работе, проведенной в Испании, 96 врачей-пульмонологов-экспертов по ХОБЛ в двух раундах Дельфийского исследования оценивали степень важности характеристик всех доступных ингаляторов при их выборе для лечения больных ХОБЛ. Каждое из устройств получило свою позитивную и негативную характеристику, среди которых мы выбрали для сравнения те, что совпали с нашим исследованием. Главным преимуществом Респимата 71% экспертов назвали правильное распределение при низких инспираторных потоках, но в 64% случаев они отметили: «непрост в обучении». Для обычных ДАИ главным преимуществом 86% экспертов назвали возможность применения со спейсером, 50,5% – размер и портативность, однако

66% экспертов указали на то, что устройство требует координации, что ограничивает его применение. Такой важный критерий, как «устройство не требует координации», эксперты в 57,4% случаев отметили для Эллипты, в 53,7% – для Бризхалера, в 51,5% – для Спиромакса, в 48,4% – для Турбухалера, в 37,9% – для Джонуэйра. Наименьшее число действий перед ингаляцией чаще всего отметили для Эллипты (45,7% экспертов) и Спиромакса (40,4%). В противоположность результатам нашего исследования «непонимание пациентом правильной ингаляции» было главным ограничением для Эллипты (51,1% экспертов). «Неправильное распределение при низком инспираторном потоке» было главным ограничением для Джонуэйра (40,0% экспертов) и для Турбухалера (38,9%). По мнению испанских экспертов, только Бризхалер и Джонуэйр имели положительную связь с осознанием пациентами правильности ингаляции, тогда как Спиромакс выделялся благодаря своему интуитивно понятному механизму использования [17].

Из этого небольшого обзора литературы в сопоставлении с собственными данными следует, что в исследованиях разных популяций больных в разных странах лидировали разные устройства, как по правильности использования, так и по клинической эффективности. Неприверженность назначению врача, низкая частота обучения и недостаточная результативность в обучении пациента являются потенциально модифицируемыми факторами, не требующими финансовых затрат, но дающими клинические и экономические результаты за счет повышения уровня контроля над БА и ХОБЛ.

Выводы:

1. Результаты исследования и их сопоставление с данными литературы не позволили выявить идеальный ингалятор, для которого бы совпадали предпочтения больных с правильностью их использования.
2. При использовании ингаляторов без прочтения инструкции к устройству и обучения правильно осуществляли ингаляции не более половины больных.
3. Факторами, повышающими частоту правильного применения ингаляторов, являются высшее образование и молодой возраст.
4. Только личное обучение пациента медицинским работником позволяет достичь наибольшей частоты правильной техники ингаляций для всех типов устройств.

***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. Визель, А.А. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Перемены, как повод для обсуждения / А.А. Визель, И.Ю. Визель, Н.Б. Амиров // Вестник

- современной клинической медицины. – 2015. – Т. 8, вып. 1. – С.62–69.
2. Приверженность при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких: от проблемы к решению / А.А. Визель, И.Ю. Визель, И.Н. Салахова, А.Р. Вафина // Фарматека. – 2019. – № 26 (5). – С.34–38.
 3. Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации / Российское респираторное общество. – М., 2018. –URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/908>
 4. Бронхиальная астма. Клинические рекомендации / Российское респираторное общество. – М., 2019. – URL: <http://spulmo.ru>
 5. Characteristics of asthma patients, COPD patients and healthy volunteers with the Spiromax® and Turbuhaler® devices: a randomised, cross-over study / W. Azouz, P. Chetcuti, H. Hosker [et al.] // BMC Pulm. Med. – 2015. – Vol. 1 (15). – P.47.
 6. Patient preference for a maintenance inhaler in chronic obstructive pulmonary disease: a comparison of Breezhaler and Respimat / P. O'Hagan, J. Dederichs, B. Viswanad [et al.] // J. Thorac. Dis. – 2018. –Vol. 10 (10). – P.5727–5735.
 7. Comparison of correct technique and preference for Spiromax®, Easyhaler® and Turbuhaler®: a single-site, single-visit, crossover study in inhaler-naïve adult volunteers / P. Rönmark, B. Jagorstrand, G. Safioti [et al.] // Eur. Clin. Respir J. – 2018. –Vol. 5 (1). – P.1529536.
 8. *Наследов А.Д.* SPSS 15: профессиональный статистический анализ данных / А.Д. Наследов. – СПб.: Питер, 2008. – 416 с.
 9. Клиническое, инструментальное и фармакологическое сопоставление больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой в условиях реальной клинической практики / И.Ю. Визель, И.Н. Салахова, А.Р. Вафина [и др.] // Пульмонология. – 2019. – № 29 (4). – С.448–455. – DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-4-448-455.
 10. *Ramadan, W.H.* Patterns of use of dry powder inhalers versus pressurized metered-dose inhalers devices in adult patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma: An observational comparative study / W.H. Ramadan, A.T. Sarkis // Chron. Respir. Dis. – 2017. – Vol. 14 (3). – P.309–320.
 11. *Mannan, H.* Does device matter for inhaled therapies in advanced chronic obstructive pulmonary disease (COPD)? A comparative trial of two devices / H. Mannan, S.W. Foo, B. Cochrane // BMC Res. Notes. – 2019. –Vol. 12 (1). – P.94.
 12. Real-world observational study of the evaluation of inhaler techniques in asthma patients / C. Pothirat, W. Chaiwong, A. Limsukon [et al.] // Asian Pac. J. Allergy Immunol. – 2019. – URL: <http://apjai-journal.org/wp-content/uploads/2019/02/AP-210618-0348.pdf>
 13. *Janežič, A.* Inhalation technique and asthma outcomes with different corticosteroid-containing inhaler devices / A. Janežič, I. Locatelli, M. Kos // J. Asthma. – 2019. – Vol. 27. – P.19.
 14. Correcting inhaler technique decreases severity of obstruction and improves quality of life among patients with obstructive airway disease / A.K. Khurana, K. Dubey, A. Goyal [et al.] // J. Family Med. Prim. Care. – 2019. – Vol. 8 (1). – P.246–250.
 15. *Ciciliani, A.M.* Handling forces for the use of different inhaler devices / A.M. Ciciliani, P. Langguth, H. Wachtel // Int. J. Pharm. – 2019. –Vol. 560. – P.315–321.
 16. *Larsson, K.* The importance of selecting the right type of inhaler for patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / K. Larsson, L. Bjermer, M. Svartengren // Lakartidningen. – 2019. – Vol. 116. – P.FF76.
 17. Requirements, strengths and weaknesses of inhaler devices for COPD patients from the expert prescribers' point of view: results of the EPOCA Delphi consensus / F. Garcia-Río, J.J. Soler-Cataluña, B. Alcazar [et al.] // COPD. – 2017. – Vol. 14 (6). – P.573–580.

REFERENCES

1. Vizel AA, Vizel IYu, Amirov NB. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkikh (KHOBL); Peremeny, kak povod dlya obsuzhdeniya [Chronic obstructive pulmonary disease (COPD); Change as a reason for discussion]. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [Bulletin of contemporary clinical medicine]. 2015; 8 (1): 62-69. DOI: 10.20969/VSKM.2015.8(1).62-69.
2. Vizel AA, Vizel IYu, Salakhova IN, Vafina AR. Priverzhenost' pri bronkhial'noy astme i khronicheskoy obstruktivnoy bolezn'i logkikh: ot problemy k resheniyu [Adherence to bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease: from problem to solution]. Farmateka [Farmateka]. 2019; 26 (5): 34-38. DOI: 10.18565/pharmateca.2019.5.00-00.
3. Rossiyskoye respiratornoye obshchestvo [Russian Respiratory Society]. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkikh; Klinicheskiye rekomendatsii [Chronic obstructive pulmonary disease; Clinical recommendations]. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii [Ministry of Health of the Russian Federation]. 2018; <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/908>
4. Rossiyskoye respiratornoye obshchestvo [Russian Respiratory Society]. Bronkhial'naya astma; Klinicheskiye rekomendatsii [Bronchial asthma; Clinical recommendations]. 2019; <http://spulmo.ru>
5. Azouz W, Chetcuti P, Hosker H, Saralaya D, Chrystyn H. Inhalation characteristics of asthma patients, COPD patients and healthy volunteers with the Spiromax® and Turbuhaler® devices: a randomised, cross-over study. BMC Pulm Med. 2015; 1 (15): 47.
6. O'Hagan P, Dederichs J, Viswanad B, Gasser M, Walda S. Patient preference for a maintenance inhaler in chronic obstructive pulmonary disease: a comparison of Breezhaler and Respimat. J Thorac Dis. 2018; 10 (10): 5727-5735.
7. Rönmark P, Jagorstrand B, Safioti G, Menon S, Bjermer L. Comparison of correct technique and preference for Spiromax®, Easyhaler® and Turbuhaler®: a single-site, single-visit, crossover study in inhaler-naïve adult volunteers. Eur Clin Respir J. 2018; 5 (1): 1529536. doi: 10.1080/20018525.2018.1529536.
8. Nasledov AD. SPSS 15: professional'nyy statisticheskiy analiz dannykh [SPSS 15: professional statistical data analysis]. SPb: Piter [St Petersburg: Peter]. 2008; 416 p.
9. Vizel IU, Salakhova IN, Vafina AR, Vizel AA, Rakhmatullina NM, Kudryavtseva EZ, Shakirova GR. Klinicheskoye, instrumental'noye i farmakologicheskoye sopostavleniye bol'nykh khronicheskoy obstruktivnoy bolezn'yu legkikh i bronkhial'noy astmoy v usloviyakh real'noy klinicheskoy praktiki [Clinical, instrumental and pharmacological comparison of patients with chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma in real clinical practice]. Pul'monologiya [Pulmonology]. 2019; 29 (4): 448–455. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-4-448-455.
10. Ramadan WH, Sarkis AT. Patterns of use of dry powder inhalers versus pressurized metered-dose inhalers devices in adult patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma: An observational comparative study. Chron Respir Dis. 2017; 14 (3): 309-320. doi: 10.1177/1479972316687209.

11. Mannan H, Foo SW, Cochrane B. Does device matter for inhaled therapies in advanced chronic obstructive pulmonary disease (COPD)? A comparative trial of two devices. *BMC Res Notes*. 2019; 12 (1): 94. doi: 10.1186/s13104-019-4123-5.
12. Pothirat C, Chaiwong W, Limsukon A, Phetsuk N, Chetsadaphan N, Choomuang W, Liwsrisakun C. Real-world observational study of the evaluation of inhaler techniques in asthma patients. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2019; <http://apjai-journal.org/wp-content/uploads/2019/02/AP-210618-0348.pdf>
13. Janežič A, Locatelli I, Kos M. Inhalation technique and asthma outcomes with different corticosteroid-containing inhaler devices. *J Asthma*. 2019; 2: 1-9. doi: 10.1080/02770903.2019.1591442.
14. Khurana AK, Dubey K, Goyal A, Pawar KS, Phulwaria C, Pakhare A. Correcting inhaler technique decreases severity of obstruction and improves quality of life among patients with obstructive airway disease. *J Family Med Prim Care*. 2019; 8 (1): 246-250. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_259_18.
15. Ciciliani AM, Langguth P, Wachtel H. Handling forces for the use of different inhaler devices. *Int J Pharm*. 2019; 560: 315-321. doi: 10.1016/j.ijpharm.2019.01.05.053.
16. Larsson K, Bjermer L, Svartengren M. The importance of selecting the right type of inhaler for patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *La-kartidningen*. 2019; 116: FF76.
17. García-Río F, Soler-Cataluña JJ, Alcazar B, Viejo JL, Miravittles M. Requirements, strengths and weaknesses of inhaler devices for COPD patients from the expert prescribers' point of view: results of the EPOCA Delphi consensus. *COPD*. 2017; 14 (6): 573-580. doi: 10.1080/15412555.2017.1365120.

© Р.Р. Гайнутдинова, Э.З. Якупов, А.Ю. Казанцев, 2020

УДК 616.28-008.55

DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).30-36

ВЛИЯНИЕ ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

ГАЙНУТДИНОВА РУМИЯ РУСТАМОВНА, студентка VI курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: rum.khazratova96@mail.ru

ЯКУПОВ ЭДУАРД ЗАКИРЗЯНОВИЧ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: ed_yakupov@mail.ru

КАЗАНЦЕВ АЛЕКСАНДР ЮРЬЕВИЧ, ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: engine90@bk.ru

Реферат. Цель – оценить особенности острых приступов головокружения при различной клинической нозологии и оценить степень его влияния на качество жизни пациентов. **Материал и методы.** Были обследованы 40 пациентов с острым системным головокружением. Помимо клиничко-anamnestических данных, всем пациентам было проведено тестирование по шкале оценки качества жизни SF-36, шкале оценки головокружения DHI, госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программ Excel и Statistica 10. Для сравнения двух независимых групп между собой применялся критерий Стьюдента и корреляционный анализ. **Результаты и их обсуждение.** Половину всех обследованных лиц составили пациенты с доброкачественным пароксизмальным позиционным головокружением. Согласно шкале DHI женщины чаще мужчин страдают тяжелыми формами головокружения, причем больший вклад вносят функциональные нарушения, особенно у лиц старше 60 лет ($p < 0,05$). Согласно опроснику SF-36 при всех нозологических формах в большей степени страдает ролевое функционирование, обусловленное физическим и эмоциональным состоянием ($p < 0,05$). Опросник HADS позволил выявить значительные уровни депрессии и тревоги у обследованных пациентов. Выявлена положительная корреляционная связь между опросниками HADS и DHI. **Выводы.** У пациентов с острым головокружением значительно снижение качества жизни согласно опроснику SF-36. Опросник DHI имеет большую диагностическую ценность для оценки различных типов нарушений, возникающих при головокружении. Эмоционально-аффективные нарушения широко распространены среди пациентов с острым головокружением, особенно у лиц женского пола, что может формировать «тревожно-депрессивный паттерн» и создавать фон для возможного формирования труднокурабельного фобического компонента.

Ключевые слова: системное головокружение, качество жизни, ДППГ, шкала DHI, шкала SF-36, шкала HADS.

Для ссылки: Гайнутдинова, Р.Р. Влияние головокружения на качество жизни / Р.Р. Гайнутдинова, Э.З. Якупов, А.Ю. Казанцев // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 2. – С.30–36.

DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).30-36.

IMPACT OF VERTIGO ON QUALITY OF LIFE

GAYNUTDINOVA RUMIYA R., 6th year student of General Medicine Faculty of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: rum.khazratova96@mail.ru

YAKUPOV EDUARD Z., D. Med. Sci., professor, Head of the Department of neurology, neurosurgery and medical genetics of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: ed_yakupov@mail.ru

KAZANTSEV ALEXANDER YU., assistant of professor of the Department of neurology, neurosurgery and medical genetics of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: engine90@bk.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to evaluate the features of acute vertigo attacks in various clinical conditions and to assess the degree of its impact on patients' quality of life. **Material and methods.** 40 patients with acute systemic vertigo have been examined. In addition to clinical and history data, all patients were tested on the SF-36 quality of

life scale, DHI vertigo scale, HADS hospital scale of anxiety and depression. The results were statistically processed using Excel and Statistica 10 software. The Student's criterion and correlation analysis were applied to compare the two independent groups. **Results and discussion.** Half of all examined persons were patients with benign paroxysmal positional vertigo. According to the DHI scale, women are more likely than men to suffer from severe forms of vertigo, with a greater contribution from functional disorders, especially in persons over 60 years of age ($p < 0,05$). According to the SF-36 questionnaire, regardless the type of the disease the patients are more likely to suffer from physical and emotional role-related impairment ($p < 0,05$). The HADS questionnaire revealed significant levels of depression and anxiety in the patients examined. Positive correlation between HADS and DHI was revealed. **Conclusion.** In patients with acute vertigo, the quality of life according to the SF-36 questionnaire has significantly decreased. The DHI questionnaire offers a great diagnostic value for assessing different types of vertigo disorders. Emotional and affective disorders are widespread in acute vertigo patients, especially in female patients, which can create an «anxiety depressive pattern» and create a background for the possible development of a phobic component that is difficult to cure.

Key words: vertigo, quality of life, BPPV, DHI scale, SF-36 scale, HADS scale.

For reference: Gaynutdinova RR, Yakupov EZ, Kazantsev AYu. Impact of vertigo on quality of life. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (2): 30-36. **DOI:** 10.20969/VSKM.2020.13(2).30-36.

Введение. Головокружение – это ощущение неуверенности в определении своего положения в пространстве, кажущееся вращение окружающих предметов или собственного тела, ощущение неустойчивости, потеря равновесия, уход почвы из-под ног [1]. Этот клинический синдром является вторым по частоте жалоб (после головной боли), с которой обращаются пациенты к врачу-неврологу или врачу-оториноларингологу [2]. Высокая частота обращаемости пациентов с головокружением и значительное снижение качества их жизни на фоне недуга вызывают постоянный большой интерес к данной патологии. Только в рецензируемых журналах базы данных PubMed есть более 50 000 публикаций на эту тему за последний год.

Следует сказать, что, несмотря на такое разнообразие работ, не угасает и дискуссия по поводу распространенности той или иной формы головокружения. В качестве примера можно привести эволюцию взглядов Т. Бранда, одного из ведущих специалистов в этой области. В 1982 г., выделяя различные клинические подтипы головокружений, он отмечал, что в 85% случаев симптомы головокружения были обусловлены доброкачественным пароксизмальным позиционным головокружением (ДППГ), вестибулярным нейронитом и болезнью Меньера, а в 2009 г. (после открытия в Германии специализированной клиники) им были представлены несколько иные данные (табл. 1) [2, 3].

Таблица 1

Распространенность различных причин головокружения (Бранд Т., 2009)

| Причина головокружения | % |
|--|------|
| ДППГ | 18,3 |
| Фобическое головокружение | 13,5 |
| Центральное головокружение | 13,5 |
| Вестибулярная мигрень | 9,6 |
| Вестибулярный нейронит | 7,9 |
| Болезнь Меньера | 7,8 |
| Психогенное головокружение (без фобии) | 3,6 |
| Прочие заболевания | 12,3 |
| Неясной этиологии | 4,2 |

Мы сталкиваемся с парадоксальной ситуацией: практикующие врачи очень часто наблюдают пациентов, которые жалуются на головокружение. В научной периодике эта проблема широко освещается, изучается с разных сторон, а сложности в дифференциальной диагностике и правильных подходах к лечению этого синдрома остаются [4]. Многие пациенты, получая ярлык «дисциркуляторная энцефалопатия с вестибулоатактическим синдромом», долгие годы ходят по специалистам разного профиля без правильно установленного диагноза, получая неправильное лечение, что в конечном итоге значительно снижает качество их жизни [5, 6]. К примеру, взаимосвязь между ДППГ, депрессией, тревогой и снижением качества жизни было показано в большом количестве исследований [7, 8, 9]. И это при том, что при своевременно правильно установленном диагнозе прогноз заболевания в основном благоприятный [10, 11, 12]. Врачи порой оставляют без внимания клинические особенности головокружений, в связи с чем возникают вопросы постановки верного диагноза [4, 5, 13]. Феноменология головокружения разнообразна, имеет свои особенности при различных нозологических формах, это необходимо учитывать при установке диагноза и определении стратегии лечения.

Цель исследования – оценить особенности острых приступов головокружения при различной клинической нозологии и оценить степень его влияния на качество жизни пациентов.

Материал и методы. Было обследовано 40 пациентов ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани с жалобами на головокружение. Пациенты были разделены на возрастные группы в соответствии с классификацией ВОЗ. Полученные данные оценивались в соответствующих возрастных интервалах.

В выборку были включены пациенты с остро возникшими эпизодами головокружения, что и определило спектр изучаемых нозологических форм: ДППГ, вестибулярный нейронит, болезнь Меньера и острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в вертебробазилярном бассейне (ВББ). Так как целью работы было оценить «ситуацию на уровне приемного покоя неотложной клиники» из анализа были исключены пациенты с жалобами на головокружение в течение длительного периода (па-

циенты с психогенным фобическим, персистирующим постурально-перцептивным головокружением). С помощью рутинных методов обследования [общий анализ крови, биохимические показатели крови, ЭКГ, ЭхоКГ, рентгеновская компьютерная томография (РКТ) головного мозга, ультразвуковая доплерография сосудов шеи] были исключены пациенты с тяжелой соматической патологией, которая могла бы привести к развитию головокружения. Также в исследование не включались лица с выраженными нейрокognитивными нарушениями, с тяжелыми нарушениями зрения, с токсической энцефалопатией.

Клинические особенности головокружения проанализированы с помощью специально разработанного опросника и специфических проб (Дикса–Холлпайка, Ромберга, Халмаги–Кертройса, теста Фукуды).

Оценка влияния на качество жизни проводилась с помощью опросника SF-36 (с градацией результатов от 0 до 100 баллов) [14], степень выраженности тревоги и депрессии – на основе Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) (0–7 баллов – норма, 8–10 – субклиническая стадия, 11–21 – клиническая стадия).

Использовался опросник Dizziness Handicap Inventory (DHI) для определения степени выраженности головокружения и выявления следующих видов нарушений (максимум можно было набрать 100 баллов):

- функциональных – в какой степени головокружение нарушает повседневную активность пациента;
- эмоциональных – в какой степени головокружение нарушает эмоциональное состояние пациента;
- физических – в какой степени движения головы и тела влияют на головокружение [15, 16].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программ Excel и Statistica 10. Для сравнения двух независимых групп между собой применялся критерий Стьюдента и корреляционный анализ.

Результаты и их обсуждение. Было выявлено, что среди обследованных лиц 30% составили мужчины, 70% – женщины. Большинство пациентов, жаловавшихся на остро возникший эпизод головокружения, были в возрасте 60 лет и старше (рис. 1).

В ходе обследования были выявлены 4 основные нозологические формы, которые в дальнейшем подверглись анализу: доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение (ДППГ), вестибулярный нейронит, болезнь Меньера и ОНМК в ВББ (рис. 2).

Следует выделить преобладание пациентов с периферическим головокружением, среди них более 50% – это пациенты с ДППГ. В ходе сбора анамнеза выяснялось, с чем связывают появление головокружения сами пациенты. Примечательно, что при использовании метода «пассивного сбора анамнеза» (без наводящих, уточняющих вопросов) большая часть из них не смогли выделить какого-либо провоцирующего фактора (37% опрошенных лиц), на втором месте причиной появления головокружения пациенты называли «простудные заболевания»

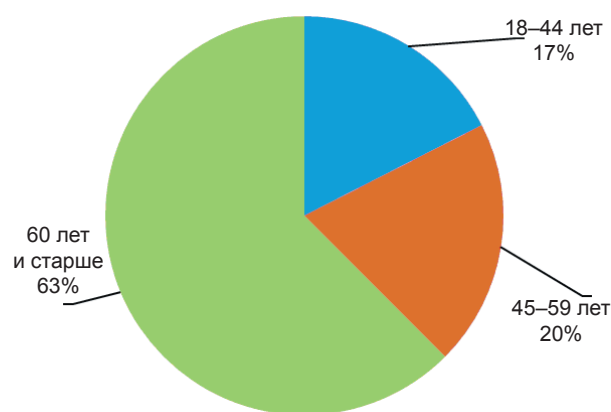


Рис. 1. Распределение пациентов с остро возникшим эпизодом головокружения по возрастным категориям



Рис. 2. Распределение пациентов, жалующихся на острый приступ головокружения, по нозологическим формам

(15% опрошенных пациентов), на третьем месте – «перенесенный инсульт» (13% опрошенных пациентов). При этом хорошо известно, что в структуре клинической феноменологии ДППГ очень важное место принадлежит сочетанию (и/или усилению) эпизода головокружения с изменением положения головы. Это обстоятельство еще раз подчеркивает важность простой, «банальной» сентенции: необходимость полноценного «активного» сбора анамнеза со скрупулезным выявлением всех факторов – провокаторов головокружения.

Результаты анализа тестирования с помощью опросника DHI показали различия по степени выраженности головокружения: 53% пациентов были с тяжелой степенью головокружения, 30% – со средней, 17% – с легкой. Причем у мужчин преобладала легкая степень головокружения (44% опрошенных мужчин), у женщин – тяжелая (51% опрошенных женщин) ($p < 0,05$). Пациенты с тяжелым головокружением имели функциональные нарушения (45%), которые значительно ограничивали повседневную активность. Физические нарушения больше преобладали у больных со средней (42%) и легкой (57%) степенью головокружения ($p < 0,05$). Согласно полученным результатам, по данным опросника DHI, 56% мужчин в большей мере страдают из-за физических нарушений, возникающих из-за головокружения, а

43% опрошенных женщин – из-за эмоциональных ($p < 0,05$).

Было выяснено, что в каждой возрастной группе были определенные особенности нарушений по данному опроснику DHI. Так, в более молодых возрастных группах 18–44 года (57% пациентов) и 45–59 лет (50% пациентов) чаще это функциональные нарушения, а у пациентов 60 лет и старше (44% пациентов) из-за головокружения больше возникают эмоциональные нарушения ($p < 0,05$).

Сравнивая возраст пациентов, полученные данные по опроснику DHI и определяя зависимость от различных клинических форм, были получены следующие результаты.

ДППГ встречалось чаще у пациентов в возрастном диапазоне 45–59 лет (72%). Согласно показателям опросника DHI им присущи в большей степени физические нарушения (75%).

При вестибулярном нейроните 63% пациентов оказались в возрастном диапазоне 45–59 лет. Опросник DHI позволил выявить, что для пациентов

с данной нозологической формой больше характерны функциональные нарушения (55%).

Как показал анализ данных, болезнь Меньера выявлена у 84% пациентов возрастной категории 45–59 лет. Так же было определено, что при болезни Меньера в большей степени страдает функциональная роль пациентов (50%). ОНМК в ВББ, согласно нашему анализу, больше характерен для лиц 60 лет и старше, которым по опроснику DHI присущи функциональные нарушения (67%).

Интересные данные были получены при анализе результатов по опроснику SF-36. Оказалось, что при всех нозологических формах в большей степени страдает ролевое функционирование, обусловленное физическим и эмоциональным состоянием ($p < 0,05$). Жизненная активность в большей мере снижалась при болезни Меньера. Значительно пострадало социальное функционирование при всех нозологических формах ($p < 0,05$) (табл. 2).

Опросник HADS позволил выявить значительные уровни депрессии и тревоги у обследованных пациентов (рис. 3, 4).

Таблица 2

Результаты тестирования по опроснику SF-36 в различных нозологических группах

| Параметры опросника SF-36 | Оценка по нозологическим формам, в баллах (100 баллов – полное здоровье) ($p < 0,05$) | | | |
|--|---|------------------------|-----------------|---------------|
| | ДППГ | Вестибулярный нейронит | Болезнь Меньера | Инсульт в ВББ |
| Физическое функционирование | 75 ± 0,5 | 80 ± 0,4 | 50 ± 0,3 | 30 ± 0,3 |
| Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием | 3 ± 0,2 | 5 ± 0,4 | 4 ± 0,5 | 0 ± 0,2 |
| Общее состояние здоровья | 35 ± 0,4 | 30 ± 0,3 | 20 ± 0,5 | 28 ± 0,3 |
| Жизненная активность | 25 ± 0,3 | 35 ± 0,4 | 3 ± 0,3 | 10 ± 0,2 |
| Социальное функционирование | 13 ± 0,1 | 10 ± 0,4 | 10 ± 0,2 | 8 ± 0,4 |
| Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием | 2 ± 0,3 | 2 ± 0,2 | 4 ± 0,3 | 1 ± 0,1 |
| Психологическое здоровье | 8 ± 0,3 | 10 ± 0,4 | 6 ± 0,2 | 10 ± 0,3 |

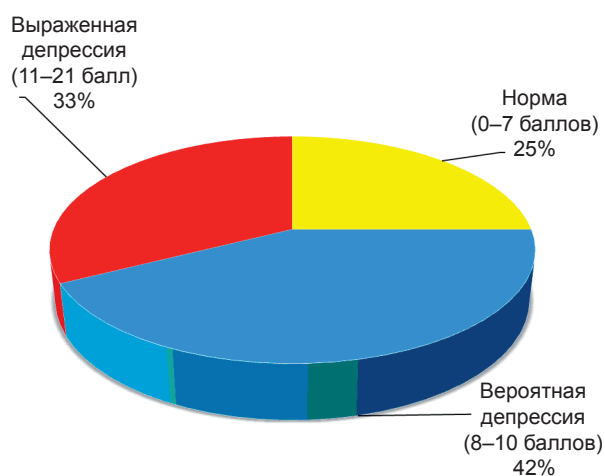


Рис. 3. Степень депрессии по шкале HADS у опрошенных пациентов

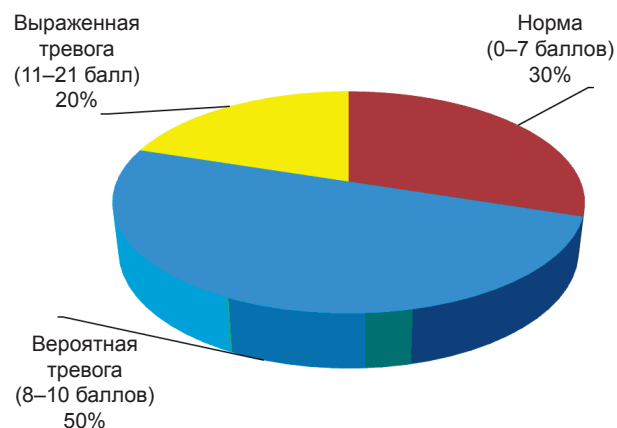


Рис. 4. Степень тревоги по шкале HADS у опрошенных пациентов

Это в очередной раз говорит о значимости эмоционально-аффективных нарушений и о той «легкости», с которой изменения настроения формируют особый «тревожно-депрессивный паттерн» у пациентов с головокружением, который создает неблагоприятные предпосылки для хронификации этой проблемы и, как следствие, возможного формирования труднокурабельного фобического компонента.

Нам показалось интересным провести корреляционный анализ по результатам оценки тестирования DHI, HADS, SF-36 у пациентов с различными нозологическими формами головокружения (рис. 5).

Как видно из рис. 5, выявлена отрицательная корреляционная связь только между физическими нарушениями по опроснику DHI и депрессией по опроснику HADS, между эмоциональными нарушениями по опроснику DHI и тревогой по опроснику HADS, что говорит о том, что чем больше показатель по опроснику HADS, тем меньше показатель по опроснику DHI. В остальных же случаях можно сказать о положительной корреляционной связи, т.е. чем больше результат показателя опросника HADS, тем больше результат показателя опросника DHI.

Анализ данных позволил выяснить, что при остром приступе головокружения депрессия в выраженной форме (11–21 балл по HADS) в большей степени выявляется у лиц женского пола возрастной категории 45–59 лет, у которых преобладают функциональные нарушения по опроснику DHI (34% опрошенных пациентов) ($p < 0,05$). Тревога в выраженной форме (11–21 балл) обнаружилась у женщин возрастной категории 45–59 лет, у которых преобладает физическое нарушение по опроснику DHI (36% опрошенных пациентов) ($p < 0,05$).

Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, которое пострадало в большей степени при всех нозологиях, согласно результатам опросника SF-36, было нарушено больше у женщин с депрессией в пограничной форме (8–10 баллов), чем у мужчин с такой же степенью депрессии, уровень тревоги никак не повлиял на результаты данного параметра опросника SF-36 ($p < 0,05$).

Выводы. В результате проведенного исследования определено, что головокружение имеет различные клинические особенности, среди остро возникающих форм превалирует периферический тип головокружения, в частности ДППГ (выявилось у 50% пациентов).

Головокружение – важный клинический феномен, значимо влияющий на качество жизни пациентов. Согласно полученным результатам, по данным опросника SF-36, у обследованных лиц ни один показатель не превышает 80 баллов, что говорит о значительном снижении качества жизни пациентов с головокружением.

Опросник DHI имеет наибольшую диагностическую ценность для оценки различных типов нарушений, возникающих при головокружении.

По возникновении у пациента головокружения необходимо придавать особое внимание эмоционально-аффективным нарушениям, которые могут

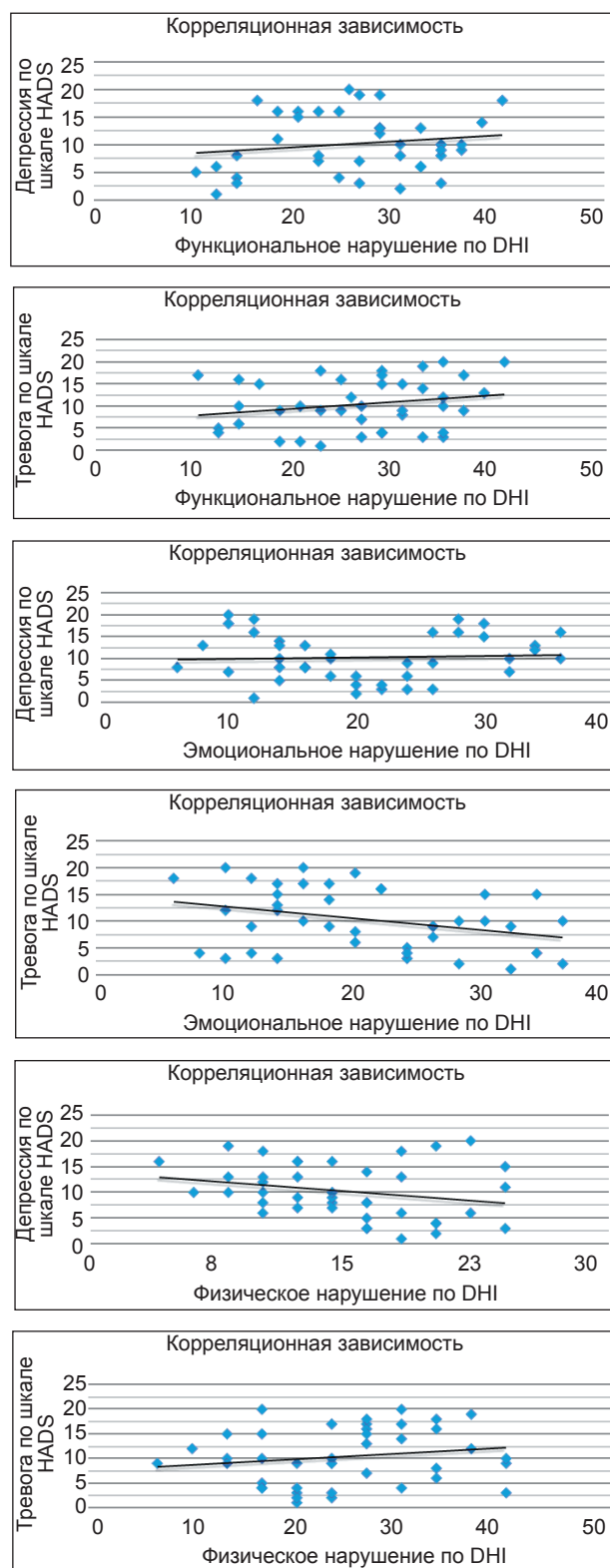


Рис. 5. Корреляционная зависимость между результатами опросников HADS и DHI

создавать особый «тревожно-депрессивный паттерн» у пациентов с головокружением и формировать крайне неблагоприятный фон, образующий предпосылки для хронификации этого непростого клинического синдрома.

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 получили гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Головокружение (периферическое). Клинические рекомендации / под ред. Н.А. Дайхес. – Москва, 2016. – URL: <http://www.nmaoru.org/files/%D0%9A%D0%A0%20307%20golovokruzhenie1.pdf>
2. Брандт, Т. Головокружение / Т. Брандт, М. Дитерих, М. Штрупп; пер. с англ. под ред. М.В. Замерграда. – Москва: Практика, 2009. – 200 с.
3. Integrated center for research and treatment of vertigo, balance and ocular motor disorders / T. Brandt, A. Zwergal, K. Jahn, M. Strupp // *Nervenarzt*. – 2009. – Vol. 80. – P.875–886.
4. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study / M. Von Brevern, A. Radtke, F. Lezius [et al.] // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. – 2007. – Vol. 78 (7). – P.710–715.
5. Кудрявцева, А.С. Дифференциальная диагностика вестибулярных расстройств у пациентов с предварительным диагнозом хронической недостаточности мозгового кровообращения в вертебрально-базиллярном бассейне или синдромом вегетативной дисфункции: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.11 / Кудрявцева Анна Святославовна; Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» МЗ РФ. – Санкт-Петербург, 2018. – 22 с.
6. Замерград, М.В. Возрастные аспекты диагностики и лечения головокружения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.11 / Замерград Максим Валерьевич; Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России. – Москва, 2015. – 49 с.
7. Nagarkar, A.N. Psychological findings in benign paroxysmal positional vertigo and psychogenic vertigo / A.N. Nagarkar, A.K. Gupta, S.B. Mann // *J. Otolaryngol.* – 2000. – Vol. 29 (3). – P.154–158.
8. Long-term outcome and health-related quality of life in benign paroxysmal positional vertigo / J.A. Lopez-Escamez, M.J. Gamiz, A. Fernandez-Perez, M. Gomez-Fiñana // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* – 2005. – Vol. 262 (6). – P.507–511.
9. Benign paroxysmal positional vertigo and post-treatment quality of life / G. Magliulo, S. Bertin, M. Ruggieri, M. Gagliardi // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* – 2005. – Vol. 262 (8). – P.627–630.
10. *Bhattacharyya, N. Clinical Practice Guideline: Benign Paroxysmal Positional Vertigo* / N. Bhattacharyya // *Otolaryngology. Head and Neck Surgery*. – 2017. – Vol. 156 (3S). – P.1–47.
11. Clinical and cost effectiveness of booklet based vestibular rehabilitation for chronic dizziness in primary care: single blind, parallel group, pragmatic, randomised controlled trial / L. Yardley, F. Barker, I. Muller [et al.] // *BMJ*. – 2012. – Vol. 344. – P.e2237.
12. Prevalence, aetiologies and prognosis of the symptom dizziness in primary care – a systematic review / S. Bösner, S. Schwarm, P. Grevenrath [et al.] // *BMC Fam Pract.* – 2018. – Vol. 19 (1). – P.33.
13. A New Diagnostic Approach to the Adult Patient with Acute Dizziness / J.A. Edlow, K.L. Gurley, D.E. Newman-Toker // *J. Emerg. Med.* – 2018. – Vol. 54 (4). – P.469–483.

14. User's manual for the SF-36v2 Health Survey / ed. M.E. Maruish. – 3rd ed. – Lincoln, RI: Quality Metric Incorporated, 2011. – URL: <http://myfiles.manualget.ru/documents.php?q=User%27s%20Manual%20For%20The%20Sf-36v2%20Health%20Survey>
15. Jacobson, G.P. The development of the Dizziness Handicap Inventory / G.P. Jacobson, C.W. Newman // *Arch. Otolaryngol. Head Neck. Surg.* – 1990. – Vol. 116 (4). – P.424–427.
16. Алимбекова, Л.Р. Специфика вербализации головокружения: проблемы и методы диагностики в клинической практике / Л.Р. Алимбекова, Р.Г. Есин // *Научное наследие В.А. Богородицкого и современный вектор исследований казанской лингвистической школы*. – Казань, 2018. – Т. 2. – С.24–27.

REFERENCES

1. Dajhes NA ed. Golovokruzhenie (perifericheskoe); Klinicheskie rekomendacii [Vertigo (peripheral); Clinical guidelines]. Moskva [Moscow]. 2016; <http://www.nmaoru.org/files/%D0%9A%D0%A0%20307%20golovokruzhenie1.pdf>
2. Brandt T, Diterikh M, Shtrupp M. Golovokruzheniyev [Vertigo]. Moskva: Praktika [Moscow: Practice]. 2009; 200 p.
3. Brandt T, Zwergal A, Jahn K, Strupp M. Integrated center for research and treatment of vertigo, balance and ocular motor disorders. *Nervenarzt*. 2009; 80: 875–886. doi: 10.1007/s00115-009-2812-3.
4. Von Brevern M, Radtke A, Lezius F, et al. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007; 78 (7): 710-715.
5. Kudryavceva AS. Differencial'naya diagnostika vestibulyarnyh rasstrojstv u pacientov s predvaritel'nym diagnozom hronicheskoy nedostatochnosti mozgovogo krovoobrashcheniya v vertebral'no-bazilyarnom bassejne ili sindromom vegetativnoj disfunkcii; Avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk [Differential diagnosis of vestibular disorders in patients with initial diagnosis of chronic vertebral-basilar insufficiency with syndrome of vegetative dysfunction; Abstract of PhD degree]. Sankt-Peterburg [Saint-Petersburg]. 2018; 22 p.
6. Zamergrad MV. Vozrastnye aspekty diagnostiki i lecheniya golovokruzheniya; Avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni doktora medicinskih nauk [Age-related aspects of the diagnosis and treatment of dizziness; Abstract of dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences]. Moskva [Moscow]. 2015; 49 p.
7. Nagarkar AN, Gupta AK, Mann SB. Psychological findings in benign paroxysmal positional vertigo and psychogenic vertigo. *J Otolaryngol*. 2000; 29 (3): 154-158.
8. Lopez-Escamez JA, Gamiz MJ, Fernandez-Perez A, Gomez-Fiñana M. Long-term outcome and health-related quality of life in benign paroxysmal positional vertigo. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2005; 262 (6): 507-511.
9. Magliulo G, Bertin S, Ruggieri M, Gagliardi M. Benign paroxysmal positional vertigo and post-treatment quality of life. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2005; 262 (8): 627-630.
10. Bhattacharyya Neil. Clinical Practice Guideline: Benign Paroxysmal Positional Vertigo (Update). *Otolaryngology. Head and Neck Surgery*. 2017; 156 (3S): 1–47. DOI: 10.1177/0194599816689667
11. Yardley L, Barker F, Muller I, Turner D, Kirby S, Mullee M, et al. Clinical and cost effectiveness of booklet based vestibular rehabilitation for chronic dizziness in primary care: single blind, parallel group, pragmatic, randomised controlled trial. *BMJ*. 2012; 344: e2237. doi: 10.1136/bmj.e2237

12. Bösner S, Schwarm S, Grevenrath P, et al. Prevalence, aetiologies and prognosis of the symptom dizziness in primary care – a systematic review. *BMC Fam Pract.* 2018; 19 (1): 33. doi:10.1186/s12875-017-0695-0
13. Edlow JA, Gurley KL, Newman-Toker DE. A New Diagnostic Approach to the Adult Patient with Acute Dizziness. *J Emerg Med.* 2018; 54 (4): 469–483. doi:10.1016/j.jemermed.2017.12.024
14. Maruish ME, ed. *User's manual for the SF-36v2 Health Survey* (3rd ed.). Lincoln, RI: Quality Metric Incorporated. 2011; <http://myfiles.manualget.ru/documents.php?q=User%27s%20Manual%20For%20The%20SF-36v2%20Health%20Survey>
15. Jacobson GP, Newman CW. The development of the Dizziness Handicap Inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990; 116 (4): 424–427.
16. Alimbekova LR, Esin RG. Specifica verbalizacii golovokruzheniya: problemy i metody diagnostiki v klinicheskoy praktike [The specifics of verbalization of dizziness: problems and diagnostic methods in clinical practice]. *Nauchnoe nasledie VA Bogorodickogo i sovremennyy vektor issledovaniy kazanskoy lingvisticheskoy shkoly* [Scientific heritage of VA Bogoroditsky and the modern vector of studies of the Kazan linguistic school]. 2018; 2: 24-27.

© О.В. Галимов, В.О. Ханов, М.А. Каримов, А.Р. Галимов, И.Н. Сафин, Д.О. Галимов, 2020

УДК 616.33.34-006.5-08

DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).36-41

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

ГАЛИМОВ ОЛЕГ ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-4832-1682; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой хирургических болезней и новых технологий с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3, тел. +7-917-342-58-92, e-mail: galimovov@mail.ru
ХАНОВ ВЛАДИСЛАВ ОЛЕГОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-1880-0968; докт. мед. наук, профессор кафедры хирургических болезней и новых технологий с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3, тел. +7-917-755-62-82, e-mail: khanov@mail.ru
КАРИМОВ МАРАТ АХМАДОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-6873-4049; клинический ординатор кафедры хирургических болезней и новых технологий с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, Уфа, ул. Ленина, 3, тел. +7-937-470-71-81, e-mail: bsmukarimov1994@gmail.com
ГАЛИМОВ АРТУР РАМИЛЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-9296-9449; канд. мед. наук, доцент кафедры хирургических болезней и новых технологий с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3, тел. +7-927-318-41-81, e-mail: dr.galimov@mail.ru
САФИН ИСКАНДЕР НУРИЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-8199-8156; канд. мед. наук, ассистент кафедры хирургических болезней и новых технологий с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3, тел. +7-987-044-52-48, e-mail: zirob14@yandex.ru
ГАЛИМОВ ДМИТРИЙ ОЛЕГОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-1314-5017; студент ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3, тел. +7-347-272-11-60, email: galimovov@mail.ru

Реферат. Цель исследования – анализ работы по изучению доброкачественных образований желудочно-кишечного тракта по частоте встречаемости, локализации, гистологическому строению и выбору тактики лечения.

Материал и методы. Проведен сравнительный анализ данных эндоскопического кабинета стационара за 2018 и 2019 гг. Было выявлено 537 доброкачественных полипов, локализованных в пищеводе, желудке, двенадцатиперстной кишке, толстой кишке. Из них в 337 случаях выполнялась эндоскопическая полипэктомия. **Результаты и их обсуждение.** У 16 (4,7%) больных в период от 2 до 6 мес после полипэктомии диагностированы рецидивы полипов. У 12 (75%) больных рецидив полипа диагностирован в период до 2 лет. При этом отмечено, что все они были старше 60 лет. Кровотечение после полипэктомии оценивалось как осложнение, если эндоскопист предпринимал какие-либо манипуляции для его остановки, в наших наблюдениях это осложнение развилось у 13 (3,9%) пациентов. Во всех случаях был достигнут эндоскопический гемостаз и дополнительных оперативных вмешательств не потребовалось. **Выводы.** Фиброгастроскопия и колоноскопия являются эффективным методом диагностики и лечения доброкачественных новообразований желудочно-кишечного тракта. По данным гистологии, чаще всего выявляются полипы гиперпластического типа, и раннее их удаление является вторичной профилактикой злокачественных новообразований пищеварительного тракта. В течение 2019 г. возросло количество фиброколоноскопий, увеличилась частота выявления злокачественных новообразований.

Ключевые слова: полип, эндоскопическая полипэктомия.

Для ссылки: Опыт лечения доброкачественных новообразований желудочно-кишечного тракта / О.В. Галимов, В.О. Ханов, М.А. Каримов [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 2. – С.36–41. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).36-41.

GASTROINTESTINAL BENIGN TUMOR TREATMENT EXPERIENCE

GALIMOV OLEG V., ORCID ID: 0000-0003-4832-1682; D. Med. Sci., professor, Head of the Department of surgical diseases and new technologies with a course of Institute of additional professional education (IAPE) of Bashkir State Medical University, Russia, 450008, Ufa, Lenin str., 3, tel. +7-917-342-58-92, e-mail: galimovov@mail.ru

KHANOV VLADISLAV O., ORCID ID: 0000-0002-1880-0968; D. Med. Sci., professor of the Department of surgical diseases and new technologies with a course of Institute of additional professional education (IAPE) of Bashkir State Medical University, Russia, 450008, Ufa, Lenin str., 3, tel. +7-917-755-62-82, e-mail: khanov@mail.ru

KARIMOV MARAT A., ORCID ID: 0000-0003-2428-7766; clinical resident of the Department of surgical diseases and new technologies with a course of Institute of additional professional education (IAPE) of Bashkir State Medical University, Russia, 450008, Ufa, Lenin str., 3, tel. +7-937-470-71-81, e-mail: bsmukarimov1994@gmail.com

GALIMOV ARTUR R., ORCID ID: 0000-0001-9296-9449; C. Med. Sci., associate professor of the Department of surgical diseases and new technologies with a course of Institute of additional professional education (IAPE) of Bashkir State Medical University, Russia, 450008, Ufa, Lenin str., 3, tel. +7-927-318-41-81, e-mail: dr.galimov@mail.ru

SAFIN ISKANDER N., ORCID ID: 0000-0001-8199-8156; C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of surgical diseases and new technologies with a course of Institute of additional professional education (IAPE) of Bashkir State Medical University, Russia, 450008, Ufa, Lenin str., 3, tel. +7-987-044-52-48, e-mail: zirob14@yandex.ru

GALIMOV DMITRII O., ORCID ID: 0000-0003-1314-5017; student of Bashkir State Medical University, Russia, 450008, Ufa, Lenin str., 3, tel. +7-347-272-11-60, e-mail: galimovov@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the research was to analyze the conducted work on studying benign formations of gastrointestinal tract by incidence, localization, histological structure and choice of treatment strategy. **Material and methods.** The comparative analysis of the endoscopic office data for 2018 and 2019 was performed. 537 benign polyps localized in esophagus, stomach, duodenum, and colon were detected. Of these, endoscopic polypectomy was performed in 337 cases. **Results and discussion.** In 16 (4,7%) patients in the period from 2 to 6 months after polypectomy the relapse of polyps was diagnosed. In 12 (75%) patients the recurrence of polyp was diagnosed in the period up to 2 years. It was noted that all of them were older than 60 years. Bleeding after polypectomy was considered to be a complication, if the endoscopist made any manipulations to stop it, in our observations this complication developed in 13 (3,9%) patients. In all cases, endoscopic hemostasis was achieved and no further surgery was required. **Conclusion.** Fibrogastroscopy and colonoscopy is an effective method of diagnosis and treatment of benign tumors of the gastrointestinal tract. According to histology data, hyperplastic polyps are most often detected and their early removal is a secondary prevention of malignant tumors of the digestive tract. During 2019, the number of fibrocolonoscopies has increased and the frequency of detection of malignant tumors has increased.

Key words: polyp, endoscopic polypectomy.

For reference: Galimov OV, Khanov VO, Karimov MA, Galimov AR, Safin IN, Galimov DO. Gastrointestinal benign tumor treatment experience. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (2): 36-41.

DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).36-41.

Актуальность. Среди многочисленных заболеваний желудочно-кишечного тракта значительное место отводится полипам [1, 2]. В последние годы отмечается существенный рост числа болезней желудка и кишечника, в частности полипов, которые представляют собой доброкачественные образования, растущие на слизистой оболочке, выступающие в просвет полого органа – желудка или кишечника, и связаны с его стенкой либо широким основанием, либо узкой ножкой. Форма, размеры и локализация этих новообразований могут быть самыми разными, поверхность гладкая, ворсистая, изъязвленная, отмечаются одиночные и множественные полипы. Обычно они располагаются в желудке, толстой кишке, реже в пищеводе, 12-перстной и тонкой кишке [3, 4, 5].

В последнее время намечается рост выполнения ряда определенных операций в эндоскопии, среди которых полипэктомия занимает лидирующие позиции. Данная тенденция может объясняться увеличением количества выявленных полипов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). При верной тактике отбора больных, соблюдении всех условий проведения эндохирургического вмешательства и грамотном введении послеоперационных больных, эндоскопическая полипэктомия, будучи малоинвазивным хирургическим пособием и редко сопровождающаяся осложнениями, для догоспитального этапа является вполне доступной процедурой [6, 7, 8].

За более чем 20 лет фиброэндоскопы, вспомогательная аппаратура и инструментарий пережили значительные перемены в связи с повышением качества и безопасности диагностических и лечебных эндоскопических манипуляций [9, 10]. Изобретены специальные электрохирургические устройства, ис-

пользуемые в эндоскопии, характеристики которых отвечают всем требованиям выполнения эндоскопической процедуры со стороны просвета полого органа. С целью профилактики осложнений полипэктомии была модернизирована и сама методика. Благодаря усовершенствованиям в эндоскопии специалисты превратили рискованную эндохирургическую полипэктомию в относительно безопасную процедуру [11, 12, 13].

Цель исследования – определить частоту и структуру локализации выявленных полипов ЖКТ и их гистологическое строение.

Материал и методы. Произведен ретроспективный анализ протоколов эндоскопических обследований с последующей выборкой пациентов, кому была произведена полипэктомия. Осуществлен сбор данных о локализации, методе полипэктомии. Все данные были записаны и обработаны с помощью программы Microsoft Excel. При проведении статистического анализа полученных данных статистически значимое различие определялось при $p < 0,05$.

Проведенный клинико-статистический анализ выявления полипов по материалам эндоскопического отделения клиники хирургических болезней и новых технологий показал, что за период 2018 и 2019 гг. при диагностических фиброгастроскопии и фиброколоноскопии было выявлено 537 доброкачественных полипов различной локализации (пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, толстой кишки) у больных в возрасте 18–75 лет. Из них показания к эндоскопическому удалению выставлены в 337 (62,7%) случаях, остальные были оставлены под динамическое наблюдение, либо выполнялись оперативные вмешательства.

Для обнаружения полипов ЖКТ использовались эндоскопические методы исследования (фиброгастроскопия и колоноскопия), в ходе которых была взята биопсия для уточнения гистологического строения. Гистологические заключения образцов тканей после пересмотра расходящихся результатов были следующие: чаще у больных встречались гиперпластические полипы, чем аденоматозные в соотношении 3,6:1.

Средний размер полипов составил $(1,18 \pm 0,65)$ см. Для определения распространенности полипов по размерам мы разделили полипы на следующие группы: малые (не более 0,5 см), средние (от 0,5 до 2,0 см) и крупные (более 2,0 см). В литературе встречается описание очень крупных полипов (более 5,0 см), но в нашем исследовании они не встречались. У большинства больных (79,1%) полипы были одиночными (солитарными). Реже наблюдались единичные (2–4 полипа) – 16,4% и множественные (5 и более) полипы – 4,5%. При анализе полученных результатов выявлено, что количество полипов не зависит от их гистологической структуры ($p > 0,14$).

Условием для грамотного выполнения эндоскопической полипэктомии являлось наличие удовлетворительного общесоматического состояния пациента и отсутствие серьезных сопутствующих заболеваний (гипертоническая болезнь II–III степени, стенокардия напряжения II–IV функционального класса и покоя, нарушение мозгового кровообращения и др.). Плоская форма полипов считалась абсолютным противопоказанием к эндоскопическому удалению. Капиллярные, кавернозные и смешанные гемангиомы ввиду риска возникновения массивного кровотечения и все патологические состояния, связанные с гипокоагуляцией, были основанием для отказа от проведения процедуры.

Таким образом, объективная оценка общесоматического состояния пациента, наличие или отсутствие сопутствующей патологии, а также заключение гистологического исследования полипа являются необходимыми условиями перед назначением плановой эндоскопической электроэксцизии полипов ЖКТ.

За 2018 г. в большинстве случаев полипы, подлежащие электроэксцизии, локализовались в

желудке – 142 случая (60,4%), в толстой кишке – 74 (31,5%), в пищеводе – 17 (7,2%), в двенадцатиперстной кишке – 2 (0,9%). Со всех образований была взята биопсия для уточнения гистологической характеристики. В 2019 г. чаще выявлялись полипы в толстой кишке – в 162 случаях (53,6%), в желудке – 116 (38,4%), в пищеводе – 15 (4,9%), в двенадцатиперстной кишке – 9 (2,9%). Со всех образований была взята биопсия для уточнения гистологической характеристики (рис. 1).

Удаление полипов желудка производилось одним из следующих способов:

1) электроэксцизией полипа при помощи диатермической петли;

2) электрокоагуляцией биопсийными щипцами.

Предпочтительным способом, способным совмещать как режущие, так и коагулирующие свойства при удалении полипов, является электроэксцизия диатермической петлей [2]. При этом отсеченный полип, требующий гистологического исследования, может быть извлечен из полости желудка. Полип величиной от 0,5 до 3 см, ширина основания которого не превышает 1,5 см, показан к электроэксцизии. При попытке электроэксцизии полипов желудка размерами менее 0,5 см возникает полное его разрушение и глубокий ожог на месте отсеченного данным способом полипа. С этой целью при помощи точечного коагулятора небольшие полипы необходимо коагулировать «на месте», предварительно проводя их биопсию. Удаление крупных полипов желудка, особенно располагающихся на широком основании, должно насторожить эндоскопистов в связи с возможностью кровотечения из ложа отсеченного полипа и перфорации стенки желудка. В этом случае более безопасным и надежным методом лечения следует считать хирургическую полипэктомию [3].

При проведении диагностической и лечебной фиброгастроскопии и колоноскопии нами использовались модели гастроскопа и колоноскопа фирмы «Olympus» (Япония) Gif XQ-40 и CF-30L. Для электроэксцизии и электрокоагуляции полипов толстой кишки, а также для извлечения отсеченных полипов применялись следующие инструменты фирмы «Olympus»:

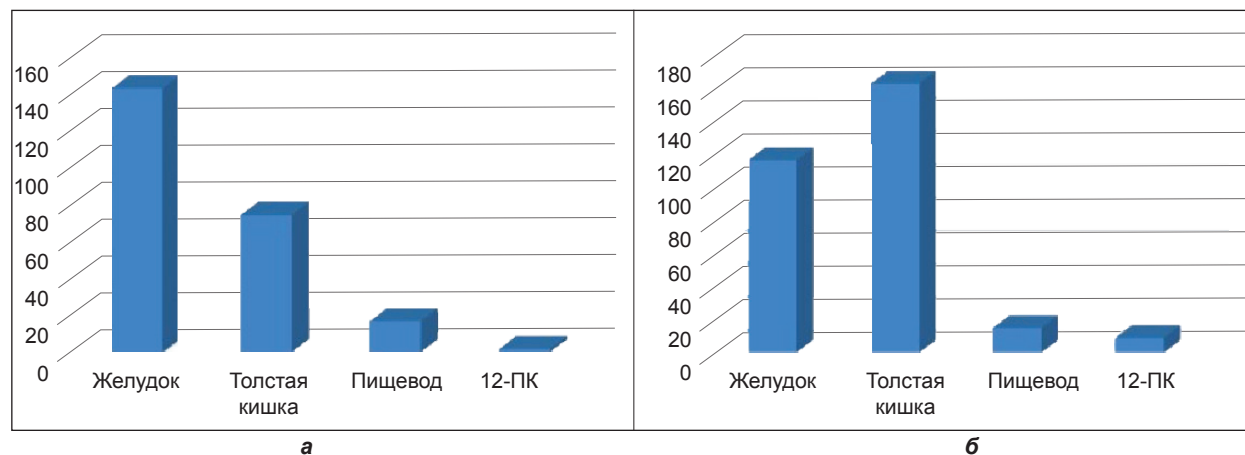


Рис. 1. Структура локализаций выявленных полипов (а – 2018 г., б – 2019 г.)

- диатермическая овальная и круглая петля Endoflex;
- диатермические щипцы (щипцы для горячей биопсии) Endoflex;
- инъекционные иглы Endoflex;
- многоразовые захватывающие корзинки (Дормия).

Электрокоагуляторный блок фирмы «Olympus» UES-10B применялся в качестве генератора высокочастотного электрического тока. Мощность коагуляционного тока при нормальном напряжении составляла от 1,5 до 10 Вт.

Удаление полипов диатермической петлей осуществлялось одномоментной эксцизией. При этом «убирались» полипы, расположенные на «истинной» ножке, вне зависимости от ее длины, полипы с длиной (не более 1,5 см) «ложной» ножкой, стебельчатые полипы.

Одномоментное отсечение полипов пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки осуществлялось нами следующим образом.

С целью гемостаза проводилось обкалывание инъекционной иглой 1 мл 0,1% адреналином, разведенным в 5 мл физиологического раствора вокруг полипа, с последующим набрасыванием на нее петли. После затягивания петли на 0,2–0,6 см выше уровня слизистой выполнялась электроэксцизия полипа с дробным включением диатермического тока короткими импульсами при одновременном плавном затягивании петли.

Одномоментное отсечение полипа толстой кишки осуществлялось нами диатермической овальной и круглой петлей Endoflex и диатермическими щипцами (щипцы для горячей биопсии) Endoflex в зависимости от размера образования. После чего полипы с помощью многоразовых захватывающих корзинок (Дормия) удалялись из просвета кишки и отправлялись на гистологическое исследование.

У трех пациентов с полипами большого диаметра и плотной консистенции проводилась двухэтапная полипэктомия.

Результаты и их обсуждение. Анализ локализации полипов желудка показал, что наибольшее количество полипов встречается в антральном отделе желудка – 139 (53,9%), в пилорическом и

кардиальном отделе отмечалась примерно равная встречаемость – 63 (24,4%) и 56 (21,7%) соответственно. Изучение их гистологического строения выявило, что из 258 полипов желудка 213 (82,6%) имеют гиперпластический тип строения, 45 (17,4%) – железистый тип. Атипичных клеток эпителия в желудке не выявлено ни в одном случае.

Гистологическое исследование 32 доброкачественных образований пищевода выявило в 25 (78,1%) случаях гиперпластический тип, а в 7 (21,9%) – папиллому пищевода.

Наличие полипов в двенадцатиперстной кишке диагностировано в 11 случаях, все они на 100% оказались гиперпластического типа.

При обследовании толстой кишки всего выявлено 236 полипов, из них 80 (33,9%) находились в сигмовидном отделе, 64 (27,1%) – в прямой кишке, 51 (21,6%) – в нисходящем отделе, 41 (12,6%) – в восходящем и поперечном отделах толстой кишки. По морфологическому строению гиперпластический тип встречался в 143 (60,6%) случаях, железистый – в 93 (39,4%). Признаки атипии в забранном материале толстой кишки выявлены в 33 (13,9%) случаях.

В 2018 г. выполнено 171 (50,7%) эндоскопическая полипэктомия. Самое большое количество пришлось на желудок – 117 (68,4%), на толстой кишке – 43 (25,1%), на пищеводе – 9 (5,3%), на двенадцатиперстной кишке – 2 (1,2%).

В 2019 г. количество эндоскопических полипэктомий было сопоставимо с предыдущими данными. Произведено 166 (49,3%) мини-инвазивных полипэктомий. В структуре вмешательств отмечается статистически достоверное уменьшение количества эндоскопического удаления полипов желудка – 87 (52,4%) и возрастание доли полипэктомий из толстой кишки – 77 (46,4%), что, вероятнее всего, было связано не с увеличением количества пациентов с полипами толстой кишки, а внедрением программы раннего выявления новообразований поперечно-ободочной кишки и соответственно увеличением количества выполняемых колоноскопий (рис. 2).

У 16 (4,7%) больных в период от 2 до 6 мес после полипэктомии диагностированы рецидивы полипов. Быстрое появление новообразования в месте эксцизии связано с тем, что неудаленные

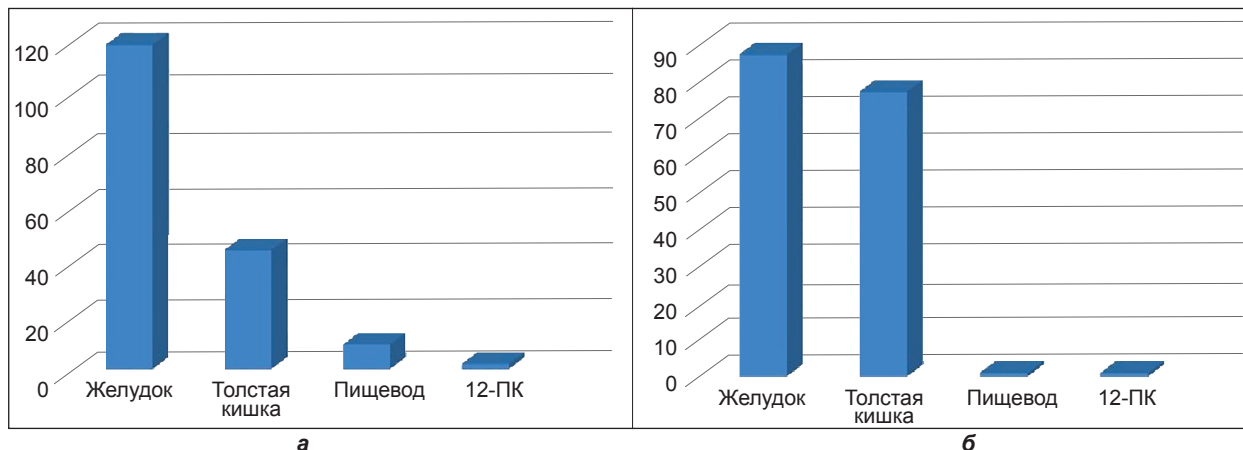


Рис. 2 Количество эндоскопических полипэктомий в различных отделах желудочно-кишечного тракта (а – 2018 г., б – 2019 г.)

участки первичного полипа являются источником вновь образовавшихся, что не может быть рецидивом заболевания, при котором полип возникает из новых клеток через 5 и более лет после лечения. У 12 (75%) больных рецидив полипа диагностирован в период до 2 лет. При этом отмечено, что все они были старше 60 лет. То есть медленный рост вновь образовавшегося полипа может быть следствием возрастного замедления процессов регенерации слизистой оболочки пищеварительного тракта.

После многократных попыток удалить полип эндоскопическим способом удается получить хорошие отдаленные результаты, поэтому частое рецидивирование полипов не должно являться противопоказанием к лечению. В случаях выполнения полипэктомии в условиях стационара или при возникшем кровотечении после гемостатических манипуляций больной возвращается в палату, где за ним в течение трех суток велось тщательное наблюдение.

Кровотечение после полипэктомии оценивалось как осложнение, если эндоскопист предпринимал какие-либо манипуляции для его остановки. В наших наблюдениях это осложнение развилось у 13 (3,9%) пациентов. Во всех случаях был достигнут эндоскопический гемостаз и дополнительных оперативных вмешательств не потребовалось.

Выводы. Таким образом, фиброгастроскопия и колоноскопия являются эффективными методами диагностики и лечения доброкачественных новообразований желудочно-кишечного тракта. По данным гистологии, чаще всего выявляются полипы гиперпластического типа, которые не относятся к истинным доброкачественным опухолям, а являются следствием дисрегенераторных процессов в эпителии и образуются в результате удлинения и извитости желудочных ямок, а также очаговой гиперплазии поверхностного эпителия; гиперпластические полипы повышают риск развития раковых заболеваний желудка, поэтому раннее их удаление является вторичной профилактикой злокачественных новообразований пищеварительного тракта.

Для раннего выявления рецидивов заболевания и озлокачествления новообразования необходимо проводить диспансерное наблюдение за больными, которым была выполнена процедура эндоскопического удаления полипа. Метод мини-инвазивной полипэктомии в этом отношении может быть рекомендован для широкого применения в эндоскопических отделениях и кабинетах при четкой стандартизации показаний в зависимости от расположения, количества полипов, их формы и размеров.

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. Эндоскопические вмешательства при полипах желудка / О.В. Галимов, В.О. Ханов, Т.В. Рылова, С.П. Туйсин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2009. – № 1. – С.20–24.
2. Solutions for submucosal injection: what to choose and how to do it / M. Dinis-Ribeiro, R. Castro, D. Libânio, I. Pita // World Journal of Gastroenterology. – 2019. – Vol. 25, № 7. – P.777–788.
3. Ильканич, А.Я. Опыт лечения больных с полипами и полипозными образованиями толстой кишки / А.Я. Ильканич, Н.А. Барбашинов // Фундаментальные и прикладные проблемы здоровьесбережения человека на севере: сборник материалов II Всероссийской научно-практической конференции. Сетевой электронный ресурс. – М., 2017. – С.298–301.
4. Катина, Е.Л. Прогностические факторы повторного образования полипов желудка после проведения эндоскопической полипэктомии / Е.Л. Катина, М.Р. Конорев // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2015. – Т. 14, № 5. – С.57–64.
5. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (emr): european society of gastrointestinal endoscopy (esge) clinical guideline / M. Ferlitsch, E. Waldmann, P. Jeschek [et al.] // Endoscopy. – 2017. – Vol. 49, № 3. – P.270–297.
6. Эндоскопическая полипэктомия при множественных полипах желудка с помощью лазера / Ю.В. Канищев, Т.А. Самгина, О.Ю. Бушуева [и др.] // Медико-биологические аспекты мультифакториальной патологии. – М., 2016. – С.56–57.
7. Лукашевич, Т.А. Полипоз толстого кишечника. Современные подходы к диагностике и лечению / Т.А. Лукашевич, К.С. Запрудский, О.Ф. Антиперович // Инновации в медицине и фармации; сборник материалов дистанционной научно-практической конференции студентов и молодых ученых; Белорусский государственный медицинский университет. – Минск, 2018. – С.21–25.
8. Sethi, A. Adverse events related to colonic endoscopic mucosal resection and polypectomy / A. Sethi, L.M. Wong Kee Song // Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America. – 2015. – Vol. 25, № 1. – P.56–69.
9. Болтрукевич, П.Г. Частота возникновения полипов толстой кишки в зависимости от топографо-анатомического строения различных ее отделов / П.Г. Болтрукевич // Смоленский медицинский альманах. – 2016. – № 1. – С.38–41.
10. Полипы желудка как предрак: опыт лечебно-диагностической тактики в многопрофильном стационаре / Ю.Н. Фокин, Б.Л. Шкловский, В.С. Татарин [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2019. – Т. 340, № 7. – С.36–44.
11. Применение технологии узкоспектральной визуализации при эндоскопических полипэктомиях толстой кишки / Л.П. Кудрявцев, М.Т. Велиев, С.А. Дегтяренко, Е.А. Недоруба // Молодой ученый. – 2016. – № 23 (127). – С.154–156.
12. Особенности периоперационного периода при эндоскопической полипэктомии и резекции слизистой толстой кишки у пациентов пожилого и старческого возраста / И.Ю. Недолужко, С.С. Казакова, Е.Н. Черникова [и др.] // Доктор Ру. – 2015. – № 2 (103). – С.44.
13. Advances, problems, and complications of polypectomy / A. Anderloni, M. Jovani, C. Hassan, A. Repici // Clinical and Experimental Gastroenterology. – 2014. – Т. 7, № 1. – С.285–296.

REFERENCES

- Galimov OV, Khanov VO, Rylova TV, et al. Endoskopicheskiye vmeshatel'stva pri polipakh zheludka [Endoscopic treatment of gastric polyps]. *Khirurgiya; Zhurnal imeni NI Pirogova [Surgery; Magazine them NI Pirogov]*. 2009; 1: 20-24.
- Dinis-Ribeiro M, Castro R, Libânio D, Pita I. Solutions for submucosal injection: what to choose and how to do it. *World Journal of Gastroenterology*. 2019; 25 (7): 777-788. DOI: 10.3748/wjg.v25.i7.777
- Il'kanich AY, Barbashinov NA. Opyt lecheniya bol'nykh s polipami i polipoznymi obrazovaniyami tolstoy kishki [Experience in the treatment of patients with polyps and polyposis of the colon]. V sbornike: fundamental'nyye i prikladnyye problemy zdorov'yesberezeniya cheloveka na severe; Sbornik materialov II Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii [In the collection: fundamental and applied problems of human health in the north; Collection of materials of the II All-Russian scientific-practical conference]. 2017; 298-301.
- Katina EL, Konorev MR. Prognosticheskiye faktory povtornogo obrazovaniya polipov zheludka posle provedeniya endoskopicheskoy polipektomii [Prognostic factors for the re-formation of polyps of the stomach after endoscopic polypectomy]. *Vestnik VGMU [Bulletin of Vitebsk State Medical University]*. 2015; 14 (5): 57-64.
- Ferlitsch M, Waldmann E, Jeschek P, Penz D, et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (emr): european society of gastrointestinal endoscopy (esge) clinical guideline. *Endoscopy*. 2017; 49 (3): 270-297. DOI: 10.1055/s-0043-102569
- Kanishchev YuV, Samgina TA, Bushueva OYu, Nazarenko PM, Polonikov AV. Endoskopicheskaya polipektomiya pri mnozhestvennykh polipakh zheludka s pomoshch'yu lazera [Endoscopic polypectomy with multiple polyps of the stomach using a laser]. V sbornike: Mediko-biologicheskiye aspekty mul'tifaktorial'noy patologii [In the collection: Medical and biological aspects of multifactorial pathology]. 2016; 56-57.
- Lukashevich TA, Zaprudsky KS, Antiperovich OF. Polipoz tolstogo kishchnika; Sovremennyye podkhody k diagnostike i lecheniyu [Polyposis of the large intestine; Modern approaches to diagnosis and treatment]. V sbornike: Innovatsii v meditsine i farmatsii – 2018; Sbornik materialov distantsionnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii studentov i molodykh uchenykh; Minsk: Belorusskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet [In the collection: Innovations in Medicine and Pharmacy – 2018; Collection of materials of the distance scientific-practical conference of students and young scientists; Minsk: Belarusian State Medical University]. 2018; 21-25.
- Sethi A, Wong Kee Song LM. Adverse events related to colonic endoscopic mucosal resection and polypectomy. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. 2015; 25 (1): 56-69. DOI: 10.1016/j.giec.2014.09.007
- Boltrukevich PG. Chastota vozniknoveniya polipov tolstoy kishki v zavisimosti ot topografo-anatomicheskogo stroeniya razlichnykh yeye oddelev [The frequency of occurrence of colon polyps, depending on the topographic and anatomical structure of its various departments]. *Smolenskiy meditsinskiy al'manakh [Smolensk medical almanac]*. 2016; 1: 38-41.
- Fokin YuN, Shklovsky BL, Tatarin VS, Savvin VYu, Baksheev VI. Polipy zheludka kak predrak: opyt lecheno-diagnosticheskoy taktiki v mnogoprofil'nom stacionare [Gastric polyps as a precancer: the experience of treatment and diagnostic tactics in a multidisciplinary hospital]. *Voyenno-meditsinskiy zhurnal [Military Medical Journal]*. 2019; 340 (7): 36-44.
- Kudryavtsev LP, Veliev MT, Degtyarenko SA, Nedoruba EA. Primeneniye tekhnologii uzkospektral'noy vizualizatsii pri endoskopicheskikh polipektomiyakh tolstoy kishki [Application of narrow-spectral imaging technology for endoscopic polypectomy of the colon]. *Molodoy uchenyy [Young scientist]*. 2016; 23 (127): 154-156.
- Nedoluzhko IYu, Kazakova SS, Chernikova EN, Shishin KV, Kurushkina NA. Osobennosti perioperatsionnogo perioda pri endoskopicheskoy polipektomii i rezektsii slizistoy tolstoy kishki u patsiyentov pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Features of the perioperative period with endoscopic polypectomy and resection of the colon mucosa in elderly and senile patients]. *Doktor Ru [Doctor Ru]*. 2015; 2 (103): 44.
- Anderloni A, Jovani M, Hassan C, Repici A. Advances, problems, and complications of polypectomy. *Clinical and Experimental Gastroenterology*. 2014; 7 (1): 285-296. DOI: 10.2147/CEG.S43084

© Л.Н. Казакова, И.В. Фирсова, Н.В. Давыдова, Е.В. Махонова, Е.В. Нарыжная, Л.В. Саютина, 2020

УДК 616.31-053.2-08:159.944.4

DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).41-45

THE IMPACT OF PSYCHO-EMOTIONAL TENSION IN CHILDREN DURING A DENTAL INTERVENTION ON THE DISTRESS DEVELOPMENT IN DENTISTS

KAZAKOVA LARISA N., ORCID ID: 0000-0001-8060-1348; *C. Med. Sci.*, associate professor of the Department of pediatric dentistry and orthodontics of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Russia, Saratov, 410012, B. Kazachya str., 112, tel. 8-905-321-06-11, e-mail: avkuligin@yandex.ru

FIRSOVA IRINA V., *C. Med. Sci.*, associate professor of the Department of pediatric dentistry and orthodontics of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Russia, 410012, Saratov, B. Kazachya str., 112, tel. 8-937-966-70-72, e-mail: suetenkov@gmail.com

DAVYDOVA NATALIYA V., assistant of professor of the Department of pediatric dentistry and orthodontics of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Russia, 410012, Saratov, B. Kazachya str., 112, tel. 8-903-386-30-12, e-mail: natdav13@yandex.ru

MAKHONOVA EKATERINA V., assistant of professor of the Department of pediatric dentistry and orthodontics of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Russia, 410012, Saratov, B. Kazachya str., 112, tel. 8-917-210-24-09, e-mail: mahonova.ev@mail.ru

NARYZHAYAYA ELENA V., assistant of professor of the Department of pediatric dentistry and orthodontics of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Russia, 410012, Saratov, B. Kazachya str., 112, tel. 8-905-384-40-03, e-mail: eturusova@bk.ru

SAYUTINA LARISA V., resident of the Department of pediatric dentistry and orthodontics of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Russia, 410012, Saratov, B. Kazachya str., 112, tel. 8-905-384-40-03, e-mail: larisochka00@rambler.ru

Abstract. The professional activity of a dentist is subject to many stress factors in rendering quality medical care to children. The increased level of psycho-emotional tension in children cannot but affect the emotional state of the dentist. In turn, accumulation of psychological tension leads to moral and physical exhaustion of the doctor. **Aim.** The aim of the study is to characterize the stress resistance in pediatric dentists working in practical health care during active labor activity, to identify symptoms of psycho-emotional tension and its impact on cardiovascular system indicators. **Material and methods.** A group of 30 doctors was examined, with a mean age of 38 years and an average duration of service of 14 years. In the course of the study they conducted a survey using the Akioishi Kitaioka method and monitored cardiovascular system activity during the working week. **Conclusion.** Low stress resistance in practicing pediatric dentists, does not provide optimal adaptation of the body in extreme conditions, which is confirmed by increasing fatigue, exhaustion, reduced attention levels, reduced ability to concentrate at the end of the work shift and of the working week. Prolonged negative emotional stress leads to the development of distress in practicing pediatric dentists, which is confirmed by insufficient functionality of the cardiovascular system.

Key words: pediatric dentist, stress resistance, psycho emotional tension, stress, distress.

For reference: Kazakova LN, Firsova IV, Davydova NV, Makhonova EV, Naryzhnaya EV, Sayutina LV. The impact of psycho-emotional tension in children during a dental intervention on the distress development in dentists. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (2): 41-45. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).41-45.

ВЛИЯНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ ДЕТЕЙ ВО ВРЕМЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ФОРМИРОВАНИЕ ДИСТРЕССА У СТОМАТОЛОГОВ

КАЗАКОВА ЛАРИСА НИКОЛАЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-8060-1348; канд. мед. наук, доцент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, Саратов, ул. Б. Казачья, 112, тел. 8-905-321-06-11, e-mail: avkuligin@yandex.ru

ФИРСОВА ИРИНА ВЛАДИМИРОВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, Саратов, ул. Б. Казачья, 112, тел. 8-937-966-70-72, e-mail: suetenkov@gmail.com

ДАВЫДОВА НАТАЛИЯ ВЛАДИМИРОВНА, ассистент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, Саратов, ул. Б. Казачья, 112, тел. 8-903-386-30-12, e-mail: natdav13@yandex.ru

МАХОНОВА ЕКАТЕРИНА ВЛАДИМИРОВНА, ассистент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, Саратов, ул. Б. Казачья, 112, тел. 8-917-210-24-09, e-mail: mahonova.ev@mail.ru

НАРЫЖНАЯ ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА, ассистент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, Саратов, ул. Б. Казачья, 112, тел. 8-905-384-40-03, e-mail: eturusova@bk.ru

САЮТИНА ЛАРИСА ВЛАДИМИРОВНА, ординатор кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, Саратов, ул. Б. Казачья, 112, тел. 8-905-384-33-03, e-mail: larisayutina96@yandex.ru

Реферат. Профессиональная деятельность врача-стоматолога подвержена множеству стрессовых факторов при оказании качественной медицинской помощи детскому населению. Повышенный уровень психоэмоционального напряжения детей не может не отразиться на эмоциональном состоянии врача-стоматолога. В свою очередь, накопление психологического напряжения ведет к моральному и физическому истощению врача.

Цель исследования – охарактеризовать стрессоустойчивость детских врачей-стоматологов, работающих в практическом здравоохранении в период активной трудовой деятельности, выявить симптомы психоэмоционального напряжения и его влияние на показатели сердечно-сосудистой системы. **Материал и методы.** Была обследована группа врачей в количестве 30 человек, средний возраст которых составлял 38 лет, средний стаж работы – 14 лет. В процессе исследования проводили анкетирование по методике Акиоши Китаока и мониторинг деятельности сердечно-сосудистой системы в течение рабочей недели. **Результаты и их обсуждение.** Анализ полученных результатов при анкетировании показал значительное влияние профессиональной деятельности детских врачей-стоматологов на уровень психического здоровья, которое оказывало непосредственное влияние на общее состояние организма, включая сердечно-сосудистую систему. **Выводы.** Низкая стрессоустойчивость практикующих детских стоматологов не обеспечивает оптимальную адаптацию организма в экстремальных условиях, что подтверждается нарастающей утомляемостью, усталостью, снижением уровня внимания, снижением способности концентрироваться в конце рабочей смены и рабочей недели. Длительно действующая отрицательная эмоциональная нагрузка приводит к развитию дистресса у практикующих детских стоматологов, что подтверждается недостаточностью функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы. **Ключевые слова:** врач-стоматолог детский, стрессоустойчивость, психоэмоциональное напряжение, стресс, дистресс.

Для ссылки: Влияние психоэмоционального напряжения детей во время стоматологического вмешательства на формирование дистресса у стоматологов / Л.Н. Казакова, И.В. Фирсова, Н.В. Давыдова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 2. – С.41–45. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).41-45.

Introduction. Avicenna wrote about the importance of the stage of establishing and maintaining contact between the patients and doctors of any profession: «If I do find the paths to people hearts, they will not communicate with me, although they will not be for or against me» [1, 2].

The relevance of this in pediatric dentistry does not decrease even nowadays, despite the modern achievements in science, and this is due primarily to the human factor, the skills, proficiency, and professionalism of the doctor.

The work of a pediatric dentist is characterized both by physical exertion and by daily emotionally intense interaction with patients and their representatives [3, 4, 5]. This is primarily due to the fear experienced by children in all age groups, during all dental interventions. Doctors of all specializations face the need to restore the comfortable psycho-emotional state of the patient, regardless of the age of the patient. To prevent the development of complications against the background of acute stress, which often develops in children with expressed psycho emotional stress and to find a possible and suitable method of anesthesia in the course of dental care delivery are the main tasks at the first stage of interaction, which doctors face daily and repeatedly during their work. It is only possible to correctly assess the clinical situation, to choose and to conduct a quality treatment if the first stage was successful [6, 7].

For most dentists, intense emotional stress during the inadequate behavior of children and their representatives and the need to consistently adhere to a calm tone of speaking is one of the main characteristics of the working environment. Interaction with irritating, toxic substances that contribute to sensitization of the body and to development of allergies, the risk of infection, forced working posture, burdened by static loads and a long-time vibration, further strengthen the negative impact of professional activity on the health of a doctor. The behavior of a dentist is determined by a combination of social norms, he/she must be competent, restrained, patient, and attentive in any circumstances.

Surveys of Russian doctors have shown that the need for constant contact with patients and their relatives plays a leading role in chronic emotional stress development in 33,8% of pediatricians, 37,5% of dermatologists, 45,2% of neurologists and 68,7% of psychiatrists [2, 8].

The most common diseases in practicing physicians are, according to the literature, borderline neuropsychiatric disorders, diseases of the cardiovascular system, the musculoskeletal system and peripheral nervous system disorders.

Aim of the study. To characterize the stress resistance of pediatric dentists working in the public health system during their active working period and to identify the symptoms of psychoemotional stress and its effect on the cardiovascular system.

Methods. The study included a questionnaire survey and monitoring of cardiovascular system activity of a group of 30 dentists with an average age of 38 years and an average work experience of 14 years. In the process of the survey, a questionnaire was conducted and the

activity of the cardiovascular system was monitored during the working week. The questionnaire was used to determine the psychoemotional and physical condition of pediatric dentists before and after the study.

During the workweek, two times per day – before and after work – tests were performed to determine the psychoemotional state of pediatric dentists, as well as the state of the cardiovascular system: blood pressure (systolic and diastolic), the pulse rate, and the Robinson index were determined and evaluated. During the weekend, the patients performed the monitoring of the cardiovascular system indicators themselves and the indicators were included in the general table.

In the survey, the respondents by themselves characterized the state of their mental and physical health at the time of the study. Questionnaires for assessing the mental and physical state were developed on the basis of studies conducted by V. Boyko [3].

Using this method of testing, we systematically assessed the mental state of doctors according to the method of Akiyoshi Kitaoka. Kitaoka's methodology helps to understand the mental state of a person and how he feels at the time of the study. Kitaoka proposed to analyze the mental state of the patients with various pictures – illusions created with the help of modern computer technologies. It is enough to just look at the picture and express your feelings at that moment.

1) if the drawings are absolutely still – you do not have to worry about anything, your mental health is in perfect order;

2) if the pictures move slowly – you need to rest, both physically and morally;

3) active movement of the pattern may serve as a symptom of:

- accumulated fatigue;
- high level of stress experienced at the moment;
- deterioration of health.

Results and discussion. Analysis of the results obtained during the questionnaires showed a significant influence of the professional activity of pediatric dentists on the level of mental health (*Table 1*). Fast fatigue, insomnia, frequent mood changes, headaches for no apparent reason were frequent complaints from the study participants. During the working week, such indicators as fatigue, irritability, negative emotional attitude towards the performed activity increased, especially when interacting with patients with a pronounced level of psychoemotional stress. Analysis of the results of the tests using Kitaoka's methodology showed a pronounced influence of the behavioral reactions of children, characterized by a pronounced emotional reaction, on the psychosomatic state of the doctors. It was noted that, during the working week, significant changes of the cardiovascular system were always accompanied by expressed psychoemotional reactions in the study group [9, 10].

Monitoring of cardiac activity showed an increase in blood pressure, heart rate, and mean arterial pressure during the working week for all participants (*Table 2*). Significant disorders of the cardiovascular system were detected at the beginning of the work week in 10% of the surveyed and in 40% of the surveyed at the end of the work week. The high values of the Robinson

Characteristics of psychoemotional and physical condition of doctors at the time of study

Таблица 1

Характеристика психоэмоционального и физического состояния врачей на момент исследования

| Characteristics of the general state of the respondents (mental and physical) | The personal assessment of respondents (quantity) | |
|--|---|--|
| | Associated with professional activities | Not related to professional activities |
| 1. You often experience fatigue, fatigue, exhaustion (after active professional activity) | 30 people | – |
| 2. You complain about frequent changes of mood, emotional lability | 30 people | – |
| 3. Psychosomatic problems are common (fluctuations in blood pressure, headaches, diseases of the gastrointestinal tract and cardiovascular system, neurological disorders) | 27 people | 3 |
| 4. You suffer from sleep disorders | 22 people | 8 |
| 5. Do you often have a negative attitude towards people (after having positive relationships)? | 27 people | 3 |
| 6. Do you often experience a negative emotional attitude toward the professional activity (instead of «it's my calling in life» attitude of before) | 26 people | 4 |
| 7. For you, the following is typical: stereotyping of personal attitude, standardization of communication and activities, adoption of ready-made forms of knowledge, narrowing of the repertoire of work actions, rigidity of thought operations | 29 people | 1 |
| 8. Do you observe the intensification of aggressive tendencies (anger and irritability towards other people) | 30 people | |
| 9. Over the course of time, a negative attitude towards yourself has become characteristic | 24 people | 6 |
| 10. You often experience anxious state, accompanied by negative emotional experiences | 28 people | 2 |
| 11. In the course of labor activity over years, pessimistic attitudes and depression increase | 28 people | 2 |
| 12. Do you often feel guilty before the patients in the process of work? | 30 people | – |

Table 2

Average values of the indicators of the cardiovascular system (M±m, n=30) and indices of the level of psychoemotional tension by the method of Kitaoka

Таблица 2

Средние показатели параметров сердечно-сосудистой системы (M±m, n=30) и показатели уровня психоэмоционального напряжения по методике Китаока

| Day of the week | Kitaokamet hod | | Heartrate | | Blood pressure | | | | | | Robinson index | |
|-----------------|----------------|-------|-----------|----------|----------------|-----------|-----------|----------|-----------|-----------|----------------|-----------|
| | before | after | before | after | Systolic | | Diastolic | | Average | | before | after |
| | | | | | before | after | before | after | before | after | | |
| 1 | 1,6 | 2,2 | 84,3±2,5 | 85,7±2,7 | 121,1±1,6 | 129,0±2,2 | 76,2±1,6 | 86,4±2,8 | 91,2±1,5 | 100,8±2,6 | 102±2,1 | 110,5±4,1 |
| 2 | 1,8 | 2,4 | 81,7±1,8 | 85,2±2,4 | 123,2±3,4 | 138,5±1,6 | 80,2±1,8 | 86,2±3,2 | 94,5± | 103,6± | 100,5±1,2 | 118,2±1,4 |
| 3 | 1,8 | 2,6 | 82,5±2,4 | 86,4±3,2 | 132,2±2,2 | 144,2±1,8 | 86,5±2,4 | 89,2±1,8 | 101,7±1,8 | 107,5±2,6 | 109,2±1,2 | 124,6± |
| 4 | 1,8 | 2,8 | 78,2±2,6 | 88,4±1,2 | 130,4±3,6 | 148,4±2,8 | 82,2±1,6 | 86,4±4,4 | 98,3±2,2 | 107±1,8 | 102±1,4 | 131,2±1,2 |
| 5 | 2,4 | 2,8 | 80,4±3,2 | 90,2±4,4 | 138,6±2,4 | 154,6±4,6 | 85,2±4,4 | 96,4±3,6 | 103±2,6 | 115,8±4,4 | 109,2±1,6 | 139,4±1,2 |
| 6 | 2,4 | 2,2 | 84,4±3,6 | 88,8±3,8 | 135,8±4,4 | 156,4±2,4 | 84,4±2,8 | 98,8±4,6 | 101,5±3,2 | 117,8±4,8 | 114,6±1,4 | 138,9±2,2 |
| 7 | 1,8 | 1,8 | 75,2±1,2 | 80,2±1,4 | 120,4±2,2 | 126,2±2,4 | 78,8±1,2 | 82,4±2,2 | 92,7±1,2 | 97±1,2 | 90,5±1,6 | 101,2± |
| p | | | >0,5 | | <0,01 | | <0,01 | | <0,01 | | <0,02 | |

index at the end of the working day during the whole work week in the study group indicates a regulation disorder of the cardiovascular system and of its compensatory capabilities disorder. During rest periods from professional activity, no significant changes for the cardiovascular system were observed. Containment of their feelings in emotionally strained communication leads to emotional exhaustion and is accompanied by pronounced changes in vegetative reactions, which is confirmed by the development of stress-induced arterial hypertension (or «hypertension in the workplace»)

in pediatric dentists – a characteristic feature of all occupations with high psychoemotional load.

The value of P is determined from the reliability table, based on the result – t-Student:

$$t = \frac{M_1 - M_2}{(m_1^2 + m_2^2)^{1/2}} \quad t = \frac{M_1 - M_2}{(m_1^2 + m_2^2)^{1/2}},$$

where M – indicators of the cardiovascular system; m_1 и m_2 – statistical errors.

Conclusion. Low stress resistance of practicing pediatric dentists, which is a consequence of their

professional activities, does not provide for a sufficient adaptation of the organism in extreme conditions, which is confirmed by the increasing fatigue, tiredness, a decrease in attentiveness, and a reduced ability to concentrate at the end of the working shift and workweek. Continuous negative emotional stress leads to the development of distress in pediatric dentists and is proven by the insufficient functional capabilities of their cardiovascular system.

Transparency of study. *The study had no sponsorship. The authors take full responsibility for the delivery of finalized manuscript to print.*

Declaration on financial and other relationships. *All authors contributed to development of concept and design of study and manuscript writing. The final version of manuscript was approved by all authors. The authors received no payments for the study.*

Conflict of interest. *The authors declare no apparent or potential conflict of interests caused by publication of this article.*

LITERATURE

1. Berezin, V. Wisdom of the millennium. Encyclopedia / V. Berezin; ed. by A. Yanak. – M.: OLMA-PRESS, 2006. – 830 p.
2. Vinokurov, V.A. Professional stress among doctors / V.A. Vinokurov // Vestnik MAPO. – 2010. – № 8/9. – P.104–105.
3. Vodopianova, N.E. Burnout syndrome: diagnostics and prevention / N.E. Vodopianova, E.S. Starchenkova. – St. Petersburg: Piter, 2008. – 56 p.
4. Boyko, V.V. Syndrome of «emotional burnout» in professional communication / V.V. Boyko. – St. Petersburg: Piter, 2004 – 105 p.
5. Subaev, M.N. Characteristics of professional stress among child dentists in the working environment / M.N. Subaev, N.P. Setko // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. – 2015. – № 1. – P.1288.
6. Larentseva, L.I. Professional stress and syndrome of emotional burnout among dentists conducting outpatient treatment of children / L.I. Larentseva, E.A. Rvacheva // Rossiiskii stomatologicheskii zhurnal. – 2010. – № 1. – P.36–37.
7. Kotova, E.V. Burnout syndrome prevention: training manual: ychebnoe posobie / E.V. Kotova. – Krasnoyarsk: Krasnoyarskii gosudarstvennii pedagogicheskii universitet imeni V.P. Astafeva, 2013 – 76 p.
8. Lozinskaya, E.I. System index of burnout syndrome (based on MBI test): methodological recommendations / E.I. Lozinskaya, N.B. Lutova. – Moscow: NIPNI n.a. Behterev, 2007. – 103 p.
9. Maslach, Ch. A multidimensional Theory of Burnout. Theories of Organizational Strees Cary / Ch. Maslach, L. Cooper. – Oxford Univercity press, 1998. – P.66-85.
10. Yudina, N.A. The rationale for pathogenic mechanisms of relationship between dental and general diseases / N.A. Yudina // Stomatologicheskii Zhurnal. – 2007. – № 2. – P.16–19.

REFERENCES

1. Berezin V, Yanak A, ed. Mydroct` tsysyacheletia [Wisdom of the millennium]. Moskva: OLMA-PRESS [Moscow: OLMA-PRESS]. 2006; 830 p.
2. Vinokurov VA. Professional`nyj stress u vrachej [Professional stress among doctors]. Vestnik MAPO [Vestnik MAPO]. 2010; 8-9: 104-105.
3. Vodopianova NE, Starchenkova ES. Sindrom vygoranya: diagnostika i profilaktika [Burnout syndrome: diagnostics and prevention]. Sankt-Peterburg: Piter [St Petersburg: Piter]. 2008; 56 p.
4. Boyko VV. Sindrom «emocional`nogo vygoraniya» v profesional`nom obshenii [Syndrome of «emotional burnout» in professional communication]. Sankt-Peterburg: Piter [St Petersburg: Piter]. 2004; 105 p.
5. Subaev MN, Setko NP. Osobennosti professional`nogo stressa u detskih vracheiy stomatologov v usloviyah proizvodstvennoj sredy [Characteristics of professional stress among child dentists in the working environment]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems science and education]. 2015; 1-1: 1288.
6. Larentseva LI, Rvacheva EA. Professional`nyj stress i sindrom emocional`nogo vygoraniya vrachei-stomatologov na detskom ambylatornom prieme [Professional stress and syndrome of emotional burnout among dentists conducting outpatient treatment of children]. Rossiiskii stomatologicheskii zhurnal [Rossiiskii Stomatological Jurnal]. 2010; 1: 36-37.
7. Kotova EV. Profilaktika sindroma emozional`nogo vygoraniya: ychebnoe posobie [Burnout syndrome prevention: training manual]. Krasnoyarsk: Krasnoyarskii gosudarstvennii pedagogicheskii universitet imeni VP Astafeva [Krasnoyarsk: Krasnoyarsk State Pedagogical University named after VP Astafeva]. 2013; 76 p.
8. Lozinskaya EI, Lutova NB. Sistemnyi index sindroma peregoraniya (na osnove testa MBI): metodicheskie rekomendazii [System index of burnout syndrome (based on MBI test): methodological recommendations]. Natsional`niy meditsinskiy issledovatel`skiy tsentr psikiatrii i nevrologii imeni VM Bekhtereva [National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology VM Bekhtereva]. 2007; 103 p.
9. Maslach Ch, Cooper L. Mnogomernaya teoriya vygoraniya; Teoriya organizacionnogo stressa. [A multidimensional Theory of Burnout; Theories of Organizational Strees Cary]. Oxford Univercity press. 1998; 66-85.
10. Yudina NA. Obosnovanie patogeneticheskikh mehanizmov vzaimosvyazi stomatologicheskikh i obshchih zabolevanij [The rationale for pathogenic mechanisms of relationship between dental and general diseases]. Stomatologicheskii Zhurnal [Stomatological Jurnal]. 2007; 2: 16-19.

УДЛИНЕНИЕ ИНТЕРВАЛА QT КАК МАРКЕР ТЯЖЕСТИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

ОКУРЛУ АЛЬФИЯ ФАРИТОВНА, ORCID ID: 0000-0001-8890-1468; канд. мед. наук, ассистент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-843-224-51-31, e-mail: alfiaf@yandex.ru

САЛИМОВА ЛИЛИЯ МИХАЙЛОВНА, ORCID ID: 0000-0003-4186-6049; ассистент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-927-246-40-59, e-mail: calimova.lili@gmail.com

БАЙМЯШКИНА АНАСТАСИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, студентка VI курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-843-224-51-31, e-mail: nastyab28@bk.ru

Реферат. В популяции увеличивается число больных с хроническими заболеваниями печени различной этиологии, которые приводят к развитию циррозов, оказывающих воздействие и на другие органы и системы, в частности, на сердечно-сосудистую. **Цель исследования** – оценка изменений интервала QT у больных циррозами печени и выявление взаимосвязей с тяжестью печеночного процесса. **Материал и методы.** В исследуемую группу вошли 30 пациентов с циррозами печени различной этиологии, госпитализированные в терапевтическое отделение городского стационара. Группу сравнения составили 30 пациентов без цирроза печени, госпитализированные в те же сроки в то же отделение. Проведена оценка клинических, лабораторно-инструментальных данных пациентов с определением длительности скорректированного интервала QT по формуле Базетта (QTc). Проведена статистическая обработка с определением средней, ошибки средней, достоверности различий по критерию Стьюдента, корреляционный анализ при помощи r-критерия Пирсона (Microsoft Excel, 2013). **Результаты и их обсуждение.** У пациентов с циррозами печени различной этиологии обнаружено удлинение интервала QT. Выявлена положительная корреляция между тяжестью класса цирроза печени по Чайлд–Пью и величиной интервала QTc. **Выводы.** Удлинение интервала QT у пациентов с циррозом печени может приводить к развитию жизнеугрожающих аритмий и быть причиной внезапной смерти больных, в связи с чем необходимо регулярно проводить мониторинг электрокардиографических данных у этой группы больных.

Ключевые слова: цирроз печени, интервал QT, цирротическая кардиомиопатия.

Для ссылки: Окурлу А.Ф. Удлинение интервала QT как маркер тяжести цирроза печени / А.Ф. Окурлу, Л.М. Салимова, А.А. Баймяшкина // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 2. – С.46–49.

DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).46-49

QT INTERVAL PROLONGATION AS A MARKER OF LIVER CIRRHOSIS SEVERITY

OKURLU ALFIYA F., ORCID ID: 0000-0001-8890-1468; C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of internal medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-843-224-51-31, e-mail: alfiaf@yandex.ru

SALIMOVA LILIYA M., ORCID ID: 0000-0003-4186-6049; assistant of professor of the Department of internal medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-927-246-40-59, e-mail: calimova.lili@gmail.com

BAIMYASHKINA ANASTASIA A., 6th year student of the Pediatric Faculty of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str. 49, tel. +7-843-224-51-31, e-mail: nastyab28@bk.ru

Abstract. There are an increasing number of patients with chronic liver diseases of various etiologies in the population, which lead to the development of cirrhosis, which affects other organs and systems, particularly the cardiovascular.

Aim. The aim of the study was to evaluate QT interval changes in patients with liver cirrhosis and to identify correlations with the severity of the liver process. **Material and methods.** The study group included 30 patients with liver cirrhosis of various etiologies hospitalized in the therapeutic department of the city hospital. The comparison group consisted of 30 patients without liver cirrhosis, hospitalized at the same time in the same department. The estimation of clinical, laboratory and instrumental data of patients was performed evaluating the duration of correlated QT interval using the Basett formula (QTc). Statistical processing with determination of mean, mean error, significance of differences by Student's criterion, and correlation analysis by means of Pearson's criterion r (Microsoft Excel, 2013) was performed.

Results and discussion. A prolongation of the QT interval was found in patients with liver cirrhosis of different etiologies. A positive correlation between the severity of Child-Pugh class of liver cirrhosis and the QT interval value was found. **Conclusion.** Prolonged QT interval in patients with cirrhosis of the liver may lead to the development of life-threatening arrhythmias and be the cause of sudden death in patients, therefore, it is necessary to routinely monitor electrocardiographic data in this group of patients.

Key words: liver cirrhosis, QT interval, cirrhotic cardiomyopathy.

For reference: Okurlu AF, Salimova LM, Baimyashkina AA. QT interval prolongation as a marker of liver cirrhosis severity. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (2): 46-49. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).46-49.

Циррозы печени (ЦП) относятся к числу заболеваний с высокой распространенностью и занимают 11-е место среди причин смертности больных во всем мире [1, 2]. Хорошо изучен патогенез

многих осложнений ЦП, таких как асцит, портальная гипертензия, печеночная энцефалопатия. Наряду с этим в последние годы все большее внимание уделяется изучению поражения сердца при ЦП [3, 4,

5, 6, 7]. Еще в 1953 г. Kowalski и Adelmanн показали наличие специфических расстройств кровообращения при циррозе, отличающихся от предполагаемого ранее прямого токсического действия алкоголя на сердце. В связи с этим M.V.H. Carvalho было введено понятие «цирротическая кардиомиопатия», которое включает в себя гипердинамическое кровообращение, сочетание систолической и диастолической дисфункций, длительную реполяризацию желудочков и неспособность синусового узла увеличить частоту сердечных сокращений во время физической активности [5, 8]. Наиболее простым и доступным методом оценки деятельности сердца является электрокардиография (ЭКГ). Как известно, процессы реполяризации миокарда на электрокардиограмме отражают длительность интервала QT. Удлинение интервала QT в настоящее время является признанным фактором риска и независимым предиктором развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти как у лиц с наличием структурной патологии сердца, так и с ее отсутствием, что подтверждено в ряде популяционных исследований [9, 10].

Цель исследования – выявление изменений интервала QT у больных ЦП и установление взаимосвязей между длительностью интервала QT и тяжестью ЦП.

Материал и методы. В исследование привлекли пациентов терапевтического отделения многопрофильного стационара г. Казани, госпитализированные в период с 1 января по 31 августа 2018 г. Исследуемая группа включала 30 пациентов с установленным циррозом печени различной этиологии [алкогольный, вирусный, смешанный (алкогольный и вирусный), неуточненный и билиарный]. Группу сравнения составили 30 пациентов того же отделения без цирроза печени, госпитализированные в те же сроки по поводу других соматических заболеваний (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, пневмония). Критериями исключения служили электролитные расстройства (гипокалиемия), прием пациентами

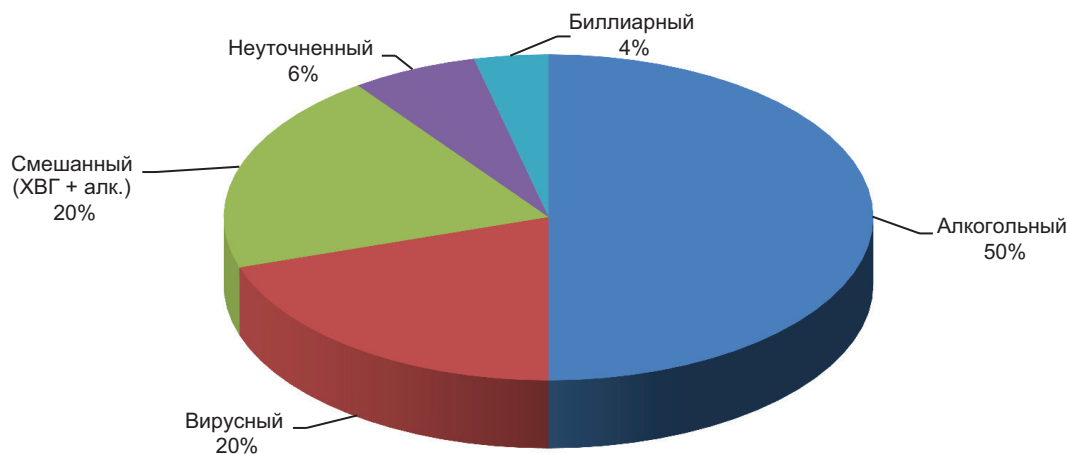
препаратов, влияющих на продолжительность интервала QT на ЭКГ (макролидов, трициклических антидепрессантов, прокинетики). Были проанализированы данные жалоб, анамнеза, лабораторных и инструментальных методов исследования (ЭКГ), рассчитаны значения скорректированного интервала QT по формуле Базетта ($QTc = QT / \sqrt{RR}$, где QT – длительность интервала, мс; RR – длительность интервала RR на ЭКГ, мс). Оценивалась ЭКГ, зарегистрированная в первые часы госпитализации. Пациенты с циррозом печени к этому времени не принимали бета-адреноблокаторы. Статистическая обработка результатов проводилась с определением средней, ошибки средней, достоверности различий по критерию Стьюдента, корреляционный анализ при помощи г-критерия Пирсона проводился при помощи программы Microsoft Excel, 2013. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. За период 8-месячного наблюдения было госпитализировано 30 пациентов с циррозом печени (17 мужчин и 13 женщин, соотношение 1,3:1). Средний возраст пациентов составил $(55,2 \pm 2,3)$ года [мужчин – $(52,4 \pm 2,7)$ года; женщин – $(58,9 \pm 3,6)$ года; $p = 0,16$]. В группе сравнения средний возраст пациентов составил $(64,9 \pm 3,0)$ года [мужчин – $(58,8 \pm 3,9)$ года; женщин – $(68,0 \pm 4,0)$ года].

Этиологическая структура ЦП отражена на рисунке.

Распределение пациентов по степени тяжести цирроза печени, полу и возрасту представлено в табл. 1. Наибольшее число составили пациенты моложе 60 лет, класса В по Чайлд–Пью в возрасте 50–67 лет.

Причиной нарушения реполяризации миокарда может быть изменение трансмембранных потоков ионов калия и кальция. Наличие портосистемных шунтов способствует удлинению QT-интервала по причине отсутствия метаболизма вазоактивных веществ в печени [5]. При этом средние значения QTc среди пациентов с ЦП класса А по Чайлд–Пью составили $(396 \pm 14,0)$ мс, класса В – (400 ± 6) мс, среди класса С – (404 ± 6) мс. Достоверность различий



Этиологическая структура циррозов печени
(сокращения: ХВГ – хронические вирусные гепатиты, алк. – алкогольные гепатиты)

Характеристика пациентов с циррозом печени

| Класс по Чайлд–Пью | Количество пациентов / % | Мужчин/женщин | Средний возраст, лет | Количество пациентов | |
|--------------------|--------------------------|---------------|----------------------|----------------------|-----------------|
| | | | | Возраст <60 лет | Возраст >60 лет |
| A | 4/13 | 1/1 | 63,25±5,98 | 1 | 3 |
| B | 15/50 | 2/1 | 50,67±3,24 | 11 | 4 |
| C | 11/37 | 1/1 | 69,36±2,67 | 6 | 5 |

между группами составила $p_{AB}=0,041$, $p_{AC}=0,045$, $p_{BC}=0,032$. Средние значения QTс (мсек) среди пациентов с ЦП и группы сравнения представлены в табл. 2.

Таблица 2

Средние значения QTс (мсек) среди пациентов с ЦП и группы сравнения

| Отведения | QTс | | |
|-----------|---------------|--------------------|-------|
| | Пациенты с ЦП | Контрольная группа | p |
| I | 445±7,7 | 420±7,0 | 0,023 |
| II | 454±7,8 | 429±7,8 | 0,045 |
| III | 451±11,2 | 429±7,7 | 0,045 |
| aVR | 454±12,7 | 426±8,5 | 0,031 |
| aVL | 453±11,8 | 428±7,6 | 0,045 |
| aVF | 458±12,2 | 426±7,5 | 0,021 |
| V1 | 456±12,4 | 428±7,9 | 0,048 |
| V2 | 457±9,0 | 428±7,7 | 0,035 |
| V3 | 458±12,6 | 428±7,9 | 0,036 |
| V4 | 459±10,6 | 428±7,8 | 0,014 |
| V5 | 452±10,5 | 430±7,6 | 0,038 |
| V6 | 459±11,7 | 430±8,0 | 0,023 |

Примечание: p – достоверность различий между основной и контрольной группами.

В нашем исследовании выявлена умеренная положительная корреляция между тяжестью класса ЦП по Чайлд–Пью и длительностью интервала QTс в некоторых отведениях ЭКГ среди пациентов с ЦП ($r_{V2} = 0,382$ при ЦП класса В по Чайлд–Пью и $r_{V2} = 0,402$ при ЦП класса С по Чайлд–Пью). Это позволяет предположить, что у пациентов с ЦП класса С риск возникновения жизнеугрожающих нарушений ритма выше. Схожие результаты были получены в исследованиях других авторов [11]. Также была выявлена заметная положительная корреляция между тяжестью класса ЦП по Чайлд–Пью и величиной интервала QTс в I стандартном отведении среди пациентов с алкогольной этиологией ЦП ($r_I=0,628$).

У пациентов с циррозом печени также была выявлена умеренная положительная корреляция между уровнем общего билирубина [(93,31±11,6) мкмоль/л] и величиной интервала QTс в стандартных отведениях ($r_I=0,369$, $r_{II}=0,363$, $r_{III}=0,371$). Это позволяет предположить, что выраженность холестатического синдрома по маркеру уровня билирубина сопряжена с удлинением QT-интервала.

У пациентов с циррозом печени была отмечена заметная отрицательная корреляция между уровнем

протромбинового индекса (ПТИ) [(57,31±3,0), %] и величиной интервала QTс в I отведении ($r_I=-0,516$), а также умеренная отрицательная корреляция между уровнем ПТИ и величиной интервала QTс в II отведении ($r_{II}=-0,318$).

Выводы. В связи с выявлением достоверного удлинения скорректированного интервала QT по формуле Базетта среди пациентов с ЦП, по сравнению с группой сравнения, этот показатель можно считать прогностическим при оценке риска жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма. У пациентов с алкогольной этиологией ЦП удлинение QTс в I стандартном отведении ЭКГ может отражать тяжесть цирроза печени и быть критерием оценки прогноза заболевания.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что повышение уровня общего билирубина, снижение уровня ПТИ и высокий класс ЦП по Чайлд–Пью сопряжены с удлинением интервала QT на ЭКГ и могут служить предикторами развития кардиотоксических эффектов, жизнеугрожающих нарушений ритма и летальных исходов у больных ЦП. Своевременная диагностика цирротической кардиомиопатии позволит своевременно скорректировать тактику ведения пациентов.

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

Декларация о финансовых и других взаимодействиях. 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. Cheema, E. Medicine use and medicine-related problems in patients with liver cirrhosis: a systematic review of quantitative and qualitative studies / E. Cheema, A. Al-Aryan, A. Al-Hamid // Eur. J. Clin. Pharmacol. – 2019. – Vol. 75 (8). – P.1047–1058.
2. Burden of liver diseases in the world / S.K. Asrani, H. Devarbhavi, J. Eaton, P.S. Kamath // J. Hepatol. – 2019. – Vol. 70 (1). – P.151–171.
3. Солнышков, С.К. Цирротическая кардиомиопатия / С.К. Солнышков // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2017. – Т. 22, № 3. – С.44–51.
4. Родина, А.С. Диагностика и клинические проявления цирротической кардиомиопатии / А.С. Родина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – № 123 (11). – С.34.
5. Малиновская, Ю.О. Цирротическая кардиомиопатия и трансплантация печени / Ю.О. Малиновская // Аль-

манах клинической медицины. – 2016. – Т. 44, № 6. – С.775–784.

6. Чистякова, М.В. Особенности поражения сердца у больных вирусным циррозом печени / М.В. Чистякова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Вып. 14, № 3. – С.387–392.
7. Федосьина, Е.А. Некоторые практические вопросы ведения больных с декомпенсированным циррозом печени / Е.А. Федосьина // Терапевтический архив. – 2019. – № 8. – С.148–154.
8. Чистякова, М.В. Сердечные аритмии и кардиогемодинамические расстройства у больных вирусным циррозом печени / М.В. Чистякова // Российский кардиологический журнал. – 2014. – Вып. 12. – С.44–48.
9. Остроумова, О.Д. Лекарственно-индуцированное удлинение интервала QT: распространенность, факторы риска, лечение и профилактика / О.Д. Остроумова // Consilium Medicum. – 2019. – Вып. 21, № 5. – С.62–67.
10. Родионова, О.Н. Цирротическая кардиомиопатия / О.Н. Родионова // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2018. – Вып. 2 (66). – С.10–13.
11. Галкина, В.В. Нарушения ритма у пациентов с циррозом печени / В.В. Галкина // Символ науки. – 2016. – Вып. 44, № 16. – С.116–121.

REFERENCES

1. Cheema E, Al-Aryan A, Al-Hamid A. Medicine use and medicine-related problems in patients with liver cirrhosis: a systematic review of quantitative and qualitative studies. *Eur J Clin Pharmacol.* 2019; 75 (8): 1047-1058. doi: 10.1007/s00228-019-02688-z
2. Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. *J Hepatol.* 2019; 70 (1): 151-171. doi: 10.1016/j.jhep.2018.09.014
3. Solnyshkov SK. Cirroticheskaya kardiomiopatiya [Cirrhotic cardiomyopathy]. *Vestnik Ivanovskoy meditsinskoy akademii [Bulletin of the Ivanovo Medical Academy].* 2017; 22 (3): 44-51.
4. Rodina AS. Diagnostika i klinicheskie proyavleniya cirroticheskoy kardiomiopatii [Diagnosis and clinical manifestations of cirrhotic cardiomyopathy]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and clinical gastroenterology].* 2015; 11: 34.
5. Malinovskaya YuO. Cirroticheskaya kardiomiopatiya i transplantaciya pecheni [Cirrhotic cardiomyopathy and liver transplantation]. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny [Almanac of clinical medicine].* 2016; 4 (6): 775-784.
6. Chistyakova MV. Osobennosti porazheniya serdca u bol'nyh virusnym cirrozom pecheni [Features of heart damage in patients with viral cirrhosis]. *Ratsional'naya Farmakoterapiya v kardiologii [Rational Pharmacotherapy in Cardiology].* 2018; 14 (3): 387-392.
7. Fedos'ina EA. Nekotorye prakticheskie voprosy vedeniya bol'nyh s dekompensirovannym cirrozom pecheni [Some practical issues of managing patients with decompensated cirrhosis]. *Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic Archive].* 2019; 8: 148-154.
8. Chistyakova MV. Serdechnye aritmii i kardiogemodinamicheskie rasstrojstva u bol'nyh virusnym cirrozom pecheni [Cardiac arrhythmias and cardiodynamic disorders in patients with viral cirrhosis]. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology].* 2014; 12: 44-48.
9. Ostroumova OD. Lekarstvenno-inducirovannoe udlinenie intervala QT: rasprostranennost', faktory riska, lechenie i profilaktika [Drug-induced lengthening of the QT interval: prevalence, risk factors, treatment and prevention]. *Consilium Medicum.* 2019; 21 (5): 62-67.
10. Rodionova ON. Cirroticheskaya kardiomiopatiya [Cirrhotic cardiomyopathy]. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta [Bulletin of Volgograd State Medical University].* 2018; 2 (66): 10-13.
11. Galkina VV. Narusheniya ritma u pacientov s cirrozom pecheni [Rhythm disorders in patients with cirrhosis]. *Simvol nauki [Symbol of science].* 2016; 44 (16): 116-121.

БЕЗБОЛЕВАЯ ИШЕМИЯ МИОКАРДА КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

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; врач отделения кардиологии ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», Россия, 420087, Казань, ул. Карбышева, 12а, e-mail: alsuchaa@mail.ru

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. Булгерова, 49, e-mail: namirov@mail.ru

ЦИБУЛЬКИН НИКОЛАЙ АНАТОЛЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-1343-0478; канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, рентгеноэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 420012, Казань, ул. Булгерова, 36

Реферат. Цель исследования – анализ медицинской литературы, посвященной особенностям течения ишемической болезни сердца у пациентов с ревматоидным артритом. **Материал и методы.** Проведен обзор и анализ современных научных данных по особенностям развития ишемической болезни сердца, в первую очередь, безболевого ишемии миокарда у пациентов с ревматоидным артритом. **Результаты и их обсуждение.** Основной причиной безболевого ишемии миокарда как особой формы ишемической болезни сердца является атеросклероз коронарных артерий. В связи с тем, что ревматоидный артрит – хроническое системное заболевание, то он повышает риск развития атеросклероза и его осложнений. Это проявляется более высокой частотой ишемической болезни сердца у таких пациентов по сравнению с популяцией в целом. Доказано, что к развитию атеросклероза ведут изменения обмена липидов и воспалительные изменения сосудистой стенки, которые связаны с аутоиммунными механизмами. Существенной причиной формирования атеросклероза и больных с ревматоидным артритом остается гиперхолестеринемия. Сердечно-сосудистые заболевания и их осложнения являются одной из главных причин смерти больных ревматоидным артритом. У больных ревматоидным артритом первым проявлением ишемической болезни сердца часто является безболевого ишемии миокарда, которая повышает риск внезапной сердечной смерти, нарушений ритма сердца, инфаркта миокарда и застойной сердечной недостаточности. **Выводы.** Своевременная диагностика и лечение безболевого ишемии миокарда у пациентов с ревматоидным артритом являются важной задачей в общеклинической практике.

Ключевые слова: безболевого ишемии миокарда, ревматоидный артрит.

Для ссылки: Абдрахманова, А.И. Безболевого ишемии миокарда как проявление ишемической болезни сердца у пациентов с ревматоидным артритом / А.И. Абдрахманова, Н.Б. Амиров, Н.А. Цибульский // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 2. – С.50–55. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).50-55.

PAINLESS MYOCARDIAL ISCHEMIA AS A MANIFESTATION OF CORONARY HEART DISEASE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

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 Institute of biology and fundamental medicine of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, Karl Marx str., 74; doctor of the Department of cardiology of Interregional Clinical Diagnostic Center, Russia, 420089, Kazan, Karbyshev str., 12a, e-mail: alsuchaa@mail.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

TSIBULKIN NIKOLAY A., ORCID ID: 0000-0002-1343-0478; C. Med. Sci., associate professor of the Department of cardiology, roentgen-endovascular and cardiovascular surgery of Kazan State Medical Academy – the branch of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 36

Abstract. Aim. The aim of the study is to analyze the medical literature on the features of coronary heart disease in patients with rheumatoid arthritis. **Material and methods.** The review and analysis of modern scientific data on the features of the coronary heart disease, primarily painless myocardial ischemia, in patients with rheumatoid arthritis have been conducted. **Results and discussion.** The main cause of painless myocardial ischemia, as a special form of coronary heart disease, is coronary artery atherosclerosis. Due to the fact that rheumatoid arthritis is a chronic systemic disease, it increases the risk of atherosclerosis and its complications. It is manifested by a higher incidence of coronary heart disease in such patients compared to the general population. It is proved that atherosclerosis is caused by changes in lipid metabolism and inflammatory changes in the vascular wall, which is associated with autoimmune mechanisms. Hypercholesterolemia remains a significant cause of atherosclerosis and in patients with

rheumatoid arthritis. Cardiovascular diseases and their complications are one of the main causes of death in patients with rheumatoid arthritis. In patients with rheumatoid arthritis the first manifestation of coronary heart disease is often painless myocardial ischemia, which increases the risk of sudden cardiac death, heart rhythm disorders, myocardial infarction and congestive heart failure. **Conclusion.** Timely diagnosis and treatment of painless myocardial ischemia in patients with rheumatoid arthritis is an important issue in general clinical practice.

Key words: painless myocardial ischemia, rheumatoid arthritis.

For reference: Abdrakhmanova AI, Amirov NB, Tsibulkin NA. Painless myocardial ischemia as a manifestation of coronary heart disease in patients with rheumatoid arthritis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (2): 50-55. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).50-55.

Введение. Безболевая ишемия миокарда (ББИМ) как одна из форм ишемической болезни сердца (ИБС) связана, в первую очередь, с атеросклеротическим поражением коронарных артерий (КА). Риск развития атеросклеротических поражений и осложнений этого процесса повышают системные воспалительные заболевания, а наиболее частым заболеванием этой группы является ревматоидный артрит (РА). Воспалительный характер разрушения тканей сустава при РА повышает риск возникновения и прогрессирования атеросклеротического поражения сосудов у пациентов с РА и ведет к росту развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) по сравнению с данными в общей популяции. Заболеваемость ИБС среди пациентов с РА в 4 раза выше, чем у населения в целом, а основной причиной летальности являются ССЗ. Риск сердечно-сосудистой смерти (ССС) при РА выше, чем в общей популяции и зависит от активности воспалительного процесса.

Материал и методы. Проведен анализ научных публикаций, посвященных сочетанию ИБС и РА.

Результаты и их обсуждение. В структуре общей смертности в России смертность от ССЗ составляет более 56%, из этого числа болезни, причиной которых является атеросклероз, занимают 80%. Ожидается, что в 2020 г. смертность от ССЗ составит около 25 млн человек, при этом половина смертей будет от ИБС [1, 2].

Особое место среди всех форм ИБС занимает ББИМ («тихая», «немая», *silentischemia*), при которой наблюдается приходящая ишемия миокарда с изменениями обмена, электрической активности, сократительной функции мышцы сердца без клинических проявлений (боли, одышки, аритмии и других неприятных ощущений). Эти изменения можно определить при помощи инструментальных методов исследования, в первую очередь электрокардиографических (ЭКГ). ББИМ может возникнуть на фоне повышения потребности миокарда в кислороде («*demandsilentischemia*») и/или из-за уменьшения уровня обеспечения миокарда кислородом («*supplysilentischemia*»). Она ухудшает прогноз у пациентов, увеличивая опасность возникновения внезапной сердечной смерти в 10 раз, нарушения ритма сердца – в 2 раза, инфаркта миокарда (ИМ) и сердечной недостаточности (СН) – в 1–1,5 раза [3, 4].

Являясь наиболее частым аутоиммунным заболеванием, РА встречается в популяции от 0,5 до 1%. Кардиоваскулярная патология развивается у больных РА значительно раньше, в более молодом возрасте. Воспалительный эффект РА является наиболее важной причиной роста частоты ССС у пациентов с этим заболеванием, который воздействует

на стенку сосудов, в том числе и КА. При РА хроническое воспаление является главным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у пациентов с РА. ССО, обусловленные атеросклерозом, при РА имеют особенности, характеризующиеся многососудистым поражением коронарных артерий, ранними рецидивами острого коронарного синдрома (ОКС), увеличением летальности после первого ИМ, высокой частотой «бессимптомного» ИМ, в том числе еще до развития клинических проявлений РА [5, 6]. По данным патоморфологического исследования у больных РА выявляется низкий процент «критических» стенозов КА, но при этом – высокая частота «ранимых» бляшек и выраженные признаки воспаления сосудистой стенки. При РА наблюдается высокая частота субклинического атеросклеротического поражения сосудов, составляющая 25–45% (увеличение толщины комплекса интима-медиа – сонных артерий, кальциноз КА) [7, 8]. Такие маркеры поражения ССС, как дисфункция эндотелия, снижение эластичности мелких и крупных сосудов, диастолическая дисфункция миокарда левого и правого желудочков, в 35–50% случаев регистрируются уже на ранних стадиях заболевания, причем степень выраженности этих изменений нарастает с увеличением длительности болезни [9–12]. У половины больных РА с типичными болями в левой половине грудной клетки и у 2/3 пациентов без клинических проявлений ИБС находят ангиографически подтвержденный коронарный атеросклероз [13]. Свою роль в формировании и прогрессировании изменений в интима артерий играет то, что РА имеет продолжительное волнообразное течение с периодами повышения активности заболевания. Атеросклеротический процесс у пациентов с РА протекает агрессивно, рост атеросклеротических бляшек более интенсивный и распространенный. В исследованиях выявлена высокая частота нестабильных «ранимых» бляшек при РА, что подтверждает ключевую роль воспаления в прогрессировании атеросклероза и его осложнений [14]. Происходит не только прогрессирование хронических воспалительных изменений в стенке сосуда, но и возникновение ОКС. Нарушение стабильности атеросклеротической бляшки связано с повышенной активностью воспалительного процесса. Токсичность лекарственных средств, применяемых в лечении РА, также играет важную роль в росте уровня риска развития ССЗ [15, 16]. ССО в течение 10–15 лет от первых проявлений РА возникают у более чем у 30% пациентов, в ряде случаев они могут привести к смерти. У пациентов с РА на 60% выше, чем в общей популяции, частота возникновения ИМ, застойной сердечной недостаточности и риск ССС [17,

18]. Высокий риск ССО определяется уже в дебюте заболевания и ассоциируется с серопозитивностью по ревматоидному фактору и/или с гиперпродукцией антител к циклическому цитруллинированному пептиду [19]. ССО, связанные с атеросклерозом сосудов, при РА имеют особенности: множественное поражение КА, ранние рецидивы ОКС, увеличение летальности после первого ИМ, связь с активностью воспаления (частое выявление внесуставных проявлений, стойкое увеличение СОЭ, С-реактивного белка и других маркеров воспаления) [18, 20, 21].

У больных РА гораздо реже, чем у других пациентов с ИБС, возникают клинические проявления стенокардии или ее эквиваленты, ИМ также часто протекает в форме безболевого (бессимптомного). Безболевой ИМ является одним из проявлений ИБС на фоне РА, он возникает в 2 раза чаще, чем у пациентов без РА в анамнезе. ОКС без классических клинических проявлений возникает у 20% пациентов с РА [7, 10]. У 50% пациентов пожилого возраста с РА без клинических проявлений ИБС выявляется ББИМ, в развитии которой ведущую роль играет атеросклеротическая дислипидемия [21]. Одной из особенностей ИБС у больных РА является высокая частота ББИМ и безболевого ИМ [7]. Ишемические изменения сегмента ST различной степени на ЭКГ регистрируются у 60% женщин с РА, в 37,8% случаев – ББИМ [22, 23].

Анализ связи ББИМ с факторами риска ССЗ показал, что достоверная связь существует только с высоким уровнем триглицеридов (ТГ) и показателями индекса массы тела [24]. На фоне РА уровень ТГ у пациентов с ББИМ связан с высокой степенью активности системного процесса. Для пациентов с РА также характерно снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), общего холестерина, рост липопротеидов низкой плотности. Преобладание атерогенных фракций липопротеидов – один из патогенетических факторов развития атеросклероза КА как причины ББИМ [25]. Динамика таких показателей липидного обмена, как рост уровня ТГ, свободных жирных кислот и снижение показателя холестерина ЛПВП у пациентов с высокой степенью активности аутоиммунного процесса, происходит из-за подавления активности липопротеинлипазы провоспалительными цитокинами и острофазовыми белками [6].

Тяжесть дислипидемий у пациентов с РА ассоциировалась в большей степени с продолжительностью и активностью воспаления. Важно подчеркнуть обратную корреляцию уровня ХС ЛПВП с классическими маркерами воспаления, такими как СРБ и СОЭ. Болезньмодифицирующая терапия РА, направленная на подавление активности воспаления и замедление прогрессирования деструкции суставов, нередко ассоциируется с повышением уровня ЛПВП и может обладать потенциально антиатерогенными свойствами [26]. Среди больных РА с установленным диагнозом ИБС частота эндотелиальной дисфункции составляет 86,4%. Клиническим эквивалентом эндотелиальной дисфункции является склонность к вазоконстрикции, у пациентов с ББИМ в подавляющем большинстве случаев (93%)

выявляется эндотелиальная дисфункция, что дает основание предполагать тесную патофизиологическую взаимосвязь ишемии с вазоспастическими реакциями [27]. Высокая частота эндотелиальной дисфункции со склонностью к вазоконстрикции при ББИМ должна учитываться в клинической практике, больным необходимо назначать антагонисты медленных кальциевых каналов и бета-блокаторы с вазодилатирующим эффектом. Значимыми факторами риска ИБС (наряду с традиционными), непосредственно ассоциирующимися с последствиями хронического воспаления, являются активность и продолжительность РА, результаты визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) боли более 50 мм, прием глюкокортикостероидов более 12 мес в суммарной дозе более 3 г в пересчете на преднизолон, а также сопутствующая анемия как частое осложнение РА [27]. Высокая активность процесса, системность поражения при РА и наличие ББИМ доказывает общий воспалительный генез этих заболеваний. Высокий уровень иммунологических маркеров, используемых для оценки активности воспалительного процесса в ревматологии, оказывается важным фактором риска ССО. Пациенты с ББИМ обладают высокой степенью активности заболевания, наличием множества системных внесуставных проявлений РА [11]. Согласно широко распространенным взглядам в основе патогенеза атеросклероза лежат два взаимосвязанных процесса. Это нарушение липидного обмена и воспалительный процесс, происходящий в стенке сосуда, который связан с аутоиммунными механизмами. Это указывает на роль атерогенного нарушения метаболизма липидов в развитии ББИМ. На прогрессирование развития атеросклеротических изменений на фоне РА, помимо общепринятых факторов атерогенеза, воздействует ревматоидное воспаление [28].

У пациентов с РА и ББИМ первым проявлением ИБС бывает именно ОКС, развивается в безболевой форме ИМ или внезапная сердечная смерть (ВСС) [24]. В связи с этим огромное значение для пациентов с РА имело бы выявление и анализ ишемических изменений сегмента ST без клинических проявлений [по результатам холтеровского мониторинга и электрокардиографии (ХМТ ЭКГ)]. По данным ряда исследований, выявлено, что бессимптомные изменения сегмента ST по данным ХМТ ЭКГ выявлены у 30–48% пациентов с РА, этими изменениями проявляется ББИМ [6, 27]. Отмечается вероятность того, что у больных, у которых первым проявлением ИБС явился ИМ или ВСС, в течение определенного времени имела ББИМ [15].

Частота ББИМ зависит от степени активности и наличия внесуставных проявлений заболевания и не меняется у больных с различной стадией воспалительного процесса [28]. Причины выявления ББИМ при проведении ХМТ ЭКГ различны. Возникает проблема не только диагностики эпизодов ББИМ у пациентов без клинических проявлений стенокардии и ее эквивалентов, но и выявление, описание динамики сегмента ST у пациентов, не предъявляющих жалоб, характерных для ИБС, и объективная документация этого заболевания. При длительном

полугодовом наблюдении и лечении базисными противовоспалительными препаратами у больных РА наряду с клиническим улучшением, уменьшением степени активности заболевания, снижением признаков анемии и лабораторных параметров иммунокомплексного воспаления по данным ХМТ ЭКГ в среднем через полтора года от начала наблюдения у 36% больных РА с ранее выявленной ББИМ она сохранялась, у 14% больных была диагностирована впервые и у 12% больных с ранее выявленной ББИМ она не определялась [29].

В связи с тем, что у большинства пациентов с РА происходит поражение опорно-двигательного аппарата, проведение нагрузочных проб является проблемой, поэтому выявление бессимптомных ишемических изменений по данным ХМТ ЭКГ служит первым и иногда единственным методом диагностики ББИМ как формы ИБС. Атеросклеротическое поражение артерий сердца при ББИМ выявляется при проведении коронароангиографии (КАГ) или морфологически. При этом по данным патоморфологического исследования КА у больных РА реже выявляются признаки критических стенозов КА и воспаления сосудистой стенки [30–32].

У пациентов без клинических проявлений ИБС часто не существует показаний для проведения обследования в этом направлении (проведение КАГ, нагрузочных проб и др.). Не выявлено работ, посвященных значению выявления ББИМ у пациентов без документированной ИБС. Более сложными и затратными методами диагностики бессимптомного развития атеросклеротического поражения КА могут быть, помимо КАГ, радиоизотопные и другие методы исследований [6].

Выводы. Необходимо отметить противоречивость имеющихся данных о частоте встречаемости ББИМ у пациентов с РА, особенностях выявления этого феномена при РА, это ведет к необходимости дальнейшего изучения этой проблемы.

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. Шальнова, С.А. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика / С.А. Шальнова, А.Д. Деев, Р.Г. Оганов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – № 4. – С.4–9.
2. Бабаева, А.Р. Кардиоваскулярный риск и воспалительные поражения суставов / А.Р. Бабаева, Е.В. Калинина, К.С. Солоденкова [и др.] // Вестник ВолгГМУ. – 2017. – № 1 (6). – С.3–8.
3. Абдрахманова, А.И. Безболевая ишемия миокарда (обзор литературы) / А.И. Абдрахманова, Н.Б. Амиров, Г.Б. Сайфуллина // Вестник современной клинической медицины. – 2015. – Т. 8, вып. 6. – С.103–115.
4. Безболевая ишемия миокарда / Н.Б. Амиров, А.И. Абдрахманова, Г.Б. Сайфуллина, Р.Н. Амирова. – Казань: Медицина, 2018. – 83 с.
5. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis: a population-based study / H. Maradit-Kremers, P.J. Nicola, C.S. Crowson [et al.] // Arthritis Rheum. – 2005. – № 52. – P.722–32.
6. Безболевая ишемия миокарда и нарушения ритма сердца у женщин с ревматоидным артритом / Д.С. Новикова, Т.В. Попкова, А.Н. Герасимов [и др.] // Клиницист. – 2013. – № 3/4. – С.31–40.
7. Ревматология: клинические рекомендации / под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 448 с.
8. Определение кальция в коронарных артериях: новые возможности стратификации риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с аутоиммунными заболеваниями / Д.С. Новикова, Т.В. Попкова, Е.Л. Насонов [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2009. – № 3 (47). – С.60–66.
9. How early in the course of rheumatoid arthritis does the excess cardiovascular risk appear? / A.M. Kerola, M.J. Kauppi, T. Kerola [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2012. – № 10 (71). – P.1606–1615.
10. Взаимосвязь кардиоваскулярных факторов риска с ригидностью артериальной стенки у женщин с высокой активностью ревматоидного артрита / Д.С. Новикова, Т.В. Попкова, А.Н. Герасимов [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2012. – №6(8). – 756–65.
11. Диастолическая дисфункция левого и правого желудочков у больных ранним ревматоидным артритом до назначения базисной противовоспалительной терапии / И.Г. Кириллова, Д.С. Новикова, Т.В. Попкова [и др.] // Терапевтический архив. – 2015. – № 5 (87). – С.16–23.
12. Association of Chest Pain and Risk of Cardiovascular Disease with Coronary Atherosclerosis in Patients with Inflammatory Joint Diseases / S. Rollefstad, E. Ik Dahl, J. Hisdal [et al.] // Front Med. (Lausanne). – 2015. – Vol. 10, № 2. – P.80.
13. Факторы риска развития стеноза коронарных артерий у больных ревматоидным артритом / Е.В. Герасимова, Т.В. Попкова, Д.С. Новикова [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2017. – № 5 (66). – С.628–633.
14. Differences in atherosclerotic coronary heart disease between subjects with and without rheumatoid arthritis / M.C. Aubry, H. Maradit-Kremers, M.C. Reunaldal [et al.] // J. Rheum. – 2007. – № 5 (34). – С.937–942.
15. Hurlimann, D. Rheumatoid arthritis, inflammation, and atherosclerosis / D. Hurlimann, F. Enseleit, F. Ruschitzka // Rheumatol. – 2004. – Vol. 29, № 8. – P.760–768.
16. Goodson, N. Coronary artery disease and rheumatoid arthritis / N. Goodson // Curr. Opin. Rheumatol. – 2002. – Vol. 14. – P.115–120.
17. Kitis, G.D. Tackling ischaemic heart disease in rheumatoid arthritis / G.D. Kitis, N. Erb // Rheumatology. – 2003. – Vol. 42, № 8. – P.607–613.
18. Храмова, Н.А. Ишемическая болезнь сердца при ревматоидном артрите: факторы риска, особенности течения и клинико-патогенетические взаимосвязи с активностью воспаления / Н.А. Храмова, А.А. Дзинский // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 6. – С.46–48.
19. Оценка поражения миокарда при различных вариантах ревматоидного артрита на фоне базисной и биологической терапии (инфликсимабом) / В.И. Мазуров, А.В. Кольцов, М.М. Топорков [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2010. – № 6 (25). – С.10–16.
20. Факторы риска кардиоваскулярных заболеваний при ревматоидном артрите / Т.В. Попкова, Д.С. Новикова, В.В. Писарев [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2009. – № 3 (25). – С.4–11.

21. Безболевая ишемия миокарда у больных ревматоидным артритом / Р.И. Стрюк, Е.А. Леонова, Н.С. Тедикова [и др.] // Терапевтический архив. – 2008. – № 5 (80). – С.16–20.
22. Синеглазова, А.В. Детерминанты стабильной стенокардии у женщин с ревматоидным артритом / А.В. Синеглазова // Вестник Южно-Уральского гос. ун-та. – 2011. – № 39 (256). – С.103–106.
23. Острый коронарный синдром при ревматоидном артрите / Н.А. Цибулькин, А.И. Абдрахманова, И.В. Абдульянов [и др.] // Практическая медицина. – 2019. – № 2 (19). – С.32–36.
24. Кардиоваскулярные проблемы в ревматологии / В.И. Мазуров, С.В. Столов, О.А. Воробьева [и др.] // Медицинский академический журнал. – 2009. – № 1 (9). – С.59–64.
25. Безболевая ишемия миокарда и липидный обмен у больных ревматоидным артритом пожилого возраста / Р.И. Стрюк, Е.А. Леонова, Т.Ю. Чернуха [и др.] // Клиническая геронтология. – 2008. – № 2. – С.10–14.
26. Explaining how high-grade systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis / N. Sattar, D.W. McCarey, H. Capell [et al.] // Circulation. – 2003. – № 108. – С.2957–2963.
27. Храмова, Н.А. Особенности диагностики и лечения ишемической болезни сердца при ревматоидном артрите (результаты собственных исследований) / Н.А. Храмова, Е.В. Трухина // Современная ревматология. – 2012. – № 2 (6). – С.84–88.
28. Кардиоваскулярные проблемы в ревматологии / В.И. Мазуров, С.В. Столов, О.А. Воробьева [и др.] // Медицинский академический журнал. – 2009. – № 1. – С.59–64.
29. Леонова, Е.А. Оценка суточного мониторирования ЭКГ у больных ревматоидным артритом / Е.А. Леонова, Р.И. Стрюк // Социальные аспекты ревматических заболеваний: тезисы II Всероссийской конференции ревматологов. – Воронеж, 2006. – С.94.
30. Леонова, Е.А. Особенности развития и течения безболевого ишемии миокарда у больных ревматоидным артритом: дис. ... канд. мед.наук: 14.00.06 / Елена Александровна Леонова; Московский государственный медико-стоматологический университет МЗ РФ. – Москва, 2009. – 124 с.
31. Rheumatoid arthritis is an independent risk factor for multi-vessel coronary artery disease: a case control study / K.J. Warrington, P.D. Kent, R.L. Frye [et al.] // Arthritis Reser. – 2005. – Vol. 7. – P.984–991.
32. Abdrahmanova, A.I. Painless myocardial ischemia in rheumatoid arthritis (literature review) / A.I. Abdrahmanova, L.R. Kashapov // Biosc. Biotech. Res. Comm. – 2019. – Vol. 12, № 5. – P.272–275.

REFERENCES

1. Shal'nova SA, Deev AD, Oganov RG. Faktory, vliyayushchie na smertnost' ot serdechno-sosudistyh zabolevanij v rossijskoj populyacii [Factors affecting mortality from cardiovascular diseases in the Russian population]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]. 2005; 4: 4-9.
2. Babaeva AR, Kalinina EV, Solodenkova KS, et al. Kardiovaskulyarnyj risk i vospalitel'nye porazheniya sustavov [Cardiovascular risk and inflammatory joint damage]. Vestnik VolgGМУ [Bulletin of Volgograd State Medical University]. 2017; 1 (6): 3-8.
3. 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.
4. Amirov NB, Abdrahmanova AI, Sajfullina GB, et al. Bezbolevaya ishemiya [Painless ischemia]. Kazan': Medicina [Kazan: Medicine]. 2018; 83 p.
5. Maradit-Kremers H, Nicola PJ, Crowson CS, et al. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis: a population-based study. Arthritis Rheum. 2005; 52: 722-732.
6. Novikova DS, Popkova TV, Gerasimov AN, et al. Bezbolevaya ishemiya miokarda i narusheniya ritma serdca u zhenshchin s revmatoidnym artritom [Painless myocardial ischemia and cardiac arrhythmias in women with rheumatoid arthritis]. Klinicist [Clinician]. 2013; 3-4: 31-40.
7. Nasonov YeL ed. Revmatologiya: klinicheskie rekomendacii [Rheumatology: clinical recommendations]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2019; 448 p.
8. Novikova DS, Popkova TV, Nasonov EL, et al. Opredelenie kal'ciya v koronarnyh arteriyah: novye vozmozhnosti stratifikacii riska razvitiya serdechno-sosudistyh oslozhenij u pacientov s autoimmunnymi zabolevaniyami [Determination of calcium in the coronary arteries: new possibilities for stratifying the risk of developing cardiovascular complications in patients with autoimmune diseases]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya [Scientific and practical rheumatology]. 2009; 3 (47): 60-66.
9. Kerola AM, Kauppi MJ, Kerola T, et al. How early in the course of rheumatoid arthritis does the excess cardiovascular risk appear? Ann Rheum Dis. 2012; 10 (71): 1606-1615.
10. Novikova DS, Popkova TV, Gerasimov AN, et al. Vzaimosvyaz' kardiovaskulyarnyh faktorov riska s rigidnost'yu arterial'noj stenki u zhenshchin s vysokoj aktivnost'yu revmatoidnogo artrita [The relationship of cardiovascular risk factors with arterial stiffness in women with high activity of rheumatoid arthritis]. Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii [Rational pharmacotherapy in cardiology]. 2012; 6 (8): 756-765.
11. Kirillova IG, Novikova DS, Popkova TV, et al. Diastolicheskaya disfunkciya levogo i pravogo zheludochkov u bol'nyh rannim revmatoidnym artritom do naznacheniya bazisnoj protivovospalitel'noj terapii [Diastolic dysfunction of the left and right ventricles in patients with early rheumatoid arthritis before the appointment of basic anti-inflammatory therapy]. Terapevticheskij arhiv [Therapeutic Archive]. 2015; 5 (87): 16-23.
12. Rollefstad S, Ikdahl E, Hisdal J, et al. Association of Chest Pain and Risk of Cardiovascular Disease with Coronary Atherosclerosis in Patients with Inflammatory Joint Diseases. Front Med (Lausanne). 2015; 2 (10): 80.
13. Gerasimova EV, Popkova TV, Novikova DS, et al. Faktory riska razvitiya stenozakoronarnyh arterij u bol'nyh revmatoidnym artritom [Risk factors for developing stenosis of coronary arteries in patients with rheumatoid arthritis]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya [Scientific and practical rheumatology]. 2017; 5 (66): 628-633.
14. Aubry MC, Maradit-Kremers H, Reunald MC, et al. Differences in atherosclerotic coronary heart disease between subjects with and without rheumatoid arthritis. J Rheum. 2007; 5(34): 937–942.
15. Hurlimann D, Enseleit F, Ruschitzka F. Rheumatoid arthritis, inflammation, and atherosclerosis. Rheumatol. 2004; 8 (29): 760-768.
16. Goodson N. Coronary artery disease and rheumatoid arthritis. Curr Opin Rheumatol. 2002; 14: 115-120.
17. Kitas GD, Erb N. Tackling ischaemic heart disease in rheumatoid arthritis. Rheumatology. 2003; 8 (42): 607-613.
18. Hramcova NA, Dzizinskij AA. Ishemicheskaya bolezn' serdca pri revmatoidnom artrite: factory riska, osobennosti

- techeniya i kliniko-patogeneticheskie vzaimosvyazi s aktivnost'yu vospaleniya [Coronary heart disease with rheumatoid arthritis: risk factors, course features and clinical and pathogenetic relationships with inflammation activity]. *Sibirskij medicinskij zhurnal* [Siberian Medical Journal]. 2011; 6: 46-48.
19. Mazurov VI, Kol'cov AV, Toporkov MM, et al. Ocenka porazheniya miokarda pri razlichnyh variantah revmatoidnogo artrita na fone bazisnoj i biologicheskoy terapii (infliksimabom) [Assessment of myocardial damage in various variants of rheumatoid arthritis in the background of basic and biological therapy (infliximab)]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* [Scientific and practical rheumatology]. 2010; 6 (25): 10-16.
 20. Popkova TV, Novikova DS, Pisarev VV, et al. Faktory riska kardiovaskulyarnykh zabolevanij pri revmatoidnom artrite [Risk factors for cardiovascular disease in rheumatoid arthritis]. *Nauchno – prakticheskaya revmatologiya* [Scientific and practical rheumatology]. 2009; 3 (25): 4–11.
 21. Stryuk RI, Leonova EA, Tedikova NS, et al. Bezbolevaya ishemiya miokarda u bol'nyh revmatoidnym artritom [Painless myocardial ischemia in patients with rheumatoid arthritis]. *Terapevticheskij arhiv* [Therapeutic Archive]. 2008; 5 (80): 16-20.
 22. Sinoglazova AV. Determinanty stabil'noj stenokardii u zhenshchin s revmatoidnym artritom. Vestnik [Determinants of stable angina in women with rheumatoid arthritis]. *Yuzhno – ural'skogo universiteta* [Herald South Ural State university]. 2011; 39 (256): 103-106.
 23. Cibul'kin NA, Abdrahmanova AI, Abdul'yanov IV, et al. Ostryj koronarnyj sindrom pri revmatoidnom artrite [Acute coronary syndrome with rheumatoid arthritis]. *Prakticheskaya medicina* [Practical medicine]. 2019; 17 (2): 32-36.
 24. Mazurov VI, Stolov SV, Vorob'eva OA, et al. Kardiovaskulyarnye problemy v revmatologii [Cardiovascular problems in rheumatology]. *Medicinskij akademicheskij zhurnal* [Medical academic journal]. 2009; 1 (9): 59–64.
 25. Stryuk RI, Leonova EA, Chernuha TY, et al. Bezbolevaya ishemiya miokarda i lipidnyj obmen u bol'nyh revmatoidnym artritom pozhilogo vozrasta [Painless myocardial ischemia and lipid metabolism in elderly patients with rheumatoid arthritis]. *Klinicheskaya gerontologiya* [Clinical Gerontology]. 2008; 2: 10-14.
 26. Sattar N, McCarey DW, Capell H, et al. Explaining how high-grade systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis. *Circulation*. 2003; 108: 2957–2963.
 27. Hramcova NA, Truhina EV. Osobennosti diagnostiki i lecheniya ishemicheskoy bolezni serdca pri revmatoidnom artrite (rezul'taty sobstvennykh issledovanij) [Features of the diagnosis and treatment of coronary heart disease with rheumatoid arthritis (own research results)]. *Sovremennaya revmatologiya* [Modern rheumatology]. 2012; 2 (6): 84-88.
 28. Mazurov VI, Stolov SV, Vorob'eva OA, et al. Kardiovaskulyarnye problemy v revmatologii [Cardiovascular problems in rheumatology]. *Medicinskij akademicheskij zhurnal* [Medical academic journal]. 2009; 1: 59–64.
 29. Leonova EA, Stryuk RI. Ocenka sutochnogo monitorirovaniya EKG u bol'nyh revmatoidnym artritom [Assessment of daily monitoring of ECG in patients with rheumatoid arthritis]. *Voronezh: Tezisy II Vserossiiskoi konferencii revmatologov «Social'nye aspekty revmaticheskikh zabolevanij»* [Voronezh: Abstracts of the II All-Russian Conference of Rheumatologists “Social aspects of rheumatic diseases”]. 2006; 94.
 30. Leonova EA. Osobennosti razvitiya i techeniya bezbolevoj ishemi miokarda u bol'nyh revmatoidnym artritom [Features of the development and course of painless myocardial ischemia in patients with rheumatoid arthritis]. *Moskva: GOU VPO Moskovskiy gosudarstvennyy mediko-stomatologicheskij universitet Roszdruva* [Moscow: GOU VPO Moscow State Medical and Dental University of Roszdruv]. 2009; 124 p.
 31. Warrington KJ, Kent PD, Frye RL, et al. Rheumatoid arthritis is an independent risk factor for multi-vessel coronary artery disease: a case control study. *Arthritis Reser*. 2005; 7: 984-991.
 32. Abdrahmanova AI, Kashapov LR. Painless myocardial ischemia in rheumatoid arthritis (literature review). *Biosc Biotech Res Comm*. 2019; 5 (12): 272-275.

© Л.М. Велиева, Р.К. Джорджкия, 2020

УДК 616.127-007.61(048.8)

DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).55-62

ОБСТРУКТИВНАЯ ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ: ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ (обзор литературы)

ВЕЛИЕВА ЛЕЙЛА МУЗБИЛОВНА, ORCID ID: 0000-0002-7646-2661; аспирант кафедры сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: velieva89@mail.ru

ДЖОРДЖКИЯ РОИН КОНДРАТЬЕВИЧ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

Реферат. Гипертрофическая кардиомиопатия – заболевание, при котором масса миокарда нарастает без увеличения объема полостей сердца. В последнем десятилетии интерес к данному заболеванию существенно возрос. **Цель** – провести анализ научных публикаций, посвященных проблеме изучения гипертрофической кардиомиопатии. **Материал и методы.** Проведен обзор отечественной и зарубежной литературы, посвященной проблеме изучения гипертрофической кардиомиопатии. **Результаты и их обсуждение.** Гипертрофическая кардиомиопатия является наследственным заболеванием миокарда в результате мутации генов, кодирующих белки саркомеры, проявляется увеличением толщины стенки левого желудочка с нехарактерным повышением давления. Летальный исход при гипертрофической кардиомиопатии зависит как от возраста пациента, так и от формы заболевания. Одной из ведущих причин инвалидизации и смертности молодого трудоспособного населения является обструктивная форма гипертрофической кардиомиопатии. Обструкция выводящего отдела (тракта) левого желудочка выявляется у 20–30% пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. В настоящее время разработана система стратификации риска неблагоприятного исхода гипертрофической кардиомиопатии, позволяющая с определенной долей достоверности выявлять пациентов с высоким риском внезапной сердеч-

ной смерти. Алгоритм лечебно-диагностических мероприятий пациентов с гипертрофической кардиомиопатией включает индивидуальный анализ анамнестических, клинических данных и стратификацию риска внезапной сердечной смерти. Современными методами хирургического лечения обструктивной гипертрофической кардиомиопатии являются: септальная миоэктомия, спиртовая абляция, двухкамерная электрокардиостимуляция, имплантация кардиовертер-дефибриллятора. Хирургическое устранение обструкции у симптомных и тяжелых больных уменьшает отдаленную смертность и частоту внезапной сердечной смерти. **Выводы.** Гипертрофическая кардиомиопатия может выявляться в любом возрасте от первых дней до последней декады жизни, независимо от пола и расовой принадлежности, но чаще всего заболевание диагностируется у лиц молодого, трудоспособного возраста, что определяет особую социальную значимость данной проблемы.

Ключевые слова: обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия, хирургическое лечение, болезнь, сердце.

Для ссылки: Велиева, Л.М. Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия: исторические аспекты и современные методы лечения (обзор литературы) / Л.М. Велиева, Р.К. Джорджия // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 2. – С.55–62. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).55-62.

OBSTRUCTIVE HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY: HISTORICAL ASPECTS AND MODERN METHODS OF TREATMENT (review)

VELIEVA LEYLA M., ORCID ID: 0000-0002-7646-2661; postgraduate student of the Department of cardiovascular and endovascular surgery of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-965-602-35-58, e-mail: velieva89@mail.ru

DZHORDZHYKIYA ROIN K., D. Med. Sci., professor, Head of the Department of cardiovascular and endovascular surgery of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49

Abstract. Hypertrophic cardiomyopathy is a disease in which myocardial mass increases without increasing the volume of the heart cavity. In the last decade, interest in this disease has increased significantly. **Aim.** To analyze scientific publications on the issue of hypertrophic cardiomyopathy. **Material and methods.** Review of the domestic and foreign literature devoted to the problem of studying hypertrophic cardiomyopathy was conducted. **Results and discussion.** Hypertrophic cardiomyopathy is a hereditary myocardial disease resulting from a mutation of genes encoding sarcomer proteins, manifested by an increase in the left ventricular wall thickness with uncharacteristic pressure rise. Fatal outcome in hypertrophic cardiomyopathy depends on both the age of the patient and the form of the disease. One of the leading causes of disability and mortality in young working population is an obstructive form of hypertrophic cardiomyopathy. The obstruction of the left ventricular output department (tract) is being detected in 20–30% of patients with hypertrophic cardiomyopathy. At present the system of unfavorable outcome risk stratification in hypertrophic cardiomyopathy has been developed, which allows to identify patients with high risk of sudden cardiac death with a certain degree of reliability. The algorithm of therapeutic and diagnostic measures for patients with hypertrophic cardiomyopathy includes: individual analysis of history, clinical data and stratification of the risk of sudden cardiac death. Modern methods of surgical treatment in obstructive hypertrophic cardiomyopathy include: septal myoectomy, alcohol ablation, two-chamber electrocardiostimulation, and cardioverter defibrillator implantation. Surgical elimination of obstruction in symptomatic and severe patients reduces long-term mortality and the incidence of sudden cardiac death. **Conclusion.** Hypertrophic cardiomyopathy can be detected at any age from the first days to the last decade of life, regardless of gender and race, but most often the disease is being diagnosed in persons of young, working age, which determines the special social significance of the problem.

Key words: subaortic hypertrophic stenosis, surgical treatment, illness, heart.

For reference: Velieva LM, Dzhordzhykiya RK. Obstructive hypertrophic cardiomyopathy: historical aspects and modern methods of treatment (review). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (2): 55-62. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).55-62.

Этиология. Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) является наследственным заболеванием миокарда в результате мутации генов, кодирующих белки саркомеры, проявляется увеличением толщины стенки левого желудочка (ЛЖ) с нехарактерным повышением давления [1].

ГКМП впервые описана и изучена французскими учеными Н. Liouville и Л. Halloreau в середине XIX в. и немецким патологом А. Schmincke в начале XX в. [2]. Но всеобщее изучение данного заболевания начато после публикации в 1957 г. статей R. Brock и D. Teare, где были изложены современные представления о ГКМП [3].

В середине XIX в. любое непонятное увеличение объема ткани миокарда расценивалось как первичная опухоль сердца. В своем исследовании патоморфолог D. Teare описал 9 внезапно умерших пациентов в молодом возрасте с выраженной гипертрофией

миокарда межжелудочковой перегородки, которая в то время была принята за новообразование [4]. В середине XX в. в Нью-Йорке была опубликована книга патоморфолога С.К. Friedberg под названием «Заболевания сердца». При исследовании миокарда 16 000 умерших людей у 8 пациентов ученый обнаружил диффузный характер опухоли сердца. Анализ документации этих пациентов показал, что во всех наблюдениях пациенты умирали в молодом возрасте либо от внезапной сердечной смерти, либо от прогрессирующей сердечной недостаточности (СН) [5].

В 1957 г. W. Bridgen ввел в клиническую практику термин «гипертрофическая кардиомиопатия» [5]. Патоморфолог D. Teare впервые описал гистологические признаки ГКМП: дезориентация кардиомиоцитов, интерстициальный фиброз и гипертрофия кардиомиоцитов [4]. В 60-х гг. внедрились в практику

понятие «обструктивный» тип кардиомиопатий, который диагностируется при наличии у пациентов выраженной гипертрофии миокарда ЛЖ и диастолической дисфункции [6].

Генетическая природа данной патологии активно обсуждается в последние десятилетия [6]. В настоящее время выявлено свыше двухсот генетических дефектов, «ответственных» за развитие ГКМП [7]. Они могут проявляться в десяти различных генах, кодирующих протеины в миокардиальных саркомерах [8]. Один дефект в единственном гене почти никогда не приводит к заболеванию. Но чем больше дефектов и чем больше задействовано генов, тем выше риск морфологических и функциональных нарушений миокарда из-за ошибочного кодирования саркомеров [9]. У больных с мутациями в генах, кодирующих сократительные белки саркомеры, заболевание проявляется гораздо раньше, и риск внезапной сердечной смерти (ВСС) выше, чем у больных без мутаций [10].

Заболевание носит аутосомно-доминантный тип наследования [11]. Мутации в генах, кодирующих сократительные белки саркомеры, ведут к патологическому поперечному разрастанию мышечных клеток и впоследствии к гипертрофии миокарда [6].

По последним данным, распространенность этого заболевания в популяции более высокая и составляет от 0,2 до 0,5% [1]. Нередко заболевание распознается случайно во время медицинской диспансеризации [12]. ГКМП может выявляться в любом возрасте от первых дней до последней декады жизни, независимо от пола и расовой принадлежности, но чаще всего заболевание диагностируется у лиц молодого, трудоспособного возраста, что определяет особую социальную значимость данной проблемы [13].

Ежегодная смертность пациентов с ГКМП колеблется в пределах от 1 до 6%: у взрослых пациентов составляет 1–3%, а в детском и подростковом возрасте – 4–6%. Смерть у пациентов с ГКМП носит внезапный, аритмогенный характер, который может быть первым и единственным проявлением этого заболевания [1].

Актуальность темы обусловлена тем, что частота внезапной смерти молодого трудоспособного населения катастрофически нарастает, а одну из лидирующих позиций среди причин смерти занимает ГКМП.

Обструктивная форма ГКМП (ГОКМП)

Наиболее частым морфологическим признаком ГКМП является асимметричное утолщение мышечной массы ЛЖ с развитием обструкции выводного отдела ЛЖ [14].

Обструкция выводного отдела (тракта) левого желудочка (ВТЛЖ) определяется как мгновенно возникающий доплеровский подъем давления с максимальным градиентом давления (МГД) выше 30 мм рт. ст. Показанием для хирургического лечения считается наличие градиента давления более 50 мм рт. ст. [1].

В большинстве случаев формирование обструкции выводного отдела ЛЖ обусловлена передне-систолическим движением створки митрального клапана (ПСД МК) с развитием контакта створок

с межжелудочковой перегородкой [15]. Появление ПСД МК приводит к стойкому градиенту обструкции ВТЛЖ. В отличие от стеноза устья аорты, при ГОКМП она носит динамический характер. Также увеличение степени обструкции могут вызвать ряд факторов: проведение пробы Вальсальвы, гиповолемия, применение препаратов с положительным инотропным эффектом [14].

В настоящее время всех больных ГОКМП подразделяют на три группы:

1-я – обструкция ВТЛЖ в состоянии покоя (МГД ВТЛЖ в условиях покоя более 30 мм рт. ст.);

2-я – латентная обструкция (МГД ВТЛЖ в условиях покоя менее 30 мм рт. ст. и более 30 мм рт. ст. при нагрузке);

3-я – необструктивная форма ГКМП (МГД ВТЛЖ в условиях покоя и нагрузки менее 30 мм рт. ст.) [1].

Большинство людей с ГОКМП без каких-либо клинических проявлений имеют нормальную продолжительность жизни, но в некоторых случаях появляется клиническая симптоматика [1]. Основными клиническими проявлениями у больных ГОКМП являются:

- **синусовая тахикардия.** При ГОКМП нарушается нормальное сокращение и расслабление сердечной мышцы. Снижение сократительной способности миокарда ЛЖ приводит к гипоксии периферических тканей и развитию недостаточности кровообращения. Отсутствие адекватной нагрузки расслабления миокарда в диастолу, приводит к дефициту наполнения. За счет учащения частоты сердцебиения происходит восполнение возрастающего дефицита кислорода. Этот механизм приводит к появлению стойкой тахикардии [16];

- **синкопальные состояния** наблюдаются у 10–20% пациентов с ГОКМП. Этот синдром является одним из наиболее прогностически неблагоприятных [1]. Появление обморочных состояний у лиц молодого возраста на фоне физической активности является фактором риска ВСС [17]. Наиболее вероятными причинами обмороков могут быть нарушения ритма и проводимости сердца (устойчивая желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков), постоянная и динамическая обструкция ВТЛЖ, нарушение вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы, ишемия миокарда ЛЖ, дисфункция эндотелия сосудов [18];

- **внезапная сердечная смерть (ВСС)** является одним из наиболее серьезных осложнений ГКМП, которое может быть первым и единственным проявлением заболевания у лиц молодого возраста [1]. Механизмом ВСС являются жизнеугрожающие аритмии, приводящие к развитию неэффективной центральной гемодинамики и смерти больного [19]. В результате генетических мутаций миокард пациентов с ГОКМП электрически нестабилен [6]. Электрическая нестабильность миокарда больных с ГОКМП может длительное время не проявляться клинически, но лишь воздействие триггерных факторов приводит к развитию жизнеугрожающих аритмий [13]. Часто пусковым фактором является проходящая ишемия миокарда как следствие ряда

патофизиологических механизмов, характерных для пациентов с ГОКМП [2].

Диагностика. Изучение и понимание сущности ГОКМП находилось в тесной связи с прогрессом в области инструментальных методов диагностики, применяемых с середины 60-х гг. в кардиологии [18].

С 1960 по 1990 г. появление визуализирующих методик, таких как эхокардиография, доплерография, магнитно-резонансная томография, послужило началом новой эпохи в изучении ГОКМП [20]. Это позволило всесторонне исследовать как систолические и диастолические дисфункции, так и значимость ишемии миокарда [21].

Эхокардиография (ЭхоКГ) является золотым стандартом диагностики ГОКМП [22]. X. Jeanrenaud и L. Карренбергер выделяют следующие эхокардиографические признаки ГОКМП:

- 1) асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки (МЖП);
- 2) снижение скорости раннего диастолического прикрытия передней створки МК;
- 3) гипокинезия МЖП;
- 4) среднесистолическое закрытие створки Аок;
- 5) переднесистолическое движение передней створки МК;
- 6) контакт передней створки МК с МЖП в диастолу;
- 7) уменьшение переднезаднего размера ЛЖ в систолу и диастолу при фракции выброса (ФВ) более 70% [23].

Допплерография позволяет оценить турбулентность и скорость систолического потока в выходном тракте ЛЖ, характер диастолической дисфункции и степень митральной регургитации [23].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца проводится для получения детальной информации о морфологии сердца, функциональной способности желудочков и характеристиках миокарда [24]. МРТ сердца полезна и более информативна при постановке диагноза ГМКП у пациентов с плохим акустическим изображением, чаще всего, когда некоторые области ЛЖ плохо визуализируются, такие как переднебоковая стенка, верхушка ЛЖ и правого желудочка (ПЖ) [1]. Также МРТ сердца проводится пациентам, которым планируется проведение хирургического лечения с многоуровневой обструкцией ЛЖ и у пациентов с аномалиями выводного тракта ПЖ [1].

Лечение. Современный алгоритм лечения больных ГОКМП включает несколько этапов. Сначала пациентам подбирают лекарственную терапию (β -адреноблокаторы и/или дизопирамид, антагонисты кальция). В случае отсутствия адекватного эффекта от лекарственной терапии в максимально переносимых дозах рассматривается вопрос о целесообразности проведения хирургических и интервенционных методов лечения [18].

Лекарственная терапия является одним из важных этапов ведения пациента. Подбор лекарственной терапии основывается на выделении патофизиологических механизмов, таких как обструкция ВТЛЖ, диастолическая дисфункция, ишемия миокарда и нарушения ритма, которые

определяют прогрессирование данного заболевания [1].

Показаниями для назначения лекарственной терапии является впервые выявленная ГОКМП с МГД в ВТЛЖ ≥ 30 мм рт. ст. и клиническая симптоматика заболевания [25]. Целью медикаментозной терапии является уменьшение степени выраженности клинических проявлений болезни, снижение обструкции ВТЛЖ, регресс диастолической функции ЛЖ, улучшение качества жизни больных, обеспечение профилактики осложнений и модифицирование течения заболевания [1].

В качестве симптоматической терапии назначают препараты группы β -адреноблокаторов и антагонистов кальция недигидроперидинового ряда (верапамил), дизопирамид. При этом предпочтение отдают β -адреноблокаторам [20].

β -адреноблокаторы. Эффективность лекарственных препаратов данной группы связана с урежением частоты сердечных сокращений (ЧСС) как в покое, так и при физической нагрузке, что приводит к улучшению наполнения ЛЖ в диастолу и уменьшению степени выраженности ишемии миокарда [18].

Если монотерапия β -адреноблокаторами неэффективна, может быть добавлен к лечению препарат дизопирамид, назначаемый в максимально допустимой дозе [1].

Дизопирамид – антиаритмический препарат IA класса, обладающий отрицательным инотропным и М-холиноблокирующим действием. Механизм действия дизопирамида обусловлен блокированием натриевых каналов и снижением уровня внутриклеточного кальция. Этот препарат устраняет градиент давления в базальных отделах ЛЖ, повышает толерантность к физической нагрузке и функциональный запас без проаритмического эффекта или повышенного риска ВСС. Дизопирамид можно использовать в комбинации с верапамилом [13].

Верапамил используют при наличии противопоказаний или неэффективности препаратов из группы β -адреноблокаторов. Препарат доказал эффективность в снижении градиента давления в ВТЛЖ у 40–50% пациентов, также при пероральном приеме верапамила наблюдалось увеличение толерантности больных к физической нагрузке [19]. Но несмотря на клиническую значимость и эффективность верапамила у пациентов с ГОКМП с обструкцией ВТЛЖ, было выявлено снижение системного сосудистого сопротивления, обусловленное периферическим вазодилатирующим действием [19]. Клиническая значимость гемодинамического эффекта у больных ГОКМП зависит в основном от степени выраженности обструкции ВТЛЖ и декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН) [4]. Выявлено, что при выраженной обструкции ВТЛЖ использование верапамила может привести к значимой гипотензии, которая может вызвать рост градиента обструкции давлением заклинивания легочных капилляров и значительным ухудшением клинического течения заболевания [18].

При отсутствии клинического эффекта от медикаментозной терапии пациентам с МГД ВТЛЖ ≥ 50 мм рт. ст. показано оперативное лечение [1].

В настоящее время существуют следующие методы хирургического лечения ГОКМП:

- а) изолированная септальная миоэктомия – трансаортальная, транспредсердная, трансвентрикулярная (операция Конно), через ПЖ;
- б) миоэктомия в сочетании и без пластики МК;
- в) протезирование МК (при его структурных изменениях, вызывающих значимую регургитацию);
- г) алкогольная септальная абляция;
- д) имплантация КВД для профилактики ВСС;
- е) имплантация двухкамерного электрокардиостимулятора (ЭКС) [18].

Пациенты, у которых сохраняется выраженная клиническая симптоматика при неэффективности лекарственной терапии, повышение МГД ВТЛЖ в покое ≥ 50 мм рт. ст., являются кандидатами на хирургическое лечение. Хирургическое лечение также показано пациентам с меньшим МГД ВТЛЖ в покое, но МГД ВТЛЖ при нагрузке, равной 50 мм рт. ст. и выше [1].

Золотым стандартом хирургического лечения ГОКМП у взрослых и детей является септальная миоэктомия по Morrow [26]. По результатам большинства исследований, хирургическое устранение обструкции у симптомных и тяжелых больных уменьшает отдаленную смертность и частоту ВСС [13]. Важно отметить, что после проведения хирургического лечения не наступает полного излечения пациента, но оно значительно улучшает качество жизни и их трудоспособность [23].

Методика оперативного лечения ГОКМП по Morrow

Хирургический доступ к сердцу начинается с продольной стернотомии, с дальнейшей стандартной канюляцией восходящей аорты и отдельной канюляции полых вен. Искусственное кровообращение осуществляют в нормотермическом варианте. Кардиоплегия проводится раствором «Кустодиол» [19].

После пережатия аорты доступ к ВТЛЖ и гипертрофическому гребню МЖП проводится поперечной аортотомией на 1–1,5 см выше устья правой коронарной артерии [25]. Внутрисердечный этап – ревизия обструкции ВТЛЖ с определением гипертрофированного участка МЖП. Начало иссечения гипертрофированного миокарда начинается с отступа на 2–3 мм от фиброзного кольца аортального клапана. Глубина иссечения определяется из такого расчета, чтобы оставшаяся толщина МЖП была <10 мм. Длина иссекаемой части миокарда зависит от степени выраженности гипертрофии, но обычно составляет порядка 4–7 мм [25].

Для полного предотвращения обструкции ВТЛЖ передней створкой митрального клапана (МК) применяются два метода коррекции: трансаортальная пластика МК путем сближения передней и задней створок МК-сегментов А2-Р2 П-образным швом (техника «edge-to-edge») [27]. Иссечение гипертрофированной мышечной массы в сочетании с пластикой передней створки МК сопровождается более выраженным уменьшением МГД ВТЛЖ и значительным снижением степени митральной регургитации [28]. Также данная методика отличается стабильными результатами и отсутствием осложнений. Динамика

показателей до и после хирургической коррекции оценивается по данным интраоперационной ЭхоКГ [25]. В некоторых случаях при выраженной недостаточности МК методом выбора является протезирование МК [1]. В настоящее время протезирование МК как метод лечения предлагается только у крайне тяжелых пациентов [15].

Эффективность данной хирургической операции очень высокая, с полным или почти полным устранением МГД ВТЛЖ и очень существенным улучшением симптоматики и физического состояния у 90% оперированных пациентов [29].

Основными недостатками данной методики хирургической коррекции ГОКМП являются:

- 1) невозможность точной оценки и зрительного контроля адекватности иссечения зоны гипертрофии МЖП;
- 2) высокая вероятность повреждения бифуркации пучка Гиса;
- 3) невозможность устранения анатомического субстрата при одновременной обструкции выводного тракта правого и левого желудочков [30].

При выполнении неадекватной миоэктомии МГД ВТЛЖ может сохраняться также при удалении слишком большого участка, велик риск появления дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП) или полной АВ-блокады [18].

Еще один современный метод хирургического лечения ГОКМП, который был внедрен в хирургическую практику с 2000 г. в НЦССХ им. А.Н. Бакулева, – миоэктомия доступом через ПЖ [31].

После срединной стернотомии в условиях гипотермической перфузии и кардиopleгии, после остановки сердца указательным пальцем проводится простое мануальное исследование передней части МЖП. Данная методика позволяет оценить размер среднежелудочковой гипертрофии. Далее определяется зона негипертрофированной части передней стенки ПЖ, где выполняется продольный разрез длиной 2,5 см, который позволяет лоцировать клапан легочной артерии, наджелудочковый гребень, хордальное крепление септальной створки трехстворчатого клапана к перегородке и верхушку ПЖ. У больных ГОКМП ВТЛЖ очень маленький, преимущественно из-за очень выраженной трабекулярности септомаргинальных и септопарietальных структур. Затем проводится резецирование МЖП в продольном направлении, отступая на 2–3 мм от основания клапана легочной артерии в верхней части и на 3–4 мм от крепления хордальных структур септальной створки трехстворчатого клапана [25]. Миоэктомия выполняется в конусной части ПЖ спереди от мышцы Ланцизи на уровне обструкции, что позволяет исключить повреждение проводящей системы сердца [32]. Резекцию дистальной части участка выполняют в соответствии с его морфологией, глубину иссекаемой части определяют по предоперационным данным о толщине МЖП [31].

Данные методики снижают степень обструкции путем уменьшения толщины МЖП. Также одной из эффективных методик по снижению обструкции ВТЛЖ является транскоронарная септальная абляция [33]. Впервые данная методика хирургического

лечения стала применяться при ГОКМП после того, как в 1984 г. было отмечено клиническое улучшение у пациента с гипертрофией МЖП, перенесшего передний инфаркт миокарда, после снижения градиента давления в путях оттока из ЛЖ при временной окклюзии септальной ветви передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) баллоном [34]. Спиртовая абляция включает в себя традиционные методики и технологии эндоваскулярной хирургии [3]. Транскоронарная септальная абляция межжелудочковой перегородки (МЖП), так же как и септальная миоэктомия, является эффективным методом лечения ГОКМП [33]. Методика спиртовой абляции заключается в следующем: после проведения стандартной коронарографии в первую септальную ветвь (1СВ) передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) с помощью гибкого проводника устанавливается коронарный баллон. После раздутия баллона и для подтверждения правильности анатомической позиции баллона и отсутствия подтекания спирта в ПМЖА через просвет баллона осуществляется коронарограмма. Далее через просвет баллона-катетера проводится введение этанола в объеме до 3 мл [34]. Целью данной методики также является непосредственное уменьшение гипертрофированной МЖП с постепенным расширением ВТЛЖ и снижением МГД ВТЛЖ [33]. В настоящее время транскоронарная септальная абляция получила широкое применение во многих кардиохирургических клиниках, но остается ряд нерешенных вопросов, связанных с выполнением процедуры, с оценкой непосредственных клинических результатов данного подхода к лечению больных ГОКМП [26].

Профилактика ВСС и жизнеугрожающих желудочковых тахикардий

В настоящее время целью имплантации кардивертер-дефибриллятора (КД) больным ГОКМП является проведение первичной и вторичной профилактики ВСС. Вторичную профилактику ВСС и имплантацию КД проводят пациентам, уже перенесшим ВСС с успешной сердечно-легочной реанимацией или имеющим устойчивую желудочковую тахикардию/фибрилляцию желудочков. Показаниями для первичной профилактики ВСС у пациентов с ГОКМП являются несколько факторов, которые могут привести к ВСС. К ним относятся:

- а) семейный анамнез, отягощенный по ВСС;
- б) рецидивирующие синкопальные состояния;
- в) эпизод неустойчивой желудочковой тахикардии по результатам холтеровского мониторирования ЭКГ [18].

На сегодняшний день четких показаний для имплантации КД пациентам с ГОКМП с целью первичной профилактики ВСС нет, до сих пор этот вопрос остается поводом для продолжающихся дискуссий [1]. В результате имплантация КД является наиболее эффективным и сохраняющим жизнь методом лечения при проведении как первичной, так и вторичной профилактики ВСС у пациентов с ГОКМП [18]. Больным, у которых клинические проявления заболевания в большей степени ограничиваются признаками электрической нестабильности миокарда, показана

имплантация кардивертер-дефибриллятора, который способен успешно предотвратить развитие жизнеугрожающих желудочковых тахикардий [1]. Имплантацию КД не следует рассматривать как метод лечения всех пациентов с ГОКМП.

Выводы. ГОКМП следует рассценивать как сложную в диагностическом, лечебном и прогностическом плане заболевание, которое может у некоторой категории больных привести к серьезным клиническим последствиям и внезапной смерти. Анализ литературных данных показывает, что в настоящее время методики хирургического лечения ГОКМП рассматриваются в качестве эффективного метода лечения и профилактики прогрессирования заболевания, развития ВСС и возможных ее осложнений. Тем не менее обзор литературы показывает, что хирургическое лечение ГОКМП в настоящее время далеко от совершенства. Требуются дальнейшие детальные исследования по определению показаний, противопоказаний к применению эндоваскулярных и хирургических методов 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. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy / European Society of Cardiology (ESC) // *European Heart Journal*. – 2014. – Vol. 14, № 35 (39). – P.2733–2779.
2. Hypertrophic cardiomyopathy. The natural and modified history of congenital heart disease / L.N. Benson, R. Freedom, H. Mikailian [et al.]. – New York: Blackwell Publishing, 2004. – P.241–250.
3. Beyond extended myectomy for hypertrophic cardiomyopathy: the resection-plication-release (RPR) repair / S.K. Balaram, M.V. Sherrid, J.J. Derose [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2005. – № 80 (1). – P.217–223.
4. *Teare, D.* Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults / D. Teare // *Br. Heart J.* – 1958. – № 20. – P.1–8.
5. *Brock, R.D.* Functional obstruction of the left ventricle / R.D. Brock // *Guys. Hosp. Rep.* – 1957. – № 106. – P.221–238.
6. *Clark, C.E.* Familial prevalence and genetic transmission of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis / C.E. Clark, W.L. Henry, S.E. Epstein // *N. Engl. J. Med.* – 1973. – P.289–309.
7. A substitution mutation in the myosin binding protein C gene in Ragdoll hypertrophic cardiomyopathy / K.M. Meurs, M.M. Norgard, M.M. Ederer [et al.] // *Genomics.* – 2007. – № 90 (2). – P.261–264.
8. Familial hypertrophic cardiomyopathy: Cardiac ultrasonic abnormalities in genetically affected subjects without echocardiographic evidence of left ventricular hypertrophy / A.A. Hagege, O. Dubourg, M. Desnos [et al.] // *Em.Heart J.* – 1998. – № 19. – P.489–498.

9. *Seidman, J.G.* The genetic basis for cardiomyopathy: from mutation identification to mechanistic paradigms / J.G. Seidman, C. Seidman // *Cell*. – 2001. – № 104. – P.557–567.
10. *Якушин, С.С.* Гипертрофическая кардиомиопатия: результаты пятилетнего наблюдения / С.С. Якушин, Е.В. Филиппов // *Болезни сердца и сосудов*. – 2006. – С.34–38.
11. *Моисеев, С.В.* Болезни сердца. Руководство для врачей / С.В. Моисеев, В.С. Моисеев, Ж.Д. Кабалова. – Москва: Медицинское информационное агентство, 2008. – С.210–225.
12. Dual-chamber pacing for hypertrophic obstructive cardiomyopathy / X. Jeanrenaud, L. Kappenberger, B.J. Maron [et al.] // *Diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy*. – Blackwell: Futura, 2004. – P.246–258.
13. United States perspectives on the role of dual-chamber pacing in patients with hypertrophic cardiomyopathy / P. Sorajja, S.R. Ommen, B. J. Maron [et al.] // *Diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy*. – Blackwell: Futura, 2004. – P.236–245.
14. *Амосова, Е.Н.* Кардиомиопатии / Е.Н. Амосова. – Киев: Книга плюс, 1999. – С.421–429.
15. What is the best surgical treatment for obstructive hypertrophic cardiomyopathy and degenerative mitral valve regurgitation? / C.K. Wan, J.A. Dearani, T.M. Sundt [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2009. – № 88. – P.727–732.
16. *Герчикова, Т.Н.* Болезни сердца / Т.Н. Герчикова, А.В. Тополянский, М.К. Рыбакова. – М.: Энциклопедия, 2006. – С.544–547.
17. Myocardial bridging in children with hypertrophic cardiomyopathy – a risk factor for sudden death / A.T. Yetman, B.W. McCrindle, C. MacDonald [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – № 339. – P.1201–1209.
18. *Беленков, Ю.Н.* Гипертрофическая кардиомиопатия: руководство для врачей / Ю.Н. Беленков, Е.В. Привалова, В.Ю. Каплунова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С.392–398.
19. The management of hypertrophic cardiomyopathy / P. Spirito, C.E. Seidman, W.J. McKenna, B.J. Maron // *N. Engl. J. Med.* – 1997. – № 336. – P.775–785.
20. *Sherrid, M.V.* Obstructive hypertrophic cardiomyopathy: echocardiography, pathophysiology, and the continuing evolution of surgery for obstruction / M.V. Sherrid, F.A. Chaudhry, D.G. Swistel // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003. – № 75 (2). – P.620–632.
21. *Maron, B.J.* Implications of left ventricular remodeling in hypertrophic cardiomyopathy / B.J. Maron, P. Spirito // *Am. J. Cardiol.* – 1998. – № 81. – P.1339–1344.
22. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a regional United States cohort / B.J. Maron, S.A. Casey, L.C. Poliac [et al.] // *JAMA*. – 1999. – № 281. – P.650–655.
23. Dual-chamber pacing for hypertrophic obstructive cardiomyopathy / X. Jeanrenaud, L. Kappenberger, B.J. Maron [et al.] // *Diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy*. – Blackwell: Futura, 2004. – P.252–255.
24. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography) / M.D. Cheitlin, W.F. Armstrong, G.P. Aurigemma [et al.] // *Circulation*. – 2003. – № 108. – P.1146–1162.
25. *Бокерия, Л.А.* Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия: методы хирургической коррекции / Л.А. Бокерия, К.В. Борисов // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. – 1997. – № 1. – С.61–65.
26. *Williams, W.G.* Combined anterior mitral leaflet extension and myectomy in hypertrophic obstructive cardiomyopathy / W.G. Williams // *Letter to the Editor. Circulation*. – 2004. – № 109. – P.324.
27. *Matsuda, H.* Transatrial and transmitral myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy of the left ventricle / H. Matsuda // *Oper. Techn. Thor. Cardiovasc. Surg.* – 2004. – № 9 (4). – P.304–309.
28. Mitral valve replacement and limited myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy / P. Stassano, L. Tommaso, D. Triggiani [et al.] // *Tex. Heart Inst.* – 2004. – № 31 (2). – P.137–142.
29. *Dearani, J.A.* Septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy / J.A. Dearani, G.K. Danielson // *Operat. Techn. Thor. Cardiovasc. Surg.* – 2004. – № 9 (4). – P.278–292.
30. *Shulte, H.D.* Surgery for hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM): the extended transaortic subvalvular myectomy (TSM) approach / H.D. Shulte, W.H. Bircks // *Operat. Techn. Thor. Cardiovasc. Surg.* – 2004. – № 9 (4). – P.293–303.
31. *Бокерия, Л.А.* Оригинальный способ хирургического лечения гипертрофической обструктивной кардиомиопатии / Л.А. Бокерия, К.В. Борисов, А.Ф. Синев // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. – 1998. – № 2. – С.4–10.
32. *Бокерия, Л.А.* Улучшение диастолической функции левого и правого желудочков сердца после хирургической коррекции гипертрофической обструктивной кардиомиопатии при помощи оригинального способа / Л.А. Бокерия, К.В. Борисов, А.Ф. Синев // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. – 1999. – № 4 (4). – С.4–10.
33. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: long term follow up of the first series of 25 patients / L. Faber, A. Meissner, P. Ziemssen, H. Seggewiss // *Heart*. – 2000. – № 83. – P.326–331.
34. Myectomy or alcohol septal ablation surgery and percutaneous intervention go another round / A.W. Heldman, K.C. Wu, T.P. Abraham, D.E. Cameron // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – № 49 (3). – P.358–360.

REFERENCES

1. European Society of Cardiology (ESC). 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. *European Heart Journal*. 2014; 14, 35 (39): 2733–2779.
2. Benson LN, Freedom R, Yoo SJ, Mikailian H, Williams WQ, et al. Hypertrophic cardiomyopathy. The natural and modified history of congenital heart disease. New York: Blackwell Publishing. 2004; 241–250.
3. Balaram SK, Sherrid MV, Derosé JJ, Hillel Z, Winson G, Swistel DG. Beyond extended myectomy for hypertrophic cardiomyopathy: the resection-plication-release (RPR) repair. *Ann Thorac Surg*. 2005; 80 (1): 217–223.
4. Teare D. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Br Heart J*. 1958; 20: 1–8.
5. Brock RD. Functional obstruction of the left ventricle. *Guys Hosp Rep*. 1957; 106: 221–238.
6. Clark CE, Henry WL, Epstein SE. Familial prevalence and genetic transmission of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *N Engl J Med*. 1973; 289–309.
7. Meurs KM, Norgard MM, Ederer MM, Hendrix KP, Kittleson MD. A substitution mutation in the myosin binding protein C gene in Ragdoll hypertrophic cardiomyopathy. *Genomics*. 2007; 90 (2): 261–264.
8. Hagege AA, Dubourg O, Desnos M, et al. Familial hypertrophic cardiomyopathy: Cardiac ultrasonic abnormalities

- in genetically affected subjects without echocardiographic evidence of left ventricular hypertrophy. *Em Heart J.* 1998; 19: 489–498.
9. Seidman JG, Seidman C. The genetic basis for cardiomyopathy: from mutation identification to mechanistic paradigms. *Cell.* 2001; 104: 557–567.
 10. Yakushin SS, Filippov EV. Gipertroficheskaya kardiomiopatiya: rezul'taty pyatiletnego nablyudeniya [Hypertrophic cardiomyopathy: five-year follow-up]. *Bolezni serdca i sudov [Heart and vascular disease].* 2006; 2: 34–38.
 11. SV Moiseev, Moiseev VS, Kabalova ZhD. Bolezni serdca: Rukovodstvo dlya vrachej [Heart diseases: A guide for doctors]. Moskva: MIA [Moscow: Medical News Agency]. 2008; 528 p.
 12. Jeanrenaud X, Kappenberger L, Maron BJ, et al. Dual-chamber pacing for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. Blackwell: Futura. 2004; 246–258.
 13. Sorajja P, Ommen SR, Maron BJ, et al. United States perspectives on the role of dual-chamber pacing in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. Blackwell: Futura. 2004; 236–245.
 14. Amosova EN. Kardiomiopatii [Cardiomyopathies]. Kiev: Kniga Plyus [Kiev: Book Plus]. 1999; 421 p.
 15. Wan CK, Dearani JA, Sundt TM, et al. What is the best surgical treatment for obstructive hypertrophic cardiomyopathy and degenerative mitral valve regurgitation? *Ann Thorac Surg.* 2009; 88: 727–732.
 16. Gerchikova TN, Topolyanskij MK. Bolezni serdca [Heart Diseases]. Moskva: Enciklopediya [Moscow: Encyclopedia]. 2006; 544 p.
 17. Yetman AT, McCrindle BW, MacDonald C, et al. Myocardial bridging in children with hypertrophic cardiomyopathy – a risk factor for sudden death. *N Engl J Med.* 2004; 339: 1201–1209.
 18. Belenkov YuN, Privalova EV, Kaplunova VYu. Gipertroficheskaya kardiomiopatiya: Rukovodstvo dlya vrachej [Hypertrophic cardiomyopathy: a guide for doctors]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2011; 392 p.
 19. Spirito P, Seidman CE, McKenna WJ, Maron BJ. The management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 1997; 336: 775–785.
 20. Sherrid MV, Chaudhry FA, Swistel DG. Obstructive hypertrophic cardiomyopathy: echocardiography, pathophysiology, and the continuing evolution of surgery for obstruction. *Ann Thorac Surg.* 2003; 75 (2): 620–632.
 21. Maron BJ, Spirito P. Implications of left ventricular remodeling in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1998; 81: 1339–1344.
 22. Maron BJ, Casey SA, Poliac LC, et al. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a regional United States cohort. *JAMA.* 1999; 281: 650–655.
 23. Jeanrenaud X, Kappenberger L, Maron BJ. Dual-chamber pacing for hypertrophic obstructive cardiomyopathy; Diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. Blackwell: Futura. 2004; 246–258.
 24. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Circulation.* 2003; 108: 1146–1162.
 25. Bokeriya LA, Borisov KV. Obstruktivnaya gipertroficheskaya kardiomiopatiya: metody hirurgicheskoy korrekcii [Obstructive hypertrophic cardiomyopathy: surgical correction methods]. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya hirurgiya [Thoracic and cardiovascular surgery].* 1997; 1: 61–65.
 26. Williams WG. Combined anterior mitral leaflet extension and myectomy in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Letter to the Editor, *Circulation.* 2004; 109: 324.
 27. Matsuda H. Transatrial and transmitral myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy of the left ventricle. *Oper Techn Thor Cardiovasc Surg.* 2004; 9 (4): 304–309.
 28. Stassano P, Tommaso L, Triggiani D, et al. Mitral valve replacement and limited myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Tex Heart Inst.* 2004; 31 (2): 137–142.
 29. Dearani JA, Danielson GK. Septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Operat Techn Thor Cardiovasc Surg.* 2004; 9 (4): 278–292.
 30. Shulte HD, Bircks WH. Surgery for hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM): the extended transaortic subvalvular myectomy (TSM) approach. *Operat Techn Thor Cardiovasc Surg.* 2004; 9 (4): 293–303.
 31. Bokeriya LA, Borisov KV, Sinev AF. Original'nyj sposob hirurgicheskogo lecheniya gipertroficheskoy obstruktivnoj kardiomiopatii [An original method of surgical treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy]. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya hirurgiya [Thoracic and cardiovascular surgery].* 1998; 2: 4–10.
 32. Bokeriya LA, Borisov KV, Sinev AF. Uluchshenie diastolicheskoy funkcii levogo i pravogo zheludochkov serdca posle hirurgicheskoy korrekcii gipertroficheskoy obstruktivnoj kardiomiopatii pri pomoshchi original'nogo sposoba [Improving the diastolic function of the left and right ventricles of the heart after surgical correction of hypertrophic obstructive cardiomyopathy using the original method]. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya hirurgiya [Thoracic and cardiovascular surgery].* 1999; 4: 4–10.
 33. Faber L, Meissner A, Ziemssen P, Seggewiss H. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: long term follow up of the first series of 25 patients. *Heart.* 2000; 83: 326–331.
 34. Heldman AW, Heldman AW, Wu KC, Abraham TP, Cameron DE. Myectomy or alcohol septal ablation surgery and percutaneous intervention go another round. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 49 (3): 358–360.

© Н.К. Мишулина, Д.И. Ахметова, 2020

УДК 616.146.7-007.64-06:618.13-009.7-036.12(048.8)

DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).62-69

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ВЕН ТАЗА В СТРУКТУРЕ СИНДРОМА ХРОНИЧЕСКИХ ТАЗОВЫХ БОЛЕЙ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ (обзор)

МИШУЛИНА НИНА КОНСТАНТИНОВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. проф. В.С. Груздева, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: nina-constan@mail.ru

АХМЕТОВА ДИНАРА ИЛДУСОВНА, студентка VI курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бултерова, 49, e-mail: dinara.akhmetova.2496@mail.ru

Реферат. Цель исследования – изучить проблему варикозной болезни вен таза в структуре синдрома хронических тазовых болей, современные принципы диагностики и лечения данной патологии. **Материал и методы.** Были изучены российские и зарубежные научные публикации по данной тематике за последние 10 лет. **Результаты и их обсуждение.** В данной статье представлена современная концепция основных этиопатогенетических механизмов, диагностических принципов и лечения варикозной болезни вен таза как одной из причин хронической тазовой боли. Этиологические факторы могут быть разнообразны. Это как гинекологическая патология, так и поражение сосудов вследствие системных проявлений, нарушения гормонального фона, воспалительных процессов, генетической предрасположенности, анатомо-физиологических особенностей и других причин. Патогенетически варикозная трансформация протекает по двум основным принципам: клапанная недостаточность и формирование обструктивных нарушений. Это приводит, в свою очередь, к патологическому рефлюксу и застойным явлениям в венозной системе таза. Основной причиной обращения женщин к специалистам является хроническая тазовая боль, которая характеризуется как нециклическая боль продолжительностью более 6 мес, локализуемая в малом тазу, снижающая качество жизни пациентки. Основная сложность заключается именно в дифференциальной диагностике. Под маской синдрома тазовой боли может скрываться огромное количество как гинекологических, так и не гинекологических заболеваний. Своевременное предположение и проведение адекватной диагностической маршрутизации пациентки позволяют быстрее установить верный диагноз и снизить риск диагностических и, как следствие, лечебных ошибок. **Выводы.** Несмотря на то что варикозная болезнь вен таза является известной патологией и изучается уже много лет, до сих пор не существует четкого представления о природе этого заболевания. Данная патология имеет мультидисциплинарный характер и требует слаженной и преемственной работы специалистов. Ввиду отсутствия специфичности в клинической картине и надежных маркеров заболевания многие женщины проходят длительный и тяжелый путь от первичного обращения до постановки окончательного диагноза.

Ключевые слова: варикозная болезнь вен таза, синдром хронических тазовых болей.

Для ссылки: Минуллина, Н.К. Современные представления о варикозной болезни вен таза в структуре синдрома хронических тазовых болей: диагностика и лечение (обзор) / Н.К. Минуллина, Д.И. Ахметова // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 2. – С. 62–69. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).62-69.

MODERN UNDERSTANDING OF PELVIC VARICOSE VEIN DISEASE IN THE STRUCTURE OF CHRONIC PELVIC PAIN SYNDROME: DIAGNOSIS AND TREATMENT (review)

MINULLINA NINA K., C. Med. Sci., associate professor of the Department of obstetrics and gynecology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: nina-constan@mail.ru

АХМЕТОВА ДИНАРА И., 6th year student of Faculty of general medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: dinara.akhmetova.2496@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to investigate the problem of pelvic varicose vein disease in the structure of chronic pelvic pain syndrome, as well as the modern principles of diagnosis and treatment of this disease. **Material and methods.** Russian and foreign scientific publications on this topic for the last 10 years have been studied. **Results and discussion.** This article presents a modern concept of basic etiopathogenetic mechanisms, diagnostic principles and treatment of pelvic varicose vein disease as one of the causes of chronic pelvic pain. Etiological factors can vary. It is both gynecological disease and vascular lesions due to systemic manifestations, hormonal imbalance, inflammatory processes, genetic predisposition, anatomical and physiological features, etc. Pathogenetic varicose vein transformation follows two basic principles: valve insufficiency and development of obstructive disorders. This in turn leads to pathological reflux and stagnation in the pelvic venous system. The main reason for women's approach to specialists is chronic pelvic pain, which is characterized as non-cyclical pain lasting more than 6 months, localized in the small pelvis, reducing the quality of life of the patient. The main difficulty lies precisely in differential diagnosis. Under the mask of pelvic pain syndrome may hide a huge number of both gynecological and non-gynecological diseases. Timely assumption and adequate diagnostic routing of the patient will allow establishing the correct diagnosis faster and reducing the risk of diagnostic, and as a consequence, therapeutic errors. **Conclusion.** Despite the fact that pelvic varicose vein disease is a known disease and has been studied for many years, there is still no clear idea about the nature of the disease. This disease is multi-disciplinary in nature, and requires a coordinated and continuous work of specialists. Due to the lack of specificity in the clinical picture and reliable markers of the disease, many women experience a long and difficult journey from primary consultation to the final diagnosis.

Key words: pelvic varicose vein disease, chronic pelvic pain syndrome.

For reference: Minullina NK, Akhmetova DI. Modern understanding of pelvic varicose vein disease in the structure of chronic pelvic pain syndrome: diagnosis and treatment (review). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (2): 62-69. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).62-69.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), обращаемость женщин к специалистам с жалобой на тазовые боли составляет более 60–65% в год. На современном этапе

развития гинекологии синдром хронической тазовой боли (ХТБ) имеет особую актуальность. Это связано с тем, что боль является клиническим проявлением огромного количества заболеваний, и только в

редких случаях ее характер носит специфичность. Женщинам, которые страдают хронической болью в области малого таза, чаще устанавливается неверный диагноз, вследствие чего они получают некомпетентную терапию. Это не приносит облегчения пациентке и снижает качество ее жизни [1].

Ведущей причиной развития ХТБ является варикозное расширение вен малого таза. Результаты проведенных исследований на распространенность варикозной болезни вен таза (ВБВТ) говорят о том, что данная патология встречается у 5,4–25,6% женщин репродуктивного возраста (в России – 15,4%, в Великобритании – 24%, в США – 20%), которая увеличивается до 80% встречаемости в пременопаузу [2, 3].

Несмотря почти на вековую историю изучения ВБВТ, окончательного мнения по поводу этиологии, патогенеза, этапов диагностики и лечения так и не установлено.

Этиология. Предрасполагающими факторами развития варикозного расширения вен могут служить как гинекологические, так и системные и сосудистые проявления, анатомические, физиологические и гормональные особенности женского организма. Четкого представления об этиологии на данный момент не сформировано. Однако в преобладающем большинстве пусковым механизмом служат многократные беременности и роды в анамнезе (у 97% пациенток). Это объясняется сдавлением беременной маткой магистральных сосудов (подвздошных и нижних полых вен). Также в период беременности увеличивается уровень прогестерона в крови, что ведет к снижению тонуса сосудистой стенки и избыточному растяжению вен. На последних сроках беременности объем циркулирующей крови увеличивается почти на 15%. Стенка сосуда не способна выдержать избыточного давления и начинает ремоделироваться, что приводит к варикозной трансформации вен таза. Снижение тонуса сосудистой стенки могут провоцировать и другие гормональные перестройки: период полового созревания, менопауза, нарушение менструального цикла – гипозэстрагения, гормонозависимая терапия и контрацепция [4].

Некоторые случаи варикозного расширения вен малого таза были связаны с механическими причинами сжимающего характера и сдавлением. Это могут быть неправильное положение матки, вызывающее перегибание яичниковых вен, синдром Щелкунчика, когда левая почечная вена сжимается между аортой и верхней брыжеечной артерией, синдром Мея–Тернера и т.д. [5, 6].

К другим гинекологическим патологиям, которые вызывают ВБВТ, относят хронические воспалительные заболевания придатков матки, эндометриоз, спаечные процессы после оперативных вмешательств и перенесенных инфекционных процессов, опухоли матки и яичников [2].

Достоверно установлено, что в 50% ВБВТ имеет генетическое обоснование. Выявлена связь между мутациями генов TIE2, NOTCH3, наличием гена FOXC2, уровнем тромбомодулина и развитием варикозной трансформации сосудов. Эти особен-

ности ведут к структурным изменениям клапанного аппарата и стенки сосуда. Запускаются звенья патогенетических реакций, и развивается клиника варикозного расширения вен [7].

Патогенез. В настоящее время принято выделять первичную и вторичную форму развития ВБВТ. В патогенезе первичной варикозной трансформации вен лежит клапанная недостаточность венозных сосудов. Ее, в свою очередь, делят на врожденную и приобретенную [5]. Основным механизмом развития является рефлюкс крови и гипертензии в венозных сплетениях малого таза. При приобретенной клапанной недостаточности гемодинамические нарушения наблюдаются вследствие обструкции проксимального русла и гибели клапанов гонадных вен. К формированию обструкции относят следующие причины: кольцевая почечная вена, полное и неполное удвоение почечной вены, органический стеноз почечной вены, синдром Мея–Тернета, стеноз яичниковых вен, аортально-мезентеральный пинцет и др., которые проявляются чаще в период полового созревания и формируются аналогично врожденному или приобретенному рено-гонадному рефлюксу. Первичная форма в виде рефлюкса и обструкции встречается в 65–70% случаев [8].

Вторичная форма развития ВБВТ связана с наличием у пациентки гинекологической патологии (опухоли органов малого таза, эндометриоз и др.). Варикозная трансформация наблюдается на фоне интактных яичниковых вен. Встречаемость данной формы составляет 15–30% [4].

Нельзя забывать, что гонадные вены анатомически асимметричны. Яичниковые вены берут свое начало из сплетения в широкой связке около яичника и маточной трубы. Левая яичниковая вена дренируется в левую почечную вену под прямым углом, в то время как правая яичниковая вена дренируется непосредственно в нижнюю полую вену под косым углом. Это анатомическое различие отвечает за относительно слабую гемодинамику в левой яичниковой вене и считается причиной частого развития венозной патологии слева. Вариации гонадных вен могут отражать сложный эмбриогенез в этой области. Гонадная вена представляет численные вариации, а также вариации в ее месте дренажа, которые приписываются различным патологическим состояниям, таким как варикоцеле (у мужчин), синдром тазового застоя и т.д. [5, 7, 8].

Основными течениями ВБВТ являются варикозное расширение вен малого таза, промежности и вульвы и синдром тазового венозного полнокровия. Механизм варикозного расширения встречается у 30–35% женщин во время беременности. Этиопатогенетические аспекты сходны с развитием варикозного расширения вен нижних конечностей. Прогрессирование усугубляется компрессией беременной маткой магистральных вен брюшинного пространства, особенно это наблюдается после второго триместра беременности [6]. На данный момент частота встречаемости синдрома тазового венозного полнокровия, согласно некоторым исследованиям, примерно равна 4%. В основе этого синдрома лежит клапанная недостаточность яичниковых вен, при-

водящая к сбросу крови и развитию повышенного давления в венозных сплетениях малого таза.

Клиническая картина ВБВТ неспецифична. Это является основной проблемой диагностики и дифференциальной диагностики данного заболевания. Ведущими проявлениями являются болевой синдром, варикозный синдром, нарушение функции тазовых органов и психоэмоциональный синдром. Первое, что заставляет женщин задуматься и обратиться к гинекологу, является боли (пелвагии). Наиболее частой локализацией боли при ВБВТ является область таза с иррадиацией в пояснично-крестцовую и паховую область. Боль обычно описывается как более интенсивная на одной стороне, хотя при тщательном опросе, большинство пациенток также отмечают боль на контралатеральной стороне. Так же боли и дискомфорт могут быть в гипогастральной зоне с иррадиацией в область таза, промежностей и бедер. Частота такого рода болей варьируется от 60 до 80%. Боль характеризуется как ноющая, тянущая, тупая, усиливается при длительном положении сидя или стоя, физической нагрузке (53%), которая постепенно купируется при отдыхе в горизонтальном положении с приподнятыми вверх ногами. ВБВТ носит гормонозависимый характер, поэтому болевой синдром может усиливаться во вторую фазу менструального цикла и при приеме гормональных препаратов [2].

Нарушение функции тазовых органов у больных ВБВТ может проявляться диспареунией (52%), нарушением менструального цикла и выраженным предменструальным синдромом (19%), дизурическими нарушениями (22%), бесплодием и т.д. Боли во время полового акта (диспареуния) и после него встречаются при многих заболеваниях, однако следует обратить внимание, что при ВБВТ дискомфорт может сохраняться более нескольких суток, что серьезно подрывает качество жизни пациентки. Менструация чаще нерегулярная и длительная (5–7 дней) с большим количеством выделений. Дизурические нарушения характеризуются учащенным мочеиспусканием на фоне усиления болей. При наличии предрасположенности к развитию ВБВТ у женщины первые признаки могут наблюдаться еще в период полового созревания. Проявление выражается только лишь в обильных слизистых выделениях из половых путей. Именно на основании этого девушек лечат от кольпита, которого у них может и не быть [5].

Варикозный синдром при первичном осмотре визуализировать удается довольно редко. Изменения вен проявляются вульварным варикозом (на наружных половых органах, промежности), в области паха, над лобком, ягодицах [6]. Чаще всего визуализировать изменения удается в период беременности, особенно на поздних сроках. При выявлении варикозных вен на этих участках пациентку следует направить на ультразвуковое исследование вен таза [9].

ВБВТ сильно подрывает качество жизни женщины. На фоне заболевания у них развивается психоэмоциональный синдром. Постоянные и длительные боли, нарушения в сексуальной сфере ведут к

нарушению психического здоровья пациентки, которые проявляются тревожностью, утомляемостью, раздражительностью, вплоть до депрессии. Диспареуния, в свою очередь, выражается вагинизмом и боязнью полового контакта, что служит развитию семейных конфликтов и ухудшению общего психосоматического состояния пациентки.

Диагностика. Принцип и последовательность диагностики ВБВТ на данный момент не установлен. Основная сложность в выявлении данного заболевания лежит в отсутствии специфических клинических проявлений и в сочетании с другими заболеваниями, которые могут давать схожую симптоматику. Под маской описанных выше симптомов могут скрываться заболевания не только гинекологического профиля, но и урологические, хирургические, неврологические. Иногда эта боль не имеет никакой очевидной причины, и ее диагностика и лечение могут иметь значительные трудности, не исключается, что в некоторых случаях потребуются и помощь психиатра.

От степени прогрессирования и данных инструментального анализа выбирается тактика лечения пациентки. Тактику обследования условно можно разделить на три компонента:

- 1) сбор анамнеза, общий и гинекологический осмотр;
- 2) скрининговые методы исследования и лабораторные анализы;
- 3) инвазивные методы исследования.

При первичном обращении женщины к гинекологу следует собрать подробный анамнез и сопоставить клиническую картину с ВБВТ. Для этого желательно провести анкетирование с оценкой боли и других симптомов по шкале ВАШ. Далее следует провести бимануальное влагалищно-абдоминальное исследование и осмотр с помощью зеркал. Специфическими признаками будет наличие тяжей и узлов вен, обнаруженных при пальпации по внутренним стенкам таза, увеличенная, мягкой консистенции матка, гипертрофия и цианоз шейки матки и влагалища [2].

Если в результате осмотра устанавливаются предварительные признаки ВБВТ, пациентка подлежит направлению на ультразвуковое исследование сосудов таза и лабораторные анализы.

Ведутся поиски современных и эффективных методов диагностики варикозной болезни вен таза. Устанавливаются связи развития заболевания и определенных маркеров, которые являются факторами повреждения эндотелия сосудов. В качестве таких маркеров рассматриваются атерогенные стимулы (гомоцистеин и липопротеиды низкой плотности) и изменения иммунного статуса (угнетение Т-звена иммунитета, повышение уровня провоспалительных цитокинов) [1]. Высокая концентрация гомоцистеина ведет к повреждению интимы венозных сосудов, повреждая эндотелий. Тем самым фибронектин и липопротеины, которые входят в состав сосудистой стенки, окисляются и подвергаются частичному протеолизу. Это приводит к снижению прочности венозной стенки, образованию бляшек и перерастяжению венозных сосудов.

Большое внимание уделяется изучению воспалительного компонента в патогенезе развития варикозного расширения вен. У больных отмечается увеличение провоспалительных цитокинов, нарушение клеточного и гуморального ответа, что говорит о развитии эндотелиального воспаления [7]. При комплексной терапии венотропными, иммуноотропными препаратами и препаратами, нормализующие метаболический обмен (липидный спектр), наблюдалось ускоренное повышение венозного сосудистого тонуса, нормализация гемодинамики и общего состояния пациенток в отличие от монотерапии флеботропными препаратами [9, 10].

К скрининговому методу диагностики ВБВТ можно отнести ультразвуковое сканирование вен таза. Визуализация имеет решающее значение для оценки варикозного расширения вен таза как для дифференциации от других состояний, так и потому, что варикозное расширение вен таза может быть вторичным по отношению к серьезным основным патологиям, таким как обструкция, портальная гипертензия и сосудистые мальформации.

Метод ультразвукового сканирования вен таза (ультразвуковое ангиосканирование, УЗАС) неинвазивный, абсолютно безопасный для пациентки и экономичный. Однако следует учесть, что УЗАС только констатирует наличие варикозной трансформации вен таза. Он не дает точной картины характера поражения и уровня поражения [11]. Для УЗАС применяют трансабдоминальный датчик (подвздошная, нижняя полая вена, почечные и почечный сегмент гонадной вены) и трансвагинальный датчик (вены матки, параметрия, яичниковый сегмент гонадных вен). Исследование проводится в В-режиме, в цветовом доплеровском кодировании, импульсивном режиме. При цветном доплеровском картировании (ЦДК) все вены должны полностью прокрашиваться. В импульсно-волновом режиме при использовании пробы Вальсальвы выявляем ретроградный кровоток, появляющийся в случае клапанной недостаточности сосуда [12]. Диагноз ВБВТ устанавливается при визуализации признаков расширения вен (диаметр более 5 мм) и наличии патологического рефлюкса по пробе Вальсальвы [3, 13, 14].

В настоящее время широко применяются магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ) в диагностике ВБВТ, однако данные виды исследования больше носят дифференциальный диагностический характер с целью исключения других патологий области малого таза, которые могут давать схожую симптоматику и клиническую картину. При использовании мультиспиральной компьютерной томографии или эмиссионной компьютерной томографии при ВБВТ венозные сосуды визуализируются как расширенные, извилистые трубчатые структуры вблизи матки, яичников и т.д. [4, 14]. Этот метод имеет преимущества в установлении мезоортальной компрессии левой почечной вены. При помощи компьютерной томографии можно прогнозировать целесообразность консервативного лечения и в ранние сроки направить пациентку на оперативные вмешательства, если они необходимы. Магнитно-резонансная томография имеет те

же плюсы, что и компьютерная томография. Этот метод обладает меньшей лучевой нагрузкой. Хотя безопасность процедур МРТ во время беременности окончательно не доказана, риск подвергнуть развивающийся плод радиологическому методу визуализации, использующему ионизирующее излучение, вероятно больше, чем теоретический риск МРТ [11, 15].

В случае проведения хирургического лечения ВБВТ или при отсутствии ответа на проводимую консервативную терапию, женщину направляют на следующий этап обследования, в ходе которого проводится флебография и селективная овариография [16, 17].

Флебографические контрастные исследования, применяемые при исследовании ВБВТ, представлены тазовой флебографией и селективной овариографией. Селективная овариография на сегодняшний день является самым информативным и ключевым методом диагностики, особенно в установке клапанной недостаточности [3]. Выполняется путем контрастирования гонадных вен после их селективной катетеризации. Технология метода заключается в пункции правой бедренной вены по Сельдингеру, затем путем проведения катетера достигают яичниковые вены (левую и правую). Селективная овариография дает полную картину структурных изменений в сосудах и отмечает характер их возникновения. Она визуализирует анатомические патологии и фоновые компоненты возникновения ВБВТ. Данный метод исследования дает возможность более достоверно оценить особенность патологического рефлекса и гемодинамических нарушений, оценить градиентное давление между нижней поллой веной и левой почечной, повышение которого говорит о значимом стенозе. Несмотря на все преимущества, селективная овариография обладает рядом недостатков. В первую очередь, флебография является инвазивным вмешательством и имеет лучевую нагрузку, которая негативно сказывается на фолликулярном аппарате яичников [16]. В настоящее время данный метод применяют в лечебных целях. Во время селективной овариографии можно выполнить эмболизацию вен спиралью или склерозирующими препаратами [14].

В случае невозможности установления верного диагноза и его дифференциации после всех приведенных выше методов исследования, прибегают к лапароскопии. Уровень точности и чувствительности данного метода исследования возрастает по мере выраженности патологического процесса в венозных сосудах, поэтому ряд специалистов рассматривают этот вариант как обязательный в плане диагностики ВБВТ. Основными недостатками данного метода исследования являются высокая степень инвазивности и вероятность развития осложнений, а также дороговизна [4].

Нельзя забывать, что хронические тазовые боли являются симптомом не только гинекологического профиля. Если в результате полного и качественного обследования специалистом у больной не было установлено какой-либо патологии, то пациентка

должна быть направлена врачу другого профиля (хирург, уролог, невролог, проктолог).

Лечение. На данном этапе не сформировано четкого представления о лечебной тактике пациенток с варикозной болезнью вен малого таза. Выделяют два основных подхода: консервативная терапия и хирургические вмешательства. В зависимости от степени варикозного процесса, выраженности болевого синдрома, анатомических и физиологических особенностей, приводящих к развитию заболевания у конкретной женщины, прибегают к тому или иному методу лечения.

При первой степени варикоза без ярко выраженного болевого синдрома стартовая терапия носит консервативный характер. Она включает в себя изменения образа жизни, пищевого режима, компрессионной, а также медикаментозной терапии и физиотерапевтических процедур [11]. Пациентке следует рекомендовать отказаться от подъема тяжестей, соблюдение режима труд-отдых, исключить длительное пребывание в вертикальном положении. В положении лежа следует выполнять ряд элементарных физических упражнений («велосипед», «березка» и т.д.) в целях разгрузки и снижения гипертензии в венах малого таза и нижних конечностей. Компрессионная терапия снижает стаз крови, ускоряя венозный отток, носит профилактический эффект (снижает риск тромбообразования), поэтому женщинам необходимо носить эластичный трикотаж 2-го компрессионного класса с воздействием на нижние конечности и переднюю брюшную стенку [2].

В арсенале гинекологов существует ряд препаратов, которые воздействуют на основные звенья патогенеза, тем самым, действуя системно, помогают пациентке улучшить качество жизни. Фармакотерапия должна носить комплексный характер и включать в себя венопротекторы (деосминсодержащие препараты и их комбинации), нестероидные противовоспалительные средства, антиоксиданты [10]. При соблюдении правильного режима приема медикаментов купируется или значительно снижается болевой синдром, уменьшаются явления тазового застоя. Вкупе с вышеуказанными рекомендациями применяются физиопроцедуры. Выраженный положительный результат наблюдается при использовании электрофореза с колалазином [2].

В случае неэффективности консервативной терапии, при 2–3-й стадиях варикозного процесса, выраженной клинической картине ВБВТ, наличии установленного рефлюкса, варикозе наружных половых органов проводится хирургическое лечение. Основные направления оперативных вмешательств можно разделить на резекцию вен и эндоваскулярные манипуляции (эмболизация спиралью, склерозирование) [13].

Резекция вен осуществляется двумя основными способами: внебрюшная резекция и чрезбрюшная с использованием лапароскопического инструментария. В первом случае применяется доступ Пирогова. Сам сосуд выделяют на протяжении 10–15 см с последующей резекцией и перевязкой, а все притоки и сагиттальные вены подвергаются лигированию. Несмотря на высокую эффективность

и почти минимальное число рецидивов, данная методика достаточна травматична и носит серьезный косметический дефект, что следует учитывать, если оперируемая пациентка молодого возраста. При эндоскопическом лечении производится наложение пневмоперитонеума. После введения инструментов пациентку переводят в положение Транделенбурга и осуществляют резекцию вен длиной 8–10 см после предварительного клипирования. Преимущество лапароскопической операции: сокращение послеоперационного периода, быстрая реабилитация и удовлетворительный эстетический эффект. Купирование тазовых болей или снижение их выраженности наблюдается в 95–100% случаев в период от 3 нед до 4 мес после операции. Рецидивы наблюдаются, по данным различных источников, от 0 до 5% [17].

Эндовазальные технологии прочно вошли в арсенал диагностических и лечебных мероприятий. В отношении ВБВТ на сегодняшний день применимы эмболизация и склеротерапия вен. Эндоваскулярная эмболизация осуществляется с применением спирали Джанкурко. Чаще всего данное вмешательство проводят уже на этапе выполнения селективной овариографии или тазовой флебографии. Оклюзионную спираль устанавливают на уровне средней трети вены, тем самым обеспечивая прекращение ретроградного кровотока [14]. Эффективность данного метода колеблется от 70 до 100%, а риск развития рецидивов составляет 10–38%, основной причиной которых является рефлюкс по коллатералям [16]. В литературе описано ряд осложнений после данной процедуры, в частности смещение спирали и ее миграция. При методе катетерной склеротерапии вен используют склерозанты жидких и пенных форм, а также сосудосуживающие вещества. Препараты вводят в дистальные отделы гонадных вен. Основное преимущество заключается в том, что склерозирующие вещества распространяются по притокам и коллатералям, тем самым снижая риск рецидива и повышая эффективность лечения. Несмотря на хорошие результаты проводимой терапии и оперативного лечения, примерно через 2 года у 21,7% женщин после флебосклерозирования и у 12,5% после комплексной терапии (операция+лечебно-профилактические мероприятия) наблюдается возобновление симптоматики ВБВТ, особенно синдрома тазовой боли. Положительные особенности эндоваскулярного лечения заключаются в малоинвазивности, быстрой скорости выполнения процедуры, быстрой реабилитации и высокой эстетичности [17].

Перспективным направлением лечения с применением эндоваскулярных технологий является методика «сэндвич». Особенность заключается в применении склерозантов и спирали вместе, локализуя спираль в средней трети гонадных вен. Точной информации об эффективности пока нет, но ряд экспертов выделяют этот метод как стандарт лечения ВБВТ. Благодаря комбинированному использованию склерозирующих веществ и эмболизационной спирали достигается стойкое купирование болевого синдрома в короткий срок с минимальной вероятностью возобновления симптомов в будущем [14, 18].

Одним из основных недостатков оперативного лечения является частота развития рецидивов. Флебологи разделяют их на «истинные» и «ложные». В первую группу относятся рецидивы, возникшие в результате погрешности в выполнении манипуляций. К «ложным» относится прогрессирование варикозной трансформации. Нельзя забывать, что хронические боли таза могут вызывать и другие заболевания, которые никак не связаны с варикозом. О рецидиве целесообразно говорить только в том случае, если патологический рефлюкс, тазовое венозное полнокровие и расширение вен установлены объективно в результате диагностических обследований. После проведенного оперативного лечения следует проводить профилактические мероприятия. Это объясняется тем, что ВБВТ носит системный характер, хирургия не может воздействовать на этиологические и патогенетические звенья развития варикозных изменений сосудов в целом. Из этого следует, что изменения строения венозной стенки и клапанного аппарата могут локализоваться как в ранее пораженных области, так и в абсолютного других участках. Чаще всего варикозная трансформация наблюдается на противоположной от оперированной стороне. Исходя из этого некоторые специалисты рекомендуют осуществлять хирургическое вмешательство двустороннего характера, несмотря на наличие патологических изменений сосудов [18].

Выводы. Несмотря на то что вопрос ВБВТ изучается уже более 100 лет, четко сформулированных представлений об основных этиопатогенетических механизмах, методах диагностики и лечения не имеется. Имея мощную техническую возможность как в диагностике, так и в лечении, многие женщины не получают должную помощь в связи с тем, что клиническая картина неспецифична, и поэтому период от первичного обращения до адекватного лечения может растянуться до нескольких лет.

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. Клинико-лабораторные изменения при варикозной болезни малого таза у женщин / А.А. Семендяев, М.Б. Хамошина, П.М. Самчук [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 6 (76). – С.60–62.
2. Шоста, А.В. Варикозная болезнь и хроническая венозная недостаточность в практике гинеколога / А.В. Шоста // Медицинские новости. – 2012. – № 10. – С.29–31.
3. Is pelvic vein incompetence associated with symptoms of chronic pelvic pain in women? / V. Hansrani, J. Morris, A. Caress [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2016. – Vol. 196. – P.21–25.
4. Durham, J.D. Pelvic congestion syndrome / J.D. Durham, L. Machan // Semin Intervent Radiol. – 2013. – Vol. 30 (4). – P.372–380.

5. Pelvic congestion syndrome: etiology of pain, diagnosis, and clinical management / D. Phillips, A.R. Deipolyi, R.L. Hesketh [et al.] // J. Vasc. Interv. Radiol. – 2014. – Vol. 25 (5). – P.725–733.
6. Алгоритм обследования женщин с синдромом тазовой боли при подозрении на варикозную болезнь вен таза / А.И. Гус, М.Б. Хамошина, С.М. Бачурина [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 6. – С.83–85.
7. Pathogenesis of varicose veins / R. Oklu, R. Habito, M. Mayr [et al.] // J. Vasc. Interv. Radiol. – 2012. – Vol. 23 (1). – P.33–39.
8. Ahmed, O. Endovascular stent placement for May–Thurner syndrome in the absence of acute deep vein thrombosis / O. Ahmed, J. Ng, M. Patel // J. Vasc. Interv. Radiol. – 2016. – Vol. 27 (2). – P.167–173.
9. Chronic hip pain as a presenting symptom in pelvic congestion syndrome / C Huang, J. Shelkey, H. Singh [et al.] // J. Vasc. Interv. Radiol. – 2013. – Vol. 24 (5). – P.753–755.
10. Эффективность иммунокорректирующей терапии при варикозной болезни вен малого таза у женщин / А.И. Гус, М.Б. Хамошина, С.М. Бачурина [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 6 (94). – С.24–28.
11. Pelvic venous insufficiency: imaging diagnosis, treatment approaches, and therapeutic issues / M.G. Knuttinen, K. Xie, A. Jani [et al.] // AJR Am. J. Roentgenol. – 2015. – Vol. 204 (2). – P.448–458.
12. Фомина, Е.Е. Методология ультразвукового исследования при варикозной болезни вен таза / Е.Е. Фомина, Р.В. Ахметзянов, М.Г. Тухбатуллин // Практическая медицина. – 2016. – № 9. – С.53–58.
13. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен / Ю.М. Стойко, А.И. Кириенко, И.И. Затевахин [и др.] // Флебология. – 2018. – № 3 – С.148–240.
14. The relationship between pelvic vein incompetence and chronic pelvic pain in women: systematic reviews of diagnosis and treatment effectiveness / R. Champaneria, L. Shah, J. Moss [et al.] // Health Technol. Assess. – 2016. – Vol. 20 (5). – P.1–18.
15. Role of trans vaginal ultrasound and Doppler in diagnosis of pelvic congestion syndrome / K. Sharma, M.K. Bora, J. Varghese [et al.] // J. Clin. Diagn. Res. – 2014. – Vol. 8 (7). – P.5–12.
16. Pelvic congestion syndrome-associated pelvic pain: a systematic review of diagnosis and management / D. Hahn, J.F. Steege // Obstet. Gynecol. Surv. – 2010. – Vol. 65 (5). – P.332–340.
17. Принципы хирургического лечения варикозной болезни вен таза / С.Г. Гаврилов, А.И. Кириенко, В.И. Ревякин [и др.] // Вестник РГМУ. – 2009. – № 5. – С.11–18.
18. Borghi, C. Pelvic congestion syndrome: the current state of the literature / C. Borghi, L. Dell'Atti // Arch. Gynecol. Obstet. – 2016. – Vol. 293 (2). – P.291–301.

REFERENCES

1. Semendyaev AA, Hamoshina MB, Samchuk PM. Kliniko-laboratornie izmeneniya pri varikoznoi bolezni malogo taza u jenschin [Clinical and laboratory changes in women with pelvic varicose disease]. Byulleten VSNC SO RAMN [Bulletin of SB RAMS]. 2010; 6 (76): 60-62.
2. Shosta AV. Varikoznaya bolezni i hronicheskaya vnoznoyaya nedostatochnost v praktike ginekologa [Varicose disease and chronic venous insufficiency in the gynecology practice]. Medicinskienovosti [Medicalnews]. 2012; 10: 29-31.
3. Hansrani V, Morris J, Caress A. Is pelvic vein incompetence associated with symptoms of chronic pelvic pain in women? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016; 196: 21–25.

4. Durham JD, Machan L. Pelvic congestion syndrome. *Semin Intervent Radiol.* 2013; 30 (4): 372–380.
5. Phillips D, Deipolyi AR, Hesketh RL. Pelvic congestion syndrome: etiology of pain, diagnosis, and clinical management. *J Vasc Interv Radiol.* 2014; 25 (5): 725–733.
6. Gus AI, Hamoshina MB, Bachurina SM. Algoritm obsledovaniya jenschin s sindromom tazovoi boli pri podozrenii na varikoznyuyu bolezni ven taza [The algorithm of examination of women the syndrome of pelvic pain in suspicion for varicose veins of small pelvis]. *Sibirskii medicinskii jurnal [The Siberian Scientific Medical Journal].* 2011; 6: 83-85.
7. Oklu R, Habito R, Mayr M, Watkins MT, et al. Pathogenesis of varicose veins. *J Vasc Interv Radiol.* 2012; 23 (1): 33–39.
8. Ahmed O, Ng J, Patel M. Endovascular stent placement for May–Thurner syndrome in the absence of acute deep vein thrombosis. *J Vasc Interv Radiol.* 2016; 27 (2): 167–173.
9. Huang C, Shelkey J, Singh H. Chronic hip pain as a presenting symptom in pelvic congestion syndrome. *J Vasc Interv Radiol.* 2013; 24 (5): 753–755.
10. Gus AI, Khamoshina MB, Bachurina SM. Effektivnost immunokorregiruyushei terapii pri varikoznoi bolezni ven malogo taza u jenschin [Efficacy of immune correcting therapy at varicose vein disease of pelvis minor in women]. *Byulleten VSNCSO RAMN [Bulletin of SB RAMS].* 2013; 6 (94): 24-28.
11. Knuttinen MG, Xie K, Jani A. Pelvic venous insufficiency: imaging diagnosis, treatment approaches, and therapeutic issues. *AJR Am J Roentgenol.* 2015; 204 (2): 448–458.
12. Fomina EE, Ahmetzyanov RV, Tuhbatullin MG. Metodologiya ultrazvukovogo issledovaniya pri varikoznoi bolezni ven taza [Methodology of ultrasound investigation of pelvic varicose disease]. *Prakticheskaya medicina [Practical medicine].* 2016; 9: 53-58.
13. Ctoyko YuM, Kiriyeiko AI, Zatevakhin II. Rossiyskie klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu khronicheskikh zabolevaniy ven [Russian clinical guidelines for diagnosis and treatment of chronic venous diseases]. *Phlebology [Flebologiya].* 2018; 3: 148-240.
14. Champaneria R, Shah L, Moss J, Gupta JK, Birch J, Middleton LJ, Daniels JP. The relationship between pelvic vein incompetence and chronic pelvic pain in women: systematic reviews of diagnosis and treatment effectiveness. *Health Technol Assess.* 2016; 20 (5): 1–18.
15. Sharma K, Bora MK, Varghese J, Malik G, Kuruvilla R. Role of trans vaginal ultrasound and Doppler in diagnosis of pelvic congestion syndrome. *J Clin Diagn Res.* 2014; 8 (7): 5-12.
16. Hahn D, Steege JF. Pelvic congestion syndrome-associated pelvic pain: a systematic review of diagnosis and management. *Obstet Gynecol Surv.* 2010; 65 (5): 332–340.
17. Gavrilov SG, Kirienko AI, Revyakin VI. Principi hirurgicheskogo lecheniya varikoznoi bolezni ven taza [Principles of surgical treatment of pelvic veins' varicose disease]. *Vestnik RGMU [Bulletin of RGMU].* 2009; 5: 11-15.
18. Borghi C, Dell'Atti L. Pelvic congestion syndrome: the current state of the literature. *Arch Gynecol Obstet.* 2016; 293 (2): 291–301.

РЕАКЦИИ НА ЛАТЕКССОДЕРЖАЩИЕ МАТЕРИАЛЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

ВАСИЛЬЕВА АЛЛА АЛЕКСАНДРОВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры клинической иммунологии с аллергологией ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: a-v.doc@mail.ru

ЗИГАНШИНА ГУЗЕЛЬ ФААТОВНА, канд. мед. наук, ассистент кафедры клинической иммунологии с аллергологией ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: guzel.taipova@gmail.com

Реферат. Цель исследования – анализ современных данных литературы по механизму развития, принципам диагностики, лечению и профилактике реакций на материалы, содержащие латекс, для возможности использования информации врачами практического здравоохранения. **Материал и методы.** Проведен анализ и систематизация отечественных и зарубежных публикаций научной медицинской литературы по проблеме реакций гиперчувствительности на латексодержащие материалы. **Результаты и их обсуждение.** Проведенная работа по анализу современных сведений по реакциям на латексные материалы показывает особенности клинического течения в зависимости от механизма развития патологического процесса. Особенности механизма и клинических проявлений, в свою очередь, диктуют определенный алгоритм диагностики, терапии и профилактики данных реакций. Контакт с аллергенами латекса на фоне сенсibilизации может быть причиной urgentных состояний, например анафилактического шока. Знания изучаемого вопроса являются необходимыми для широкого круга медицинских работников, поскольку реакции на латексные материалы могут наблюдать врачи разных специальностей. Кроме того, сами медицинские работники входят в группу риска по формированию сенсibilизации к латексу. **Выводы.** В зависимости от механизма вида реакций, связанных с латексодержащими изделиями (IgE-опосредованные реакции, реакции гиперчувствительности замедленного типа, неиммунологические реакции), должна выстраиваться тактика диагностики, лечебных и профилактических мероприятий.

Ключевые слова: латекс, реакции гиперчувствительности, аллергический контактный дерматит.

Для ссылки: Васильева, А.А. Реакции на латексодержащие материалы в клинической практике / А.А. Васильева, Г.Ф. Зиганшина // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 2. – С.70–75. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).70-75.

REACTIONS TO LATEX CONTAINING MATERIALS IN CLINICAL PRACTICE

VASILEVA ALLA A., C. Med. Sci., associate professor of the Department of clinical immunology and allergy of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: a-v.doc@mail.ru

ZIGANSHINA GUZEL F., C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of clinical immunology and allergy of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: guzel.taipova@gmail.com

Abstract. Aim. The aim of the study is to analyze current literature data on the development mechanism, principles of diagnosis, treatment and prevention of reactions to materials containing latex for the feasibility of using information by physicians in practical health care. **Material and methods.** The analysis and systematization of domestic and foreign publications of scientific medical literature on the problem of hypersensitivity reactions to latex containing materials has been conducted. **Results and discussion.** The work performed on analysis of modern data on reactions to latex materials shows the features of clinical course depending on the mechanism of pathological process development. The features of the mechanism and clinical manifestations, in turn, dictate a certain algorithm of diagnosis, therapy and prevention of these reactions. Contact with latex allergens on the background of sensitization may be the cause of urgent conditions such as anaphylactic shock. The knowledge of the subject under study is necessary for a wide range of medical professionals, since reactions to latex materials can be observed by doctors of different specialties. In addition, healthcare professionals themselves are at risk for latex sensitization. **Conclusion.** The tactics of diagnosis, treatment and preventive measures should be designed depending on the mechanism of the type of reactions related to latex containing products (IgE-mediated reactions, delayed hypersensitivity reactions, non-immunological reactions).

Key words: latex, hypersensitivity reactions, contact allergic dermatitis.

For reference: Vasileva, A.A., Ziganshina GF. Reactions to latex containing materials in clinical practice. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (2):70-75. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).70-75.

Впервые в литературе латексная аллергия была упомянута в 1927 г., когда были описаны случаи крапивницы и отека Квинке, вызванные резиновыми зубными протезами. Позже, в 1933 г., был описан контактный аллергический дерматит, связанный с использованием резиновых перчаток.

В последующем появились упоминания о системных реакциях на латекс, в том числе и об анафилактическом шоке.

В последние десятилетия отмечается широкая распространенность латексных изделий в медицине, в быту, в промышленности. В частности, необ-

ходимость профилактики заражения гепатитами и ВИЧ-инфекцией сделала более востребованными разовые изделия медицинского назначения, резиновые медицинские перчатки и латексные противозачаточные средства. Защитные резиновые перчатки также стали больше использоваться в быту и на производстве. В связи с повсеместным контактом с латексными изделиями растет и число реакций на них, в том числе аллергических.

Распространенность аллергии на латекс зависит от изучаемой популяции и колеблется от 3 до 64%. Повышение чувствительности к латексу у населения в целом варьируется от 5,4 до 7,6%. Приблизительно 10–20% работников здравоохранения имеют повышенную чувствительность к латексу [1]. В последние годы также отмечается рост числа тяжелых реакций немедленного типа на латекс. При формировании сенсibilизации к латексу особое значение имеет длительность контакта и степень экспозиции аллергена. С учетом этого можно выделить группы риска развития гиперчувствительности к латексодержащим изделиям, а именно:

- медицинские работники (врачи хирургических специальностей, стоматологи, гинекологи, медицинские сестры, сотрудники лабораторий и т.п.);
- работники производств резиновых изделий;
- пациенты, перенесшие многочисленные операции, больные с незаращением дужек позвонков, менингомиелоцеле и урогенитальными аномалиями;
- пациенты с атопическими заболеваниями и пищевой аллергией.

Причинно-значимые аллергены в развитии реакций гиперчувствительности на латексодержащие материалы

Аллергические реакции немедленного типа на латексные белки являются истинной аллергией на латекс. Реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) опосредуются химическими добавками в составе резины, а не белками латекса. Необходимо отметить, что два понятия – «латекс» и «резина» – синонимами не являются. Именно добавки к латексу в составе резины могут быть ответственные, в частности, за развитие контактного аллергического дерматита на латексные изделия. Таких добавок насчитывается до двухсот. К ним, в частности, относятся вулканизаторы, консерванты, акцелераторы (вещества, ускоряющие процесс вулканизации), антиоксиданты, красители и т.д. При этом наибольшей сенсibilизирующей активностью обладают акцелераторы: меркаптобензотиазолы, тиурамы, карбаматы [2].

Натуральный каучук, или латекс (от лат. *latex* – жидкость, сок), представляет собой млечный сок каучуконосных растений. В промышленности основным источником латекса является произрастающее преимущественно в Южной Азии тропическое растение *Hevea brasiliensis*. Латекс представляет собою внутриклеточный продукт системы анастомозирующих клеток (латициферов), образующих цис-1,4-полиизопрен. Функциональной единицей латекса является полимерная частица полиизопрена диаметром от 5 нм до 3 мкм [3].

Раздражающим действием на кожу обладает аммиак, добавление к латексу которого предусматривает технология изготовления резиновых перчаток, в связи с чем при их производстве используются низкие концентрации аммиака. В свою очередь, латексные перчатки могут быть опудренными и неопудренными:

- Если для обработки поверхностей используется порошок кукурузного крахмала, то это опудренные перчатки. Такая обработка исключает слипание перчаток и облегчает их надевание.

- Если поверхности обрабатываются с использованием двойного хлорирования с последующим промыванием, то это неопудренные перчатки. Такая технология позволяет удалить из крахмала раздражающие вещества и снизить содержание в изделии аллергенов.

Природный латекс в непереработанном виде содержит до 1–3% белка, представленного тремя фракциями. Каждая фракция содержит протеины и полипептиды.

Перекрестные реакции с латексными аллергенами

При латексной аллергии возможна сенсibilизация к ряду пищевых продуктов растительного происхождения. Речь чаще идет о фруктах («латекс-фрукт»-синдром) [4]. Кроме того, встречается перекрестная чувствительность к пыльце растений и грибкам. Например, описаны перекрестные реакции с аллергенами одуванчика и фикуса Бенджамина с аллергенами бананов, картофеля, дыни, томатов, авокадо, манго и т.д.

Так называемый «латекс-фрукт»-синдром (или «фруктово-латексный синдром») часто проявляется зудом и отеком во рту и глотке, отеком губ и языка после употребления указанных продуктов больными с сенсibilизацией к аллергенам латекса. Возможна и обратная ситуация, когда у людей с сенсibilизацией к указанным продуктам впоследствии формируется перекрестная реакция на латекс (таблица) [5].

Перечень фруктов и других источников аллергенов, ответственных за перекрестные реакции с латексом

| Фрукты и орехи | Другие источники |
|----------------|------------------------------|
| Абрикос | Гречиха |
| Авокадо | Картофель |
| Ананас | Кунжут |
| Арахис | Ольха |
| Банан | Сельдерей |
| Виноград | Томат |
| Вишня | Фисташки |
| Дыня | Шоколад |
| Каштан | <i>Aspergillus fumigates</i> |
| Киви | |
| Кокос | |
| Манго | |
| Папайя | |
| Персик | |
| Фига | |
| Фундук | |
| Яблоко | |

Механизм развития и клиническая характеристика реакций на латексные изделия

Реакции на латекс могут быть классифицированы как иммунологические и неиммунологические. Так, в клинике известны 3 вида реакций, связанных с латексодержащими изделиями:

- Ирритативный (неиммунный) дерматит, который встречается наиболее часто. Он характеризуется наличием гиперемии и сухости кожи в месте контакта, иногда – наличием трещин на коже, сопровождается зудом и жжением. К провоцирующим факторам можно отнести контакт с различными химическими агентами, воздействие асептиков и антисептиков. Кроме того, такой контактный дерматит на латексные перчатки провоцируется надавливанием их на влажную кожу, особенно с остатками моющего средства. Имеет значение длительность контакта.

- Аллергический контактный дерматит, имеющий в основе своего патогенеза IV тип аллергических реакций или ГЗТ (по классификации P.G.H. Gell и P.R.A. Coombs, 1964). Реакция возникает через 6 или (24) 48 ч после повторного контакта с аллергеном. При этом наблюдаются отечность кожных покровов, гиперемия и зуд, появление трещин, утолщение эпидермиса, причем не только строго в местах контакта. Для аллергического контактного дерматита характерно, что поражение может распространяться и на участки кожи, не контактировавшие непосредственно с аллергеном. Причиной аллергического контактного дерматита являются не белки латекса, а ряд химических веществ, которые согласно технологии добавляются к латексу в ходе производства резины. В числе таких добавок можно назвать тиурамы, карбаматы, антиоксиданты, тиазолы, антиозонаторы и т.д. Кроме того, причиной может стать крахмал, используемый для пересыпания перчаток. Контактный аллергический дерматит на латексные перчатки («резиновый» дерматит) считается наиболее распространенным среди случаев профессионального аллергического контактного дерматита [6]. Большое значение имеет длительность контакта.

- Крапивница (в том числе контактная) и ангиоотек, аллергический ринит, аллергический конъюнктивит, бронхиальная астма, анафилактический шок на латексные белки в патогенезе имеют IgE-зависимые реакции (I тип реакций гиперчувствительности). Реакции развиваются в сенсibilизированном организме в течение 20–60 мин после повторного контакта с латексным аллергеном. Поскольку IgE-зависимые реакции вызываются протеинами и полипептидами латекса, они и представляют собой истинную латексную аллергию. Кроме того, именно белки латекса способны вызывать перекрестные аллергические реакции с рядом растительных пищевых продуктов.

Известны пути возникновения сенсibilизации. Во-первых, при контакте кожи или слизистых с латексом. Во-вторых, при ингаляции латексного аллергена через респираторный тракт или при заглатывании его, сорбированного на пудре (порошке), через желудочно-кишечный тракт [7].

Кроме того, имеет место парентеральный путь сенсibilизации, например при катетеризации сосудов, при контакте с латексом раневой поверхности у людей, подвергшихся множественным операциям и т.д.

Следует учитывать, что у одних и тех же пациентов могут наблюдаться клинические реакции разных типов, кроме того, нередко имеет место их сочетание.

Диагностика аллергических реакций на латексодержащие изделия

Верификация аллергических реакций на латексные изделия имеет особенности и определенные сложности. Такие реакции часто остаются нераспознанными, особенно среди людей с аллергическими заболеваниями, имеющими сенсibilизацию и к другим аллергенам.

Диагностика аллергии на латексные изделия основана на данных аллергологического анамнеза, результатах кожного тестирования, провокационных проб и лабораторного обследования. Основную роль играет аллергологический анамнез.

В ходе сбора аллергологического анамнеза следует выяснить его отягощенность, наличие и характер непереносимости некоторых растительных продуктов (авокадо, бананов, киви, манго, томатов, сельдерея и т.п.), наличие профессионального контакта с латексными материалами и его длительность. Положительный аллергологический анамнез должен содержать сведения, свидетельствующие о связи дебюта и манифестации заболевания с контактом с латексными материалами. Могут описываться различные реакции: крапивница, ангиоотек, контактный дерматит, респираторные и другие симптомы, возникающие в результате контактов с латексными изделиями, например, при использовании резиновых перчаток, при надувании шаров, при стоматологических процедурах, при использовании презервативов, при ректальном и гинекологическом обследовании и т.д. При анализе информации следует оценить характер и динамику описываемых пациентом реакций.

Тесты *in vivo* (кожные и провокационные тесты)

Кожное тестирование проводится в условиях аллергологического кабинета, оснащенного всем необходимым для оказания неотложной помощи, в том числе при анафилактическом шоке.

Для выявления сенсibilизации к латексу при IgE-зависимых реакциях «золотым» стандартом кожного тестирования считается прик-тест с латексным аллергеном. Результаты зависят от качества используемого аллергена, при этом явное предпочтение имеют стандартизованные коммерческие аллергены латекса.

Однако следует учитывать, что клинические проявления латексной аллергии могут отсутствовать у сенсibilизированных лиц с положительными тестами *in vitro* и *in vivo* [8].

При симптомах аллергического ринита или бронхиальной астмы по показаниям возможно проведение соответственно назального или ингаляционного провокационного теста. Для проведения пробы по

общепринятой методике используется раствор аллергена. Кроме того, возможно проведение теста с пудрой из латексной перчатки. В последнем случае контролем будет являться пудра безлатексных перчаток. Более чувствительным считается провокационный тест с раствором аллергена. Ингаляционная провокационная проба с латексом, как и любая ингаляционная провокационная проба, проводится в стационарных условиях.

Кроме того, провокационная проба может заключаться в аппликации материала из латекса на слизистой полости рта или в создании контакта, например при надувании воздушных шариков.

Специфическая диагностика аллергического контактного дерматита, в основе которого лежит ГЗТ, для выявления причинно-значимых аллергенов предполагает использование накожных аппликационных проб (*patch*-тестов) со стандартным набором химических добавок к латексу.

Патч-тест применяется широко. При этом в качестве аллергена используется фрагмент резиновой перчатки, чаще размером 1×1 см, а в качестве контроля – нелатексодержащая, например, виниловая перчатка. Время экспозиции составляет 15–20 мин. Оценивается результат сначала через 20 мин, если местная реакция отсутствует, то результат оценивается через 24, 48 и 72 ч. При проведении патч-теста латексную перчатку предварительно рекомендуется выдерживать в воде или физиологическом растворе в течение 20 мин.

При отрицательном патч-тесте может быть проведен провокационный перчаточный тест, который заключается в надевании латексного напальчика, а затем при отсутствии реакции через 15–20 мин – в надевании целой перчатки на такой же срок на увлажненную кисть. Условием проведения теста является период ремиссии дерматита.

Следует учитывать, что патч-тест с использованием фрагмента перчатки не является полноценной заменой накожных аппликационных проб с коммерческими тест-системами. Патч-тест с фрагментом латексной перчатки только позволяет сделать заключение по принципу: «да» или «нет», т.е. оценить наличие или отсутствие контактной аллергической реакции на латексодержащее изделие. В то время как стандартизованные аппликационные пробы позволяют определить конкретное химическое вещество, ответственное за развитие аллергического контактного дерматита, что позволяет дать больному рекомендации по исключению контакта с конкретными виновными агентами, входящими также в состав некоторых технических жидкостей, лекарственных препаратов и т.д.

Патч-тесты и провокационный перчаточный тест информативны также при контактной крапивнице, опосредованной IgE-антителами.

Лабораторные исследования

Тесты *in vitro* выявляют циркулирующие IgE-антитела и не всегда свидетельствуют о наличии аллергии к латексу. В числе тестов радиоаллергосорбентный тест (РАСТ) и иммуноферментный анализ (ИФА), а также иммуноблоттинг для выявления сенсибилизации к отдельным антигенам латекса.

Имуноблоттинг применяется в основном с исследовательской целью.

В настоящее время в мире используются ImmunoCAP (Phadia) и автоанализатор Immulite (Siemens), оба из которых имеют диагностическую чувствительность 80% и специфичность более 95% [9].

Лечение

Тактика лечения больных зависит от особенностей клинической картины и сопутствующей патологии.

Основополагающим остается проведение элиминационных мероприятий, предусматривающее разобщение с причинными аллергенами. При наличии клиники реакций, опосредованных иммуноглобулинами E, рекомендуется диета, предусматривающая исключение из рациона тех растительных продуктов, в составе которых имеются аллергены, дающие перекрестные реакции с латексом. В дальнейшем, после того, как реакция купируется, вопрос о диетических мероприятиях решается индивидуально с учетом наличия или отсутствия перекрестных реакций.

Фармакотерапия при аллергии на латексодержащие изделия проводится в соответствии со стандартами лечения конкретных заболеваний.

Так, при лечении аллергического контактного дерматита основными наружными средствами являются топические глюкокортикостероиды.

При осложнениях, вызванных вторичной инфекцией, требуется комплексный подход. Присоединение вторичной инфекции при аллергическом контактном дерматите может быть связано с тем, что контактные аллергены индуцируют иммунный ответ тем же путем, что и инфекционные агенты. Поэтому случайная инфекция, присоединившаяся к сенсибилизации, способна значительно увеличить выраженность воспалительного процесса [10]. Присоединение инфекции при аллергическом контактном дерматите может наблюдаться также вследствие наличия обширного повреждения кожного барьера. В случае осложнения аллергического контактного дерматита инфекцией рекомендуется применение комбинированных наружных лекарственных средств, содержащих антибиотик и противогрибковые компоненты.

Более предпочтительно применение оригинальных топических средств в виде мази и крема для наружного применения, содержащих комбинацию активных компонентов: ГКС бетаметазона дипропионат (0,05%), антибиотик широкого спектра действия гентамицин сульфат (0,1%) и антимикотик широкого спектра действия клотримазол (1%). Согласно наблюдениям, на фоне использования оригинального крема, содержащего бетаметазон, гентамицин, клотримазол, у пациентов с атопическим дерматитом, осложненным вторичной инфекцией, воспалительную реакцию, проявляющуюся гиперемией, отеком и мокнутием, удавалось купировать на 2–3-й день. А на 3–4-й день наблюдалось рассасывание узелковых высыпаний. При этом не требовался поэтапный подбор наружных средств по классической схеме [11].

Профилактика реакций на изделия, содержащие латекс

Профилактика реакций на латексные изделия предполагает меры первичной и вторичной профилактики. При этом мероприятия по вторичной профилактике предусматривают исключение у сенсibilизированных лиц контакта с причинно-значимым аллергеном. Контакт с латексными изделиями рекомендуется исключить, как правило, при доказанной связи «контакт-реакция».

При наличии сенсibilизации к латексу элиминационные меры предполагают отсутствие контакта с латексом, в том числе на рабочем месте и в быту, использование нелатексных перчаток. В последнее время постоянно расширяется спектр безлатексных материалов медицинского назначения. Выпускаются безлатексные шприцы, стетоскопы, жгуты, манжеты для измерения давления и т.д. Имеется выбор безлатексных перчаток.

Что касается латексных перчаток, то в последние годы содержание латексного антигена в них резко сократилось. Если в начале 1990-х гг. содержание растворимого латексного антигена во многих перчатках составляло 100–1000 микрограммов или даже больше на квадратный дециметр, то текущее рекомендуемое содержание остаточного латексного белка в перчатках составляет 10 мкг или менее на квадратный дециметр [12].

Все манипуляции пациентам, имеющим аллергию к белкам натурального латекса, должны проводиться с использованием безлатексного материала. На изделиях, не содержащих латекс, в последние годы ставится маркировка «Latexfree» или аналогичная. Надпись «безаллергенный» или «гипоаллергенный» на латексодержащих изделиях не гарантирует отсутствие аллергенов латекса и может лишь свидетельствовать о более высокой степени очистки резины.

В помещениях, где возможна высокая концентрация аллергенов латекса в воздухе, целесообразно использовать воздухоочистители, что является не только вторичной, но и первичной профилактикой латексной аллергии. При плановых хирургических вмешательствах пациент с сенсibilизацией к латексу должен помещаться в операционную в первую очередь, когда минимальна концентрация аллергенов латекса в воздухе.

Алгоритм поведения врача при подозрении на аллергию к латексу зависит от того, плановое или экстренное вмешательство предполагается в конкретном случае. Так, при плановом вмешательстве имеется возможность провести специфическое аллергологическое обследование с привлечением специалиста-аллерголога.

При оказании неотложной помощи, когда нет возможности выяснять наличие латексной аллергии у пациента, рекомендуется исключение всех предметов и инструментов, содержащих латекс. В ситуациях, когда получить информацию о наличии/отсутствии латексной аллергии невозможно (например, при бессознательном состоянии пациента), необходимо использовать только нелатексные материалы и инструменты.

Информация о наличии у пациента сенсibilизации к латексу должна присутствовать в истории болезни или в амбулаторной карте. Больной с аллергией к латексу должен иметь и носить с собой «Паспорт больного аллергическим заболеванием», где указываются диагноз и алгоритм действий при оказании неотложной помощи в случае возникновения острой аллергической реакции. Можно использовать специальный браслет с информацией о наличии латексной аллергии. При наличии в анамнезе тяжелой или жизнеугрожающей реакции на латекс, рекомендуется иметь при себе набор для оказания неотложной помощи (противошоковый набор). В наборе не должны присутствовать латексные материалы, в частности обычные одноразовые шприцы с деталями из латекса.

Элиминация некоторых растительных пищевых продуктов рекомендуется в случае сопутствующей пищевой аллергии как проявления перекрестной реакции с белками латекса. При этом должна иметь место четкая связь «прием-реакция».

При наличии как аллергического контактного дерматита, так и простого (ирритантного) контактного дерматита на латексодержащие перчатки следует рекомендовать для использования нелатексные (виниловые и пр.) или хлопчатобумажные перчатки.

При наличии информации о причинном факторе контактного аллергического дерматита из числа химических веществ, добавляемых к латексу при производстве резины, необходимо дать рекомендации по исключению контакта с указанными веществами, которые также могут входить в состав, например, технических жидкостей.

При наличии сенсibilизации к латексу важным моментом является профориентация и рациональное трудоустройство.

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. Natural rubber latex allergy / L.K. Steven, O.J. Podjasek, A.V. Dimitropoulos, C.W. Brown // *Disease-a-Month*. – 2016. – Vol. 62 (1). – P.5–17.
2. Хаитов, Р.М. Аллергология и иммунология: национальное руководство / Р.М. Хаитов, Н.И. Ильина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 656 с.
3. Гервазиева, В.Б. Аллергия к латексу: текущее состояние проблемы / В.Б. Гервазиева, П.И. Гуцин // *Пульмонология*. – 2011. – № 6. – С.5–16.
4. Blanco, C. Latex-fruit syndrome / C. Blanco // *Curr. Allergy. Asthma Rep.* – 2003. – Vol. 3. – P.47–53.
5. Колхир, П.В. Крапивница и ангиоотек / П.В. Колхир. – М.: Практическая медицина, 2012. – 364 с.
6. Meyer, J.D. Occupational contact dermatitis in the UK: a surveillance report from Epiderm and OPRA / J.D. Meyer,

- Y. Chen, D.L. Holt // *Occup. Med.* – 2000. – Vol. 50. – P.265–273.
7. Успенская, К.С. Аллергия к латексу / К.С. Успенская, Л.В. Лусс, О.М. Курбачева // *Российский аллергологический журнал.* – 2006. – № 6. – С.10–28.
 8. Shah, D. Rubber allergy /D. Shah, M.M. Chowdhury // *Clinics in dermatology.* – 2011. – Vol. 29, issue 3. – P.278–286.
 9. Gawchik, SM. Latex allergy / S.M. Gawchik // *The Mount Sinai journal of medicine.* – 2011. – Vol. 78 (5). – P.772.
 10. Mechanisms of chemical-induced innate immunity in allergic contact dermatitis / S.F. Martin, P.R. Esser, F.C. Weber [et al.] // *Allergy.* – 2011. – Vol. 66 (9). – P.1152–1163.
 11. Данилов, С.И. Топические глюкокортикостероиды нового поколения в наружной терапии дерматозов / С.И. Данилов, В.А. Пирятинская // *Русский медицинский журнал.* – 2000. – № 6. – С.257–261.
 12. Donald, F. Latex Allergy / F. Donald // *Allergy and Asthma. Practical Diagnosis and Management.* – 2016. – Vol. 2. – P.397–405.
 3. Gervazieva VB, Gushchin PI. Allergiya k lateksu: tekushchee sostoyanie problem [Latex Allergy: current state of the problem]. *Pul'monologiya* [Russian pulmonology]. 2011; 6: 5-16.
 4. Blanco C. Latex-fruit syndrome. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2003; 3: 47–53.
 5. Kolhir PV. Krapivnica i angiootek [Urticaria and angioedema]. Moskva: *Prakticheskaya medicina* [Moscow: Practical medicine]. 2012; 364 p.
 6. Meyer JD, Chen Y, Holt DL. Occupational contact dermatitis in the UK: a surveillance report from Epiderm and OPRA. *Occup Med.* 2000; 50: 265-273.
 7. Uspenskaya KS, Luss LV, Kurbacheva OM. Allergiya k lateksu [Latex allergy]. *Rossiiskij allergologicheskij zhurnal* [Russian journal of allergy]. 2006; 6: 10-28.
 8. Shah D, Chowdhury MM. Rubber allergy. *Clinics in dermatology.* 2011; 29 (3): 278-286.
 9. Gawchik SM. Latex allergy. *The Mount Sinai journal of medicine.* 2011; 78 (5): 772.
 10. Martin SF, Esser PR, Weber FC, Jakob T, Freudenberg MA, Schmidt M, Goebeler M. Mechanisms of chemical-induced innate immunity in allergic contact dermatitis. *Allergy.* 2011; 66 (9):1152–1163.
 11. Danilov SI, Piryatinskaya VA. Topicheskie glyukokortikosteroidy novogo pokoleniya v naruzhnoj terapii dermatozov [Topical glucocorticosteroids of the new generation in the external therapy of dermatoses]. *Russkii medicinskii zhurnal* [Russian medical journal]. 2000; 6: 257–261.
 12. Donald F. Latex Allergy. *Allergy and Asthma: Practical Diagnosis and Management.* 2016; 2: 397-405.

REFERENCES

1. Steven LK, Joshua O Podjasek, Vassilios ADimitropoulos, Clarence W Brown. Natural rubber latex allergy. *Disease-a-Month.* 2016; 62 (1): 5–17.
2. Haitov RM, Il'ina NI. Allergologiya i immunologiya: nacional'noe rukovodstvo [Allergology and immunology: national guidelines]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2009; 656 p.

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ИСТОЧНИКА ТОНКОКИШЕЧНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

КРАСИЛЬНИКОВ ДМИТРИЙ МИХАЙЛОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-4973-4040; SCOPUS ID: 6508327107; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой хирургических болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: dmkras131@gmail.com

МИРГАСИМОВА ДЖАУХАРИЯ МИРХАТИМОВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: d.mirgasimova@yandex.ru

АБДУЛЬЯНОВ АЙДАР ВАСЫЛОВИЧ, канд. мед. наук, доцент кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: aabdulianov@mail.ru

ЗЕФИРОВ РУСЛАН АНДРЕЕВИЧ, канд. мед. наук, зав. отделением хирургии №1 ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» МЗ РТ, 420064, Россия, Казань, Оренбургский тракт, 138, e-mail: abdominalsurgery@mail.ru

ЗАХАРОВА АННА ВИКТОРОВНА, канд. мед. наук, ассистент кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова 49, e-mail: zahanna83@yandex.ru

МАТВЕЕВ ВАЛЕРИЙ ЮРЬЕВИЧ, канд. мед. наук, зав. отделением торакальной хирургии №1 ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» МЗ РТ, Россия, 420064, Казань, Оренбургский тракт, 138, e-mail: lavmat@mail.ru

СЕМЕНОВА ИРИНА ИВАНОВНА, аспирант кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: irena.1981@mail.ru

Реферат. Цель исследования – представить клинический случай наблюдения пациента с гемангиомой тонкой кишки, осложненной рецидивными кровотечениями. **Материал и методы.** Проведено комплексное обследование, выявлены особенности клинического течения и оказания медицинской помощи в ГАУЗ РКБ МЗ РТ у пациента с рецидивирующим тонкокишечным кровотечением. **Результаты и их обсуждение.** Пациент, 57 лет, поступил в клинику с жалобами на слабость, возникающие головокружения, особенно при физических нагрузках, быструю утомляемость, снижение аппетита. Из анамнеза установлено, что на протяжении последних 6 лет ежегодно у пациента возникают желудочно-кишечные кровотечения тяжелой степени тяжести. Пациенту неоднократно проводилось консервативное лечение, следующие обследования: эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия, видеокапсульная эндоскопия. Однако источник кровотечения не был выявлен. Во время прохождения стационарного лечения в ГАУЗ РКБ МЗ РТ ему была выполнена рентгеновская компьютерная томография, при которой была выявлена опухоль, располагающаяся под поджелудочной железой, размерами 40×44×58 мм. Во время оперативного вмешательства определилось опухолевидное образование в области перехода двенадцатиперстной кишки в тощую кишку, исходящее из стенки тощей кишки по брыжеечному краю, сращенное с мезентериальными сосудами, на расстоянии 40 мм от связки Трейтца, неправильной формы, размерами 50×50×58 мм, темно-красного цвета, с выраженным венозным рисунком, мягко-эластической консистенции, легко травмируется, кровит. Проподимость по кишке не нарушена. Произведено отделение опухоли от мезентериальных сосудов, мобилизация тощей кишки на протяжении 25 см, резекция тощей кишки с опухолью и оставлением 3 см приводящего отдела. Сформирован энтеро-энтероанастомоз «конец в бок». Гистологическое заключение: больше данных о недифференцированной гемангиоперицитоме. Послеоперационный период протекал без осложнений, на 7-е сут пациент в удовлетворительном состоянии выписан. **Выводы.** Приведенное клиническое наблюдение свидетельствует, что опухоли тонкой кишки, осложненные кровотечениями, трудно поддаются диагностике. Обсуждение этого клинического наблюдения вызвано необходимостью анализа допущенных ошибок на этапах диагностики.

Ключевые слова: источники тонкокишечного кровотечения, гемангиома тонкой кишки.

Для ссылки: Трудности диагностики источника тонкокишечного кровотечения / Д.М. Красильников, Д.М. Миргасимова, А.В. Абдульянов [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 2. – С. 76–79. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).76-79.

DIFFICULTIES IN DIAGNOSING THE SOURCE OF AN INTESTINAL BLEEDING

KRASILNIKOV DMITRIY M., ORCID ID: 0000-0003-4973-4040; SCOPUS ID: 6508327107; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of surgical diseases of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: dmkras131@gmail.com

MIRGASIMOVA DZHAUKHARIYA M., C. Med. Sci., associate professor of the Department of surgical diseases of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: d.mirgasimova@yandex.ru

ABDULYANOV AIDAR V., C. Med. Sci., associate professor of the Department of surgical diseases of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: aabdulianov@mail.ru

ZEFIROV RUSLAN A., C. Med. Sci., the Head of the Department of surgery № 1 of Republican Clinical Hospital, Russia, 420064, Kazan, Orenburgskiy highway, 138, e-mail: abdominalsurgery@mail.ru

ZAKHAROVA ANNA V., C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of surgical diseases of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: zahanna83@yandex.ru

MATVEEV VALERY YU., C. Med. Sci., Head of the Department of thoracic surgery № 1 of Republican Clinical Hospital, Russia, 420064, Kazan, Orenburgskiy highway, 138, e-mail: lavmat@mail.ru

SEMEANOVA IRINA I., graduate student of the Department of surgical diseases of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: irena.1981@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to present a clinical case of a patient with a small-intestinal hemangioma complicated by recurrent bleeding. **Material and methods.** Complex examination was performed. The features of the clinical course and provision of medical care at Republican Clinical Hospital were revealed in a patient with recurrent small intestinal bleeding. **Results and discussion.** A 57-year-old patient was admitted to the clinic with complaints of weakness, dizziness, especially during exercise, rapid fatigue, and reduced appetite. It has been established from the history that for the last 6 years the patient has been annually experiencing severe gastrointestinal bleeding. The patient has repeatedly undergone conservative treatment and examination: esophagogastroduodenoscopy, colonoscopy, and video capsule endoscopy. However, the source of bleeding has not been identified. During his hospital treatment in Republican Clinical Hospital he has experienced an X-ray computer tomography, which revealed a tumor under the pancreas, sized 40×44×58 mm. During the surgical intervention, a tumor-shaped formation was detected in the area of transition of the duodenum into the jejunum, coming from the wall of the jejunum along the mesenteric edge, fused with mesenterial vessels, at a distance of 40 mm from the Traitz ligament. It was irregularly shaped, 50×50×58 mm in size, dark red, with a pronounced venous pattern, soft elastic consistency, easily traumatized and bleeds. The passage through the intestine was not impaired. The tumor was separated from the mesenterial vessels. Jejunum was mobilized for 25 cm. Resection of jejunum with the tumor was performed. 3 cm of the adducting department was left. «End to side» entero-enteroanastomosis was formed. Histological conclusion: there is more data for undifferentiated hemangiopericytoma. The postoperative period proceeded without complications; the patient was discharged on the 7th day in a satisfactory condition. **Conclusion.** Current clinical case shows that tumors of the small intestine complicated by bleeding are difficult to diagnose. The discussion of this clinical case is driven by the need to analyze the mistakes made at the diagnostic stages.

Key words: sources of intestinal bleeding, hemangioma of intestine.

For reference: Krasilnikov DM, Mirgasimova DM, Abdulyanov AV, Zefirov RA, Zakharova AV, Matveev VYu, Semenova II. Difficulties in diagnosing the source of an intestinal bleeding. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (2): 76–79. **DOI:** 10.20969/VSKM.2020.13(2).76-79.

Введение. В неотложной абдоминальной хирургии тонкокишечные кровотечения представляют наибольшие трудности в диагностике его источника [1–4]. Как известно, опухоли тонкой кишки встречаются до 6% от всех новообразований желудочно-кишечного тракта и чаще диагностируются доброкачественные опухоли: полиповидные аденомы, лейомиомы, невриномы, липомы, гемангиомы, которые в большей степени подвержены данному осложнению. Именно гемангиомы, составляющие 55% от всех новообразований тонкой кишки, являются источником тяжелых кровотечений [2,3]. Из всех доброкачественных опухолей тонкой кишки четверть составляют полиповидные аденомы. Они нередко служат компонентом синдрома Пейтца–Егерса, являющегося семейным аденоматозным полипозом, но не отличающегося склонностью к кровотечениям [4]. Кроме того, причиной кровотечения, особенно у пожилых людей, могут быть также ангиодисплазии [3], различные кожно-висцеральные синдромы наследственно-генетической и инфекционной природы, множественные телеангиоэктазии. Злокачественные опухоли выявляются значительно реже и только 19–28% из них дают кровотечения, которые обычно бывают малыми и имеют хроническое течение [5]. При развитии тонкокишечного кровотечения самой сложной проблемой является установление локализации его источника, часто из-за малых размеров, подслизистого или внеорганного расположения.

Клиническое наблюдение. Пациент, 57 лет, поступил в клинику 17.02.18 г. по направлению поликлиники ГАУЗ РКБ МЗ РТ с жалобами на слабость, возникающие головокружения, особенно при физических нагрузках, быструю утомляемость, снижение аппетита. Из анамнеза установлено, что на протяжении последних 6 лет ежегодно у пациента возникают желудочно-кишечные кровотечения тяжелой степени тяжести. В Центральной районной больнице по месту жительства, межрайонных хирургических центрах Республики Татарстан, Городской клинической больнице №7 г. Казани, ГАУЗ РКБ МЗ РТ пациенту неоднократно проводилось консервативное лечение, следующие обследования: эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия, видеокапсульная эндоскопия. Однако источник кровотечения не был выявлен. 02.02.18 г. во время прохождения стационарного лечения в ГАУЗ РКБ МЗ РТ ему была выполнена *рентгеновская компьютерная томография* (РКТ), при которой была выявлена опухоль, располагающаяся под поджелудочной железой, размерами 40×44×58 мм. Заключение: забрюшинная опухоль, предположительно с прорастанием в тощую кишку и эпизодическими тяжелыми внутрикишечными кровотечениями (рис. 1).

21.02.18 г. по плановым показаниям под эндотрахеальным наркозом произведена операция. Верхнесрединная лапаротомия, ревизия органов брюшной полости. В области перехода двенадцатиперстной кишки в тощую кишку определяется

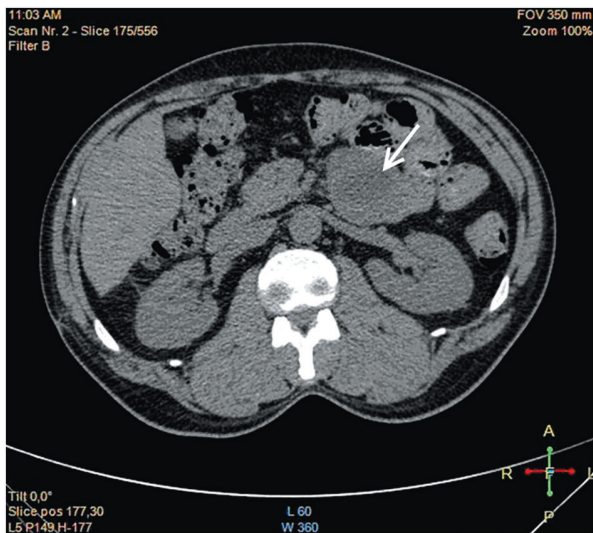


Рис. 1. РКТ брюшной полости. Определяется опухолевидное образование в проекции поджелудочной железы

опухолевидное образование, исходящее из стенки тощей кишки по брыжеечному краю, сращенное с мезентериальными сосудами, на расстоянии 40 мм от связки Трейтца, неправильной формы, размерами 50×50×58мм, темно-красного цвета, с выраженным венозным рисунком, мягко-эластической консистенции, легко травмируется, кровит (рис. 2, 3).

Пройодимость по кишке не нарушена. Произведено отделение опухоли от мезентериальных сосудов, мобилизация тощей кишки на протяжении

25 см, резекция тощей кишки с опухолью и оставлением 3 см приводящего отдела (рис. 4). Тщательный гемостаз. Сформирован энтеро-энтероанастомоз «конец в бок». Гемостаз, трубчатый дренаж к области межкишечного анастомоза. Срединная рана ушита наглухо, асептическая повязка. Продолжительность операции составила 4 ч. Кровопотеря – 200 мл.

Макропрепарат: после удаления опухолевидное образование уменьшилось в размере на 50%, на разрезе корковый слой на толщину 20 мм, в центре полость диаметром 40 мм, сообщающаяся с просветом кишки, на стенках налеты фибрина, участки распада стенок, имеется алая кровь. В этой части на слизистой воспалительный вал, напоминающий сфинктер (рис. 5).

Морфологическое исследование: опухоль с выраженным клеточным и ядерным полиморфизмом, тенденцией к веретеновидной форме клеток. Окраска по Ван Гизону: неравномерная положительная реакция стромы опухоли. **Иммуногистохимическое исследование:** Vim+, Actin muscl+/- Ki67 + до 30 в п/з, CD34+. Патолого-анатомическое заключение: больше данных о недифференцированной гемангиоперицитоме. Послеоперационный период протекал без осложнений, на 7-е сут пациент в удовлетворительном состоянии выписан. После операции в клинике дважды амбулаторно проходил обследование. Жалоб нет, состояние удовлетворительное. Состоит на диспансерном учете в Республиканском онкологическом диспансере.

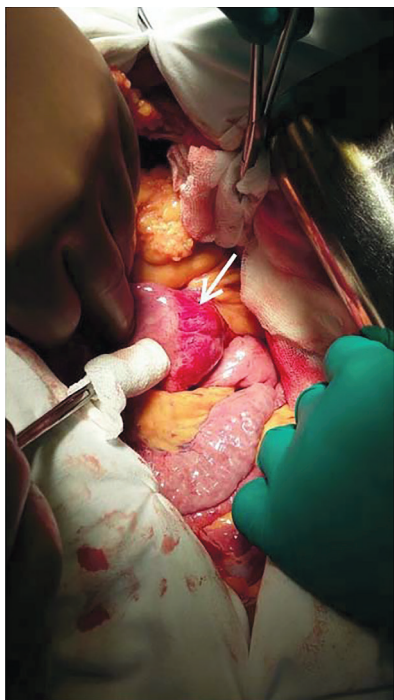


Рис. 2. Опухолевидное образование по брыжеечному краю тощей кишки

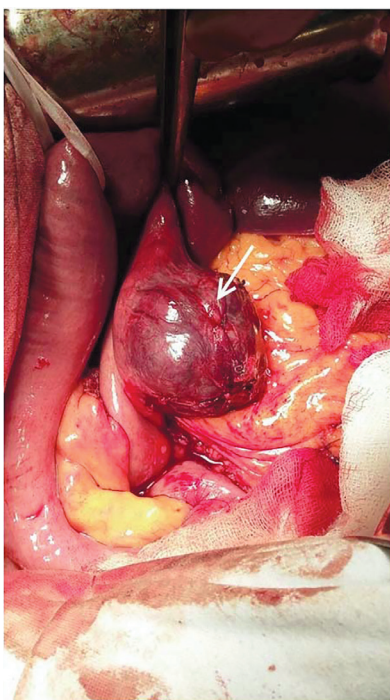


Рис. 3. Опухолевидное образование после пересечения сращений с мезентериальными сосудами

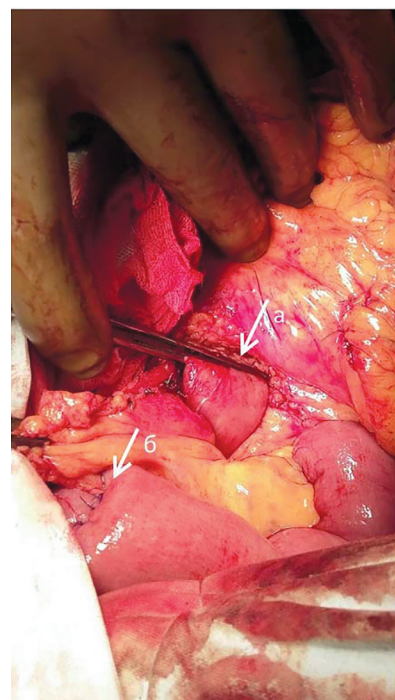


Рис. 4. Опухолевидное образование удалено вместе с частью тощей кишки. Приводящий отдел тощей кишки на зажиме (а) и обработанная культя отводящего отдела тощей кишки (б), готовые для формирования энтеро-энтероанастомоза «конец в бок»

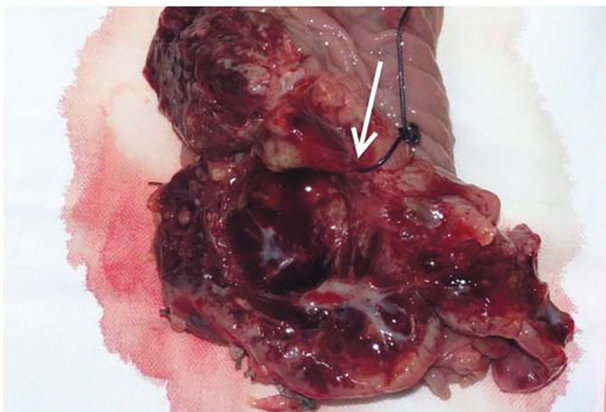


Рис. 5. Макропрепарат удаленной части тощей кишки с вскрытым опухолевидным образованием. Определяется сообщение полости опухолевидного образования с просветом тощей кишки – прошито лигатурой

Выводы. Обсуждение этого клинического наблюдения вызвано необходимостью анализа допущенных ошибок на этапах диагностики. В данном случае, исходя из длительности заболевания и безуспешности в установлении источника кровотечения, следовало бы изыскать возможность выполнить энтероскопию и на ранних сроках эпизодов желудочно-кишечных кровотечений провести РКТ с контрастированием.

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. Иванова, Е.В. Современные видеоэндоскопические технологии в диагностике и лечении заболеваний тонкой кишки / Е.В.Иванова, Е.Д.Федоров, П.Л. Чернякевич // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2011. – № 3. – С.116–119.
2. Гемангиома тонкой кишки / А.М.Шахназарян, Н.Г.Шахназарян, В.С. Боташева [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им.Н.И.Пирогова. – 2016. – Т. 11, №2. – С.139–140.

3. Кровотечения из очагов ангиодисплазий желудочно-кишечного тракта: диагностика и лечение / В.А. Кащенко, Я.А. Накатис, А.В. Лодыгин [и др.] // Вестник хирургии. –2018. – Т. 177. – С.91–94.
4. Синдром Пейтца–Егерса: диагностические и лечебные возможности современной внутрисветовой эндоскопии на примере собственного клинического наблюдения / М.М. Лохматов, Т.Н. Будкина, В.И. Олдаковский, Е.Ю. Дьяконова // Педиатрическая фармакология. – 2016. – №4. – С.395–398.
5. Возможности эндоскопической диагностики и лечения новообразований тонкой кишки, осложненных кровотечением / Е.В. Иванова, Е.Д. Федоров, О.И. Юдин, Д.Е. Селезнев // Медицинский совет. – 2015. – №13. – С.124–129.

REFERENCES

1. Ivanova EV, Fedorov ED, Chernyakevich PL. Sovremennyye videoendoskopicheskiye tekhnologii v diagnostike i lechenii zabolevaniy tonkoy kishki [Modern video endoscopic technologies in the diagnosis and treatment of diseases of the small intestine]. Kremlevskaya meditsina; Klinicheskiy vestnik [Kremlin Medicine; Clinical Bulletin]. 2011; 3: 116–119.
2. Shakhnazaryan AM, Shakhnazaryan NG, Botasheva VS. Gemangioma tonkoy kishki [Hemangioma of the small intestine]. Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra imeni NI Pirogova [Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after NI Pirogov]. 2016; 11 (2): 139-140.
3. Kashchenko VA, Nakatis YaA, Lodygin AV. Krovotecheniya iz ochagov angiodysploziy zheludochno-kishechnogo trakta: diagnostika i lecheniye [Bleeding from foci of angio-dysplasia of the gastrointestinal tract: diagnosis and treatment]. Vestnik khirurgii [Bulletin of surgery]. 2018; 2 (177): 91-94.
4. Lohmatov MM, Budkina TN, Oldakovskiy VI. Sindrom Peyttsa–Yegersa: diagnosticheskiye i lechebnyye vozmozhnosti sovremennoy vnutriprosvetnoy endoskopii na primere sobstvennogo klinicheskogo nablyudeniya [Peitz – Jägers syndrome: diagnostic and therapeutic possibilities of modern intraluminal endoscopy using the example of our own clinical observation]. Pediatricheskaya farmakologiya [Pediatric Pharmacology]. 2016; 4: 395-398.
5. Ivanova EV, Fedorov ED, Yudin OI. Vozmozhnosti endoskopicheskoy diagnostiki i lecheniya novoobrazovaniy tonkoy kishki, oslozhnennykh krvotocheniyem [Possibilities of endoscopic diagnosis and treatment of neoplasms of the small intestine complicated by bleeding]. Meditsinskiy sovet [Medical Council]. 2015; 13: 124-129.

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Том 13, выпуск 2, 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 29.04.2020. Усл.печ.л. 9,42. Тираж 3000 экз. Заказ 20-29

Цена договорная

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

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

Volume 13, issue 2, 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 29.04.2020. Conventional printer's sheet 9,42.
Circulation – 3000 copies. Order 20-29

Free price

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