

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: vsknjjournal@gmail.com

Доступен на сайтах:

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

Отдел переговоров и рекламы

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

Компьютерное сопровождение, сайт и версия журнала в Интернете

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

Международный отдел

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

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

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

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

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ
Том 13, выпуск 4 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) = 21**
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) = 31**
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) = 21**; **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) = 32**
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) = 26**

- 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) = 29**
- 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) = 17**
- 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: ksma.rf@tatar.ru; **H-index (RSCI) = 16; H-index (SCOPUS) = 15**

Иностранные члены редколлегии

- Адольфо Балоира**, врач-пульмонолог, проф. респираторной медицины Госпиталя Понтеведра, координатор отделения генетики и легочной гипертензии Университета Виго (Понтеведра, **Испания**), e-mail: adolfo.baloira.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 Выхочил**, 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) = 19**
- 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) = 8**
- 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) = 7**
- 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) = 10**
- 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 сайтах: 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 № ФЦ 77-41624 of 11.08.2010
Reregistered 26.04.2013
Certificate ПИ № ФЦ 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 4 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) = 21**

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) = 31**

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 (PIHЦ) = 21**; **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 KSMА — Branch of RMACPE (Kazan, **Russia**), e-mail: daminova-maria@yandex.ru; RSCI Author ID: 782936; **H-index (RSCI) = 6**

Editorial Board Members

Albitsky Valery Yu., D.Med.Sci., Prof., Honored Science Worker of RF, State Honoree of RF Government in Science and Technics, Head of Social Pediatrics Department of RAS (Moscow, **Russia**), e-mail: albicky@nczd.ru; RSCI Author ID: 559333; **H-index (RSCI) = 32**

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; PIHЦ; SPIN-код: 1712-9809; Author ID: 493684; **H-index (PIHЦ, RSCI) = 26**

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) = **29**
- 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) = **17**
- 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) = **16**; **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) = **19**
- 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) = **8**
- 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) = **7**
- 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) = **10**
- 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

Влияние структурированного обучения больных сахарным диабетом II типа с артериальной гипертензией на показатели артериального давления Азизов В.А. (Азербайджан, Баку), Мирзазаде В.А. (Азербайджан, Баку), Гарибова К.А. (Азербайджан, Баку).....	7
Стенокардия напряжения после стентирования коронарных артерий Ахтереев Р.Н. (Россия, Казань), Галявич А.С. (Россия, Казань), Галеева З.М. (Россия, Казань), Балеева Л.В. (Россия, Казань).....	13
Практические аспекты применения ретрактора для выполнения операций на шейном отделе позвоночника при вентральном субаксиальном цервикоспондилодезе Верещако А.В. (Россия, Санкт-Петербург), Травков Д.А. (Россия, Липецк), Мануковский В.А. (Россия, Санкт-Петербург), Киндюхин Ю.Ю. (Россия, Липецк).....	17
Научное обоснование мероприятий по медико-социальной профилактике артериальной гипертензии лиц старше трудоспособного возраста Галиуллин А.Н. (Россия, Казань), Китаева Э.А. (Россия, Казань), Зайнуллина Д.Р. (Россия, Казань), Галиуллин Д.А. (Россия, Казань) Сагитова И.И. (Россия, Казань).....	25
Клинико-организационный анализ обращений пациентов в многопрофильную клинику Гарипов Р.З. (Россия, Казань), Шулаев А.В. (Россия, Казань), Галимзянов А.Ф. (Россия, Казань), Теунова Г.А. (Россия, Казань), Ким И.В. (Россия, Казань), Зарипова Э.М. (Россия, Казань), Мортазина Р.М. (Россия, Казань).....	32
Мутации в генах BRCA1 и BRCA2 как этиологический фактор наследственного рака молочной железы Гимаева Р.Р. (Россия, Казань), Куприянова Е.А. (Россия, Казань), Габелко Д.И. (Россия, Казань).....	39

Роль эхографии в диагностике лимфаденопатий шеи Пулатова И.З. (Узбекистан, Ташкент).....	44
Сравнительная безопасность противоэпилептических средств: гендерные аспекты Шаймарданова Р.М. (Россия, Казань), Гамирова Р.Г. (Россия, Казань).....	49
Минеральная плотность костной ткани и артериальная ригидность у мужчин с хронической обструктивной болезнью легких Щегорцова Ю.Ю. (Россия, Благовещенск), Павленко В.И. (Россия, Благовещенск).....	55
Зависимость смертности от сердечно-сосудистых заболеваний от гелиосейсмических показателей в Ленкоранском районе Азербайджанской Республики.....	62
Эфендиева Л.Г. (Азербайджан, Баку).....	62

ОБЗОРЫ

Организация повышения квалификации врачей в дореволюционной России Егорышева И.В. (Россия, Москва), Морозов А.В. (Россия, Москва).....	70
Современные методы замедления прогрессирования хронической болезни почек при сахарном диабете II типа Муркамилов И.Т. (Кыргызстан, Бишкек), Сабилов И.С. (Кыргызстан, Бишкек), Фомин В.В. (Россия, Москва), Муркамилова Ж.А. (Кыргызстан, Бишкек), Юсупов Ф.А. (Кыргызстан, Ош), Райимжанов З.Р. (Кыргызстан, Бишкек).....	76
Ревматоидный артрит и сердечно-сосудистые заболевания Сердюк И.Л. (Россия, Казань), Абдрахманова А.И. (Россия, Казань), Амиров Н.Б. (Россия, Казань), Нам Т.О. (Россия, Казань).....	86

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH

The effect of structured training on blood pressure indicators in type II diabetes mellitus patients having arterial hypertension

Azizov V.A. (Azerbaijan, Baku),
Mirzazade V.A. (Azerbaijan, Baku),
Garibova C.A. (Azerbaijan, Baku) 7

Effort angina after coronary stenting

Akhtereev R.N. (Russia, Kazan),
Galyvich A.S. (Russia, Kazan),
Galeeva Z.M. (Russia, Kazan),
Baleeva L.V. (Russia, Kazan) 13

Practical aspects of the application of the retractor to perform surgeries on the cervical spine in ventral subaxial cervical spinal fusion

Vereshchako A.V. (Russia, St. Petersburg),
Travkov D.A. (Russia, Lipetsk),
Manukovsky V.A. (Russia, St. Petersburg),
Kindyukhin Yu.Yu. (Russia, Lipetsk) 17

Scientific justification of measures for medical and social prevention of arterial hypertension in persons older than working age

Galiullin A.N. (Russia, Kazan),
Kitaeva E.A. (Russia, Kazan),
Zainullina D.R. (Russia, Kazan),
Galiullin D.A. (Russia, Kazan),
Sagitova I.I. (Russia, Kazan) 26

Clinical and objective analysis of patients' referrals to a multidisciplinary clinic

Garipov R.Z. (Russia, Kazan),
Shulaev A.V. (Russia, Kazan),
Galimzyanov A.F. (Russia, Kazan),
Teunova G.A. (Russia, Kazan),
Kim I.V. (Russia, Kazan),
Zaripova E.M. (Russia, Kazan),
Mortazina R.M. (Russia, Kazan) 32

Mutations in BRCA1 and BRCA2 genes as a cause of hereditary breast cancer

Gimaeva R.R. (Russia, Kazan),
Kupriyanova E.A. (Russia, Kazan),
Gabelko D.I. (Russia, Kazan) 39

The role of ultrasonic scanning in the diagnosis of lymphadenopathy of the neck

Pulatova I.Z. (Uzbekistan, Tashkent) 44

Comparative safety of antiepileptic drugs: gender aspects

Shaimardanova R.M. (Russia, Kazan),
Gamirova R.G. (Russia, Kazan) 49

Bone mineral density and arterial stiffness in men with chronic obstructive pulmonary disease

Schegortsova Ju. Yu. (Russia, Blagoveshchensk)
Pavlenko V.I. (Russia, Blagoveshchensk) 55

Dependence of cardiovascular mortality rate on helioseismic indicators in Lenkoransky district of Azerbaijan Republic

Efendiyeva L.G. (Azerbaijan, Baku) 62

REVIEWS

Organization of advanced physician training in pre-revolutionary Russia

Egorysheva I.V. (Russia, Moscow)
Morozov A.V. (Russia, Moscow) 70

Modern methods of slowing down the progression of chronic kidney disease in type II diabetes mellitus

Murkamilov I.T. (Kyrgyzstan, Bishkek),
Sabirov I.S. (Kyrgyzstan, Bishkek),
Fomin V.V. (Russia, Moscow)
Murkhamilova Z.A. (Kyrgyzstan, Bishkek),
Yusupov F.A. (Kyrgyzstan, Osh),
Rayimzhanov Z.R. (Kyrgyzstan, Bishkek) 76

Rheumatoid arthritis and cardiovascular diseases

Serdyuk I.L. (Russia, Kazan),
Abdrakhmanova A.I. (Russia, Kazan),
Amirov N.B. (Russia, Kazan),
Nam T.O. (Russia, Kazan) 86

ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРИРОВАННОГО ОБУЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА ПОКАЗАТЕЛИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

АЗИЗОВ ВАСАДАТ АЛИ оглы, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней № 1 Азербайджанского медицинского университета, Азербайджан, AZ1007, Баку, ул. Гасымзаде, 14, тел. (+994012)-597-43-23, e-mail: mic_amu@mail.ru

МИРЗАЗАДЕ ВАЛЕХ АГАСАФА оглы, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой терапии Азербайджанского государственного института усовершенствования врачей им. А. Алиева, Азербайджан, AZ1012, Баку, Тбилисский просп., 3165, тел. (+99412)-431-40-33, e-mail: info@adhti.edu.az

ГАРИБОВА КЮБРА АЛИК гызы, старший лаборант кафедры внутренних болезней № 1 Азербайджанского медицинского университета, Азербайджан, AZ1007, Баку, ул. Гасымзаде, 14, тел. (+994012)-597-43-23, e-mail: mic_amu@mail.ru

Реферат. Цель – определить влияние структурированного обучения больных сахарным диабетом II типа с артериальной гипертензией на эффективность управления артериальным давлением. **Материал и методы.** Работа проводилась в рамках программы «BADAM». В исследование было включено 224 больных, которые первоначально были разделены на 2 группы: группа 1 – больные, отказавшиеся от прохождения структурированного обучения, но прошедшие частичное обучение во время приема у врача ($n=54$), группа 2 – больные, прошедшие структурированное обучение ($n=170$). Контроль состояния больных проводился в начале исследования (точка контроля 1), через 6 мес (точка контроля 2), через 12 мес (точка контроля 3), через 18 мес (точка контроля 4), через 24 мес (точка контроля 5), через 30 мес (точка контроля 6), в конце исследования – через 36 мес (точка контроля 7). При статистическом анализе материала определяли минимальную, максимальную и средние величины выборки, стандартное отклонение и ошибку средней величины. Статистически значимое различие определялось при $p<0,05$. Статистический анализ проведен с помощью стандартной компьютерной программы Microsoft Excel. **Результаты и их обсуждение.** В ходе исследования «BADAM» как при прохождении структурированного обучения, так и в случае отказа от такового удалось добиться снижения уровня систолического артериального давления и диастолического артериального давления у больных сахарным диабетом II типа с артериальной гипертензией. Однако в группе 1 уровень статистической значимости был $p<0,01$, а в группе 2 – $p<0,001$. При последующем наблюдении изменения систолического артериального давления имелись в обеих группах, причем различия между группами 1 и 2 не были статистически значимы в начале исследования ($p>0,05$) и были высокозначимы ($p<0,001$) во всех остальных (2–7) точках исследования. В отношении диастолического артериального давления различия между группами 1 и 2 не были статистически значимы в начале исследования ($p>0,05$) и были высокозначимы ($p<0,001$) во всех остальных (2–7) точках исследования. **Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о том, что структурированное обучение является фактором, способствующим достоверному снижению систолического артериального давления и диастолического артериального давления и может рассматриваться как важный компонент комплексного воздействия при управлении сахарным диабетом и артериальной гипертензией.

Ключевые слова: структурированное обучение больных, сахарный диабет, артериальная гипертензия, систолическое и диастолическое артериальное давление.

Для ссылки: Влияние структурированного обучения больных сахарным диабетом II типа с артериальной гипертензией на показатели артериального давления / В.А. Азизов, В.А. Мирзазаде, К.А. Гарибова // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 4. – С.7–12. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(4).7-12.

THE EFFECT OF STRUCTURED TRAINING ON BLOOD PRESSURE INDICATORS IN TYPE II DIABETES MELLITUS PATIENTS HAVING ARTERIAL HYPERTENSION

AZIZOV VASADAT A., D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of internal medicine № 1 of Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, AZ1007, Baku, Gasimzade str., 14, tel. (012)-597-43-23, e-mail: mic_amu@mail.ru

MIRZAZADE VALEKH A., D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of internal medicine of Azerbaijan State Institute of Advanced Medical Training named after A. Aliyev, Azerbaijan, AZ1012, Baku, Tbilisski av., 3165, tel. (+99412)-431-40-33, e-mail: info@adhti.edu.az

GARIBOVA CUBRA A., senior laboratory assistant of the Department of internal medicine № 1 of Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, AZ1007, Baku, Gasimzade str., 14, tel. (012)-597-43-23, e-mail: mic_amu@mail.ru

Abstract. Aim. Determination of the effect of structured training in type II diabetes mellitus patients having arterial hypertension on the efficiency of arterial pressure management was the aim of our study. **Material and methods.** The study was conducted under the BADAM programme. The study included 224 patients who were initially divided into 2 groups: group 1 – patients who refused structured training but received partial training during doctor's visit ($n=54$) and group 2 – patients who received structured training ($n=170$). Patients were monitored at the beginning of the study (control point 1), 6 months later (control point 2), 12 months later (control point 3), 18 months later (control point 4), 24 months later (control point 5), 30 months later (control point 6), and 36 months later (control point 7) at the end of the study. Statistical analysis of the data determined the minimum, maximum and mean sample sizes, standard deviation and error of the mean value. The statistical analysis was performed using a standard Microsoft Excel computer program.

Results and discussion. In the course of the BADAM study, both during the passage of SE and in case of refusal, it was possible to reduce the level of SBP and DBP in patients with type II diabetes having hypertension. However, in group 1, the level of statistical significance was $p<0,01$, and in group 2, $p<0,001$. Upon subsequent observation, changes in SBP were observed in both groups, and the differences between groups 1 and 2 were not statistically significant at the beginning of the study ($p>0,05$) and were highly significant ($p<0,001$) at all other (2–7) CP. As for the DBP, the differences between groups 1 and 2 were not statistically significant at the beginning of the study ($p>0,05$) and were highly significant ($p<0,001$) at all other (2–7) study points. **Conclusion.** The data obtained indicate that structured training is a factor contributing to a significant decrease in SBP and DBP and can be considered as an important component of the complex impact in the management of diabetes and hypertension.

Key words: structured patient training, diabetes mellitus, arterial hypertension, systolic and diastolic blood pressure.

For reference: Azizov VA, Mirzazade VA, Garibova C. The effect of structured training on blood pressure indicators in type II diabetes mellitus patients having arterial hypertension. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (4): 7-12. **DOI:** 10.20969/VSKM.2020.13(4).7-12.

По современным данным, до двух третей больных сахарным диабетом типа II (СДII) имеют артериальную гипертензию (АГ) [1, 2, 3]. Для больных с обоими расстройствами характерен заметно более высокий риск как микрососудистых, так и макрососудистых осложнений. Возникновение АГ при СДII существенно повышает риск инсульта, ишемической болезни сердца, нефропатии и ретинопатии [4, 5, 6]. Около 40% смертей у больных СД связаны с повышением артериального давления [7].

Серьезная доказательная база подтверждает выгоду эффективного контроля глюкозы и снижения артериального давления (АД) у больных СД [8–14].

Создано множество различных фармакологических средств для управления как сахарным диабетом, так и артериальной гипертензией [8, 9]. Тем не менее только 1 из 7 больных артериальной гипертензией адекватно контролирует свое заболевание, а каждый четвертый больной артериальной гипертензией не принимает выписанные ему медикаменты [7]. Процент больных с уровнем HbA1c менее 7,0% составляет в Австралии 38–57%, в США – 30–49% [15]. Таким образом, эффективность терапии как артериальной гипертензии, так и сахарного диабета не может считаться оптимальной. В этих условиях терапевтическое обучение должно стать основой управления хроническими заболеваниями, в том числе сахарным диабетом и артериальной гипертензией [16, 17, 18], так как при хронических заболеваниях сам больной человек непосредственно управляет своим заболеванием, т.е. именно от него зависит, в какой мере адекватны будут терапевтические меры и будут ли они применены вообще [16].

Целью данного исследования является определение влияния структурированного обучения больных СДII с артериальной гипертензией на эффективность управления артериальным давлением у участников исследования «BADAM» («Birlikdə keçən şəkərli diabet tip II və arterial hipertenziya DA strukturlaşdırılmış terapevtik təlim») – «Структурированное обу-

чение больных с совместно протекающими СДII и артериальной гипертензией»).

Материал и методы. Исследование «BADAM» проводилось Азербайджанской ассоциацией эндокринологии, диабетологии и терапевтического обучения в нескольких медицинских центрах (частные клиники «Астория» и «Азертюрк», учебно-терапевтическая клиника АМУ) совместно с кафедрой внутренних болезней № 1 Азербайджанского медицинского университета с 15.01.2015 г. по 15.01.2019 г. Критериями включения в исследование были одновременное наличие у больного СДII и артериальной гипертензии; возраст 45–65 лет; уровень A1c $\geq 7,5\%$; систолическое артериальное давление (САД) менее 160 мм рт.ст., диастолическое артериальное давление (ДАД) менее 100 мм рт.ст., отсутствие потребности в инсулинотерапии. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Из 261 больного, начавшего исследование, в конечном итоге приняли участие 224 больных, которые первоначально были разделены на 2 группы: группа 1 – больные, отказавшиеся от прохождения структурированного обучения, но прошедшие частичное обучение во время приема у врача ($n=54$), и группа 2 – больные, прошедшие структурированное обучение ($n=170$). По разным причинам 37 пациентов выбыли из исследования.

Пациенты обеих групп статистически значимо не различались между собой по полу, возрасту, анамнестическим данным, антропометрическим показателям, уровням A1c, САД и ДАД, функциональному состоянию печени и почек (табл. 1).

Контроль состояния больных проводился в начале исследования [точка контроля (ТК) 1], через 6 мес (ТК2), через 12 мес (ТК3), через 18 мес (ТК4), через 24 мес (ТК5), через 30 мес (ТК6), в конце исследования – через 36 мес (ТК7).

При статистическом анализе материала определяли минимальную, максимальную и средние величины выборки, стандартное отклонение и ошибку средней величины. Статистический анализ

Дизайн исследования «BADAM»

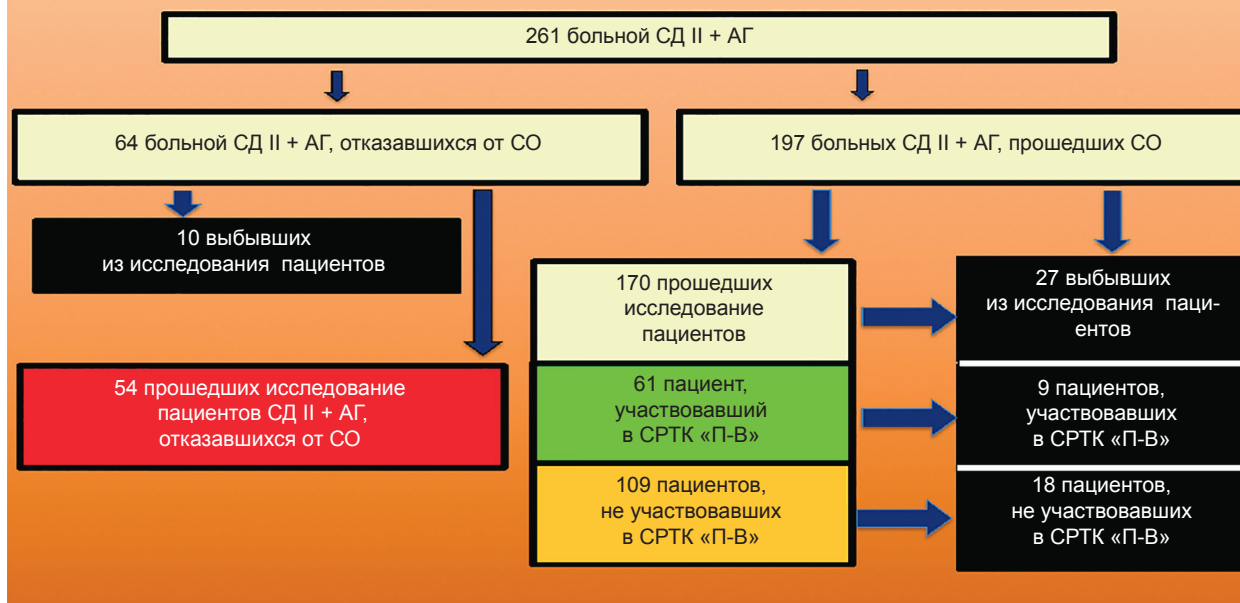


Рис. 1. Дизайн исследования «BADAM»: СО – структурированное обучение; СРТК «П-В» – система регулярной телефонной коммуникации «пациент – врач»

Таблица 1
Основные характеристики групп исследования

Показатель		Группа 1, n=54	Группа 2, n=170	p
Половой состав	Мужчины (%)	29 (53,7)	83 (48,8)	нд
	Женщины (%)	25 (46,3)	87 (51,2)	
Возраст, лет		56,8±0,82	56,8±0,49	нд
СД в анамнезе, n (%)		45 (83,3)	134 (78,8)	
Давность заболевания СД, лет		3,9±0,39	4,0±0,23	нд
Рост, см		167,7±0,84	167,4±0,52	нд
Масса тела, кг		84,2±1,47	86,2±0,96	нд
Индекс массы тела, кг/м ²		30,0±0,52	30,8±0,33	нд
Нормальный ИМТ, n (%)		6 (11,1)	17 (10,0)	нд
Избыточный ИМТ, n (%)		25 (46,3)	62 (36,5)	нд
Ожирение с ИМТ ≥ 30 кг/м ² , n (%)		23 (42,6)	91 (53,5)	нд
САД, мм рт.ст.		148,8±1,12	148,3±0,56	нд
ДАД, мм рт.ст.		93,2±0,68	92,7±0,34	нд
А1с, %		8,9±0,15	8,9±0,08	нд
АСТ, Ед/л		26,4±1,35	27,1±0,63	нд
АЛТ, Ед/л		30,7±1,50	30,2±0,71	нд
Креатинин, мг/дл		0,83±0,017	0,85±0,010	нд
Скорость клубочковой фильтрации – ЕРІ, СКФ в мл/мин/1,73 м ²		87,5±1,99	86,2±1,10	нд

Примечание: нд – нет данных.

проведен с помощью стандартной компьютерной программы Microsoft Excel [19]. С помощью метода χ^2 и «точного метода Фишера» («Fisher's exact test») *on line* с использованием калькулятора «MEDCALC» вычисляли значимости различий между долями [20].

Статистически значимое различие определялось при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В табл. 2 представлены данные о средних величинах САД и ДАД в группах 1 и 2 в начале (точка 1) и в конце (точка 7) исследования «BADAM».

Таблица 2
Средние величины САД и ДАД в группах 1 (n=54) и 2 (n=170) в начале и в конце исследования «BADAM»

Группа	ТК1	ТК7	p (ТК1–ТК7)
САД, мм рт.ст.			
1	148,8±1,12	143,3±1,24	< 0,001
2	148,3±0,56	133,6±0,58	< 0,001
ДАД, мм рт.ст.			
1	96,1±1,03	91,7±0,87	< 0,01
2	95,0±0,53	83,4±0,41	< 0,001

Как видно из табл. 2, САД в группе 1 снизилось с (148,8±1,12) мм рт.ст. до (143,3±1,24) мм рт.ст., а в группе 2 – с (148,3±0,56) мм рт.ст. до (133,6±0,58) мм рт.ст. В обоих случаях изменения были статистически значимы ($p < 0,001$). ДАД в группе 1 снизилось с (96,1±1,03) мм рт.ст. до (91,7±0,87) мм рт.ст., а в группе 2 – с (95,0±0,53) мм рт.ст. до (83,4±0,41) мм рт.ст. Хотя в обоих случаях изменения были статистически значимы, однако в группе 1 уровень значимости составил $p < 0,01$, а в группе 2 – $p < 0,001$.

Таким образом, в ходе исследования «BADAM» как при прохождении СО, так и в случае отказа от такового удалось добиться снижения уровня САД и ДАД у больных СДII с артериальной гипертензией. Полученное снижение АД в обеих группах может быть объяснено тем, что имелся постоянный врачебный контроль состояния больных, а участие

в исследовании стимулировало дополнительное внимание больных к лечению.

На рис. 2 представлены данные о динамике величин САД и ДАД в группах 1 и 2 в ходе исследования «BADAM».

Как видно из рис. 2, в группе 1 ($n=54$) уровень САД снизился с ($148,8 \pm 1,12$) мм рт.ст. в начале исследования до ($144,4 \pm 0,99$) мм рт.ст. через 6 мес, повысился до ($145,1 \pm 1,15$) мм рт.ст. через год с последующим снижением до ($144,8 \pm 1,21$) мм рт.ст. через 1,5 года, до ($144,0 \pm 1,25$) мм рт.ст. через 2 года, до ($143,5 \pm 1,19$) мм рт.ст. через 2,5 и до ($143,3 \pm 1,24$) мм рт.ст. в конце исследования.

В группе 2 ($n=170$) уровень САД снизился со ($148,3 \pm 0,56$) мм рт.ст. в начале исследования до ($136,7 \pm 0,55$) мм рт.ст. через 6 мес, до ($135,0 \pm 0,56$) мм рт.ст. через год с последующим снижением до ($134,4 \pm 0,55$) мм рт.ст. и до ($134,0 \pm 0,57$) мм рт.ст. через 1,5 и 2 года соответственно, до ($133,6 \pm 0,60$) мм рт.ст. через 2,5 года и до ($133,6 \pm 0,58$) мм рт.ст. в конце исследования. Между группами 1 и 2 различия были статистически не значимы в начале исследования ($p > 0,05$), однако были высокозначимы ($p < 0,001$) во всех остальных (2–7) точках исследования.

В группе 1 ($n=54$) уровень ДАД снизился с ($96,1 \pm 1,03$) мм рт.ст. в начале исследования до ($94,4 \pm 0,66$) мм рт.ст. через 6 мес, до ($94,3 \pm 0,65$) мм рт.ст. через год с последующим снижением до ($93,3 \pm 0,75$) мм рт.ст. через 1,5 года, до ($93,2 \pm 0,71$) мм рт.ст. через 2 года, до ($92,6 \pm 0,70$) мм рт.ст. и до ($91,7 \pm 0,87$) мм рт.ст. в конце исследования. В группе 2 ($n=170$) уровень ДАД снизился с ($95,0 \pm 0,53$) мм рт.ст. в начале исследования до ($84,1 \pm 0,34$) мм рт.ст. через 6 мес, до ($83,8 \pm 0,38$) мм рт.ст. через год с последующим снижением до ($83,7 \pm 0,37$) мм рт.ст.

через 1,5 года и до ($83,7 \pm 0,39$) мм рт.ст. через 2 года, снизившись до ($83,4 \pm 0,39$) мм рт.ст. через 2,5 года и до ($83,4 \pm 0,41$) мм рт.ст. в конце исследования. Между группами 1 и 2 различия не были статистически значимы в начале исследования ($p > 0,05$), но были высокозначимы ($p < 0,001$) во всех остальных (2–7) точках исследования.

Полученные данные свидетельствуют о том, что структурированное обучение позволило добиться значительного эффекта по снижению артериального давления у больных СДII с АГ, что подтверждает эффективность терапевтического обучения в качестве метода управления хроническими неинфекционными заболеваниями [16, 17, 18].

Выводы:

1. Само участие в исследовании, которое обеспечивало постоянный врачебный контроль состояния больных и стимулировало дополнительное внимание больных к лечению, явилось фактором, способствовавшим снижению как САД, так и ДАД у больных СДII с артериальной гипертензией.

2. Структурированное обучение является фактором, способствующим снижению САД и ДАД, и может рассматриваться как важный компонент комплексного воздействия при управлении СД и АГ.

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.

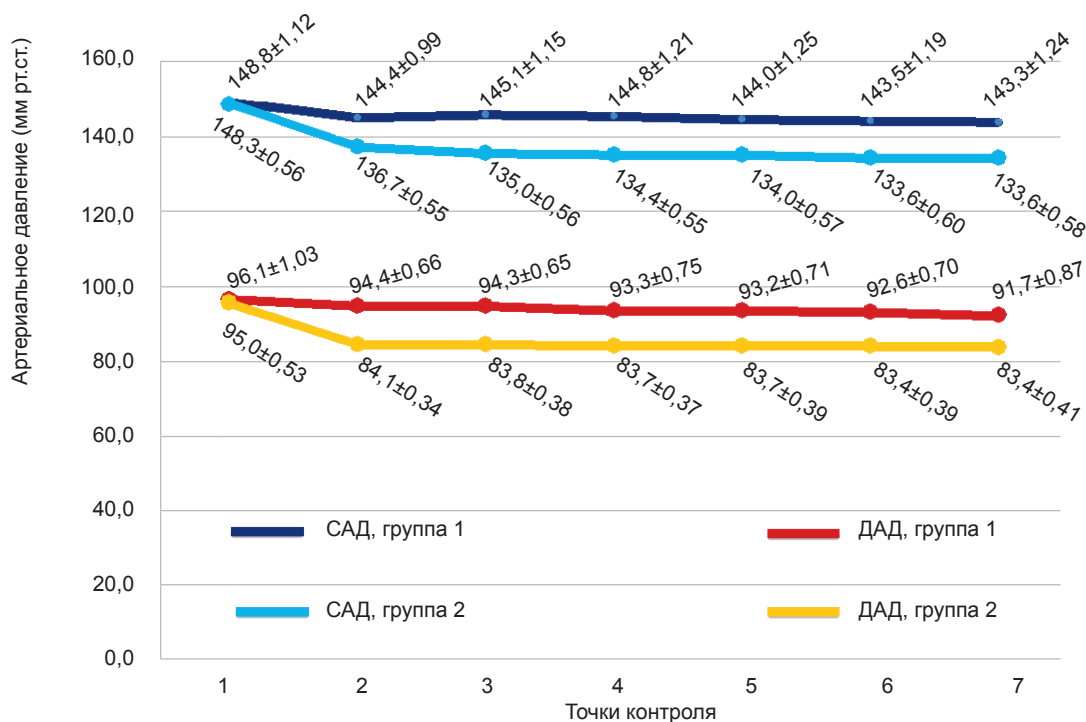


Рис. 2. Динамика величин САД и ДАД в группах 1 и 2 в ходе исследования «BADAM»

ЛИТЕРАТУРА

1. Азизов, В.А. Артериальная гипертензия / В.А. Азизов, В.А. Мирзазаде, М.М. Аскеров. – Баку: AzərDiab, 2006. – 168 с.
2. Дедов, И.И. Сахарный диабет типа 2. От теории к практике / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. – М.: Медицинское информационное агентство, 2016. – 576 с.
3. Hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus: Targets and management / D.I. Pavlou, S.A. Paschou, P. Anagnostis, E. Spartalis [et al.] // *Hypertension. Maturitas*. – 2018. – Vol. 112. – P.71–77.
4. Control of Arterial Hypertension among type 2 diabetics / Y. Jani, A. Kamberi, D. Lala, G. Polisi [et al.] // *International Journal of BioMedicine*. – 2013. – Vol. 3 (4). – P.232–239.
5. Саидова, Ф.Х. Введение в эндокринологию / Ф.Х. Саидова, В.А. Мирзазаде. – Баку: Тəbib, 2016. – 313 с.
6. Adverse prognostic significance of new diabetes in treated hypertensive subjects / P. Verdecchia, G. Reboldi, F. Angeli [et al.] // *Hypertension*. – 2004. – Vol. 43. – P.963–969.
7. Peberly, V. (IFPMA). Hypertension: Putting the Pressure on the Silent Killer / V. Peberly. – 2016. – URL: <https://www.ifpma.org/wp-content/uploads/2016/05/2016-Hypertension-putting-the-pressure-on-the-silent-killer.pdf>
8. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering [et al.] // *European Heart Journal*. – 2018. – Vol. 10. – P.1–98.
9. Standards of Medical Care in Diabetes – 2020 / American Diabetes Association // *Diabetes Care*. – 2020. – Vol. 43. – P.1–212.
10. Effect of a Multifactorial Intervention on Mortality in type 2 diabetes / P. Gæde, H. Lund-Andersen, H.H. Parving, O. Pedersen // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 358. – P.580–591.
11. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34) / UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group // *Lancet*. – 1998. – Vol. 352. – P.854–865.
12. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38 / R. Turner [et al.]; UK Prospective Diabetes Study Group // *B.M.J.* – 1998. – Vol. 317. – P.703–713.
13. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial / A. Patel, S. MacMahon, J. Chalmers [et al.] // *Lancet*. – 2007. – Vol. 370 (9590). – P.829–840.
14. The combined effects of routine blood pressure lowering and intensive glucose control on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes; new results from ADVANCE / S. Zoungas, B.E. de Galan, T. Ninomiya, D. Grobbee [et al.] // *Diabetes Care*. – 2009. – Vol. 32 (11). – P.2068–2074.
15. Comparison of diabetes management in five countries for general and indigenous populations: an internet-based review / D. Si, R. Bailie, Z. Wang, T. Weeramanthri // *B.M.C. Health Services Research*. – 2010. – Vol. 10 (169) – P.19.
16. Vargas-Schaffer, G. Patient therapeutic education. Placing the patient at the centre of the WHO analgesic ladder / G. Vargas-Schaffer, J. Cogan // *Canadian Family Physician*. – 2014. – Vol. 59. – P.235–241.
17. An augmented reality game to support therapeutic education for children with diabetes. An augmented reality game to support therapeutic education for children with diabetes / A.-M. Calle-Bustos, M.-C. Juan, I. García-

García, F. Abad. – URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0184645>

18. Therapeutic Education for Chronic Diseases / Hopitaux Universitaires Geneve. – URL: <https://www.hug-ge.ch/en/therapeutic-education-chronic-diseases>
19. Excel 2016 – get it now with an Office 365 subscription. – URL: <https://products.office.com/en-us/excel>
20. Med Calc. Easy-to-use statistical software. – URL: https://www.medcalc.org/calc/comparison_of_proportions.php

REFERENCES

1. Azizov VA, Mirzazade VA, Askerov MM. Arterial'naya gipertenziya [Arterial hypertension]. Baku: AzerDiab [Baku: AzerDiab]. 2006; 168p.
2. Dedov II, Shestakova MV. Saharnyj diabet tipa 2; Ot teorii k praktike [Type 2 diabetes; From theory to practice]. Moskva: Medicinskoe Informacionnoe Agentstvo [Moscow: Medical Information Agency]. 2016; 576 p.
3. Pavlou DI, Paschou SA, Anagnostis P, Spartalis E et al. Hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus: Targets and management. *Maturitas*. 2018; 112: 71-77.
4. Jani Y, Kamberi A, Lala D, Polisi G et al. Control of Arterial Hypertension among Type 2 Diabetics. *International Journal of Bio Medicine*. 2013; 3 (4): 232-239.
5. Saidova FX, Mirzazade VA. Vvedenie v endokrinologiyu [Introduction to endocrinology]. Baku: Tebib [Baku: Tebib]. 2016; 313 p.
6. Verdecchia P, Reboldi G, Angeli F, Borgioni C, Gattobigio R, Filippucci L, et al. Adverse prognostic significance of new diabetes in treated hypertensive subjects. *Hypertension*. 2004; 43: 963–969.
7. Peberly V (IFPMA). Hypertension: Putting the Pressure on the Silent Killer. 2016; <https://www.ifpma.org/wp-content/uploads/2016/05/2016-Hypertension-putting-the-pressure-on-the-silent-killer.pdf>
8. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension; The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal*. 2018; 00: 1–98.
9. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2020. *Diabetes Care*. 2020; 43: 1-212.
10. Gæde P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a Multifactorial Intervention on Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2008; 358: 580-591.
11. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet*. 1998; 352: 854-865.
12. Turner R, UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 1998; 317: 703-713.
13. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007; 370 (9590): 829-840.
14. Zoungas S, de Galan BE, Ninomiya T, Grobbee D, et al. The combined effects of routine blood pressure lowering and intensive glucose control on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes; new results from advance. *Diabetes Care*. 2009; 32 (11): 2068-2074.

15. Si D, Bailie R, Wang Z, Weeramanthri T. Comparison of diabetes management in five countries for general and indigenous populations: an internet-based review. *BMC Health Services Research*. 2010; 10 (169): 19.
16. Vargas-Schaffer G, Cogan J. Patient therapeutic education. Placing the patient at the centre of the WHO analgesic ladder. *Canadian Family Physician*. 2014; 59: 235-241.
17. Calle-Bustos A-M, Juan M-C, García-García I, Abad F. An augmented reality game to support therapeutic education for children with diabetes. An augmented reality game to support therapeutic education for children with diabetes. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0184645>
18. Hopitaux Universitaires Geneve. Therapeutic Education for Chronic Diseases. 2018; <https://www.hug-ge.ch/en/therapeutic-education-chronic-diseases>
19. Excel 2016 – get it now with an Office 365 subscription. <https://products.office.com/en-us/excel>
20. Med Calc. Easy-to-use statistical software. https://www.medcalc.org/calc/comparison_of_proportions.php

СТЕНОКАРДИЯ НАПРЯЖЕНИЯ ПОСЛЕ СТЕНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

АХТЕРЕЕВ РАВИЛЬ НУРИАХМЕТОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-1904-8632; врач отделения ультразвуковой диагностики ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7 г. Казани», Россия, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54

ГАЛЯВИЧ АЛЬБЕРТ САРВАРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; докт. мед. наук, зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова 49, e-mail: agalyavich@mail.ru

ГАЛЕЕВА ЗУЛЬФИЯ МАРСЕЛЕНА, ORCID ID: 0000-0002-9580-3695; доцент кафедры кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

БАЛЕЕВА ЛАРИСА ВАСИЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-7974-5894; ассистент кафедры кардиологии ФПК и ППС ППС ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

Реферат. Цель исследования – оценка изменения степени выраженности стенокардии напряжения у пациентов с сопутствующими артериальной гипертензией и сахарным диабетом II типа в отдаленном периоде после проведенного стентирования коронарных артерий. **Материал и методы.** В исследование был включен 401 пациент в возрасте от 45 до 75 лет. Всем пациентам проводилась плановая коронарная ангиография с последующим стентированием. Клинические результаты оценивались в среднем через 44 мес амбулаторного наблюдения. Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа – 275 пациентов со стенокардией напряжения III функционального класса в сочетании с артериальной гипертензией; 2-я группа – 126 пациентов со стенокардией напряжения III функционального класса в сочетании с артериальной гипертензией и сахарным диабетом II типа. **Результаты и их обсуждение.** В группе пациентов со стенокардией напряжения с артериальной гипертензией за время амбулаторного наблюдения стенокардия напряжения III функционального класса перешла во II функциональный класс у 22,2% пациентов, сохранилась на прежнем уровне у 33,4% пациентов, перешла в IV функциональный класс у 44,4% пациентов. Снижение систолического артериального давления в этой группе составило 24,8 мм рт.ст., 18 мм рт.ст. и 14 мм рт.ст. соответственно ($p < 0,001$), а снижение диастолического артериального давления – 17,9 мм рт.ст., 14 мм рт.ст. и 18 мм рт.ст. соответственно. 146 (53,1%) пациентов за период наблюдения перенесли инфаркт миокарда. В группе пациентов с артериальной гипертензией с сахарным диабетом II типа стенокардия напряжения III функционального класса перешла во II функциональный класс у 35,7% пациентов, сохранилась на прежнем уровне у 47,6% пациентов, перешла в IV функциональный класс у 16,7% пациентов. Снижение систолического артериального давления в этой группе составило 21,4 мм рт.ст., 19,1 мм рт.ст. и 18,6 мм рт.ст. соответственно ($p < 0,001$), а снижение диастолического артериального давления – 15,9 мм рт.ст., 12,2 мм рт.ст. и 7,2 мм рт.ст. соответственно ($p < 0,001$). Число случаев инфаркта миокарда в данной группе пациентов составило 81 (64,3%) человек. **Выводы.** Степень выраженности стенокардии напряжения III функционального класса у пациентов в отдаленном периоде после стентирования коронарных артерий связана с адекватным контролем систолического артериального давления независимо от наличия сахарного диабета II типа. Увеличение выраженности стенокардии напряжения до IV функционального класса у пациентов с артериальной гипертензией с сахарным диабетом II типа ассоциируется с летальным исходом в течение 44 мес. **Ключевые слова:** артериальная гипертензия, стенокардия напряжения, систолическое артериальное давление, инфаркт миокарда, сахарный диабет, стентирование.

Для ссылки: Стенокардия напряжения после стентирования коронарных артерий / Р.Н. Ахтереев, А.С. Галявич, З.М. Галеева, Л.В. Балеева // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 4. – С.13–16. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(4).13-16.

EFFORT ANGINA AFTER CORONARY STENTING

AKHTEREEV RAVIL N., ORCID ID: 0000-0002-1904-8632; physician of the Department of ultrasound diagnostics of Kazan City Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Marshall Chuiikov str., 54

GALYVICH ALBERT S., ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of cardiology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: agalyavich@mail.ru

GALEEVA ZULFIA M., ORCID ID: 0000-0002-9580-3695; associate professor of the Department of cardiology advanced training faculty of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49

BALEEVA LARISA V., ORCID ID: 0000-0002-7974-5894; assistant of professor of the Department of cardiology of advanced training faculty of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49

Abstract. Aim. Evaluation of effort angina intensity changes in patients with concomitant arterial hypertension and type II diabetes mellitus in the long-term period after coronary stenting was the aim of our study. **Material and methods.** The study enrolled 401 patients aged 45 to 75 years. All patients underwent routine coronary angiography with subsequent stenting. Clinical outcomes were assessed on average after 44 months of outpatient observation. Patients were divided into two groups: Group 1 – 275 patients with functional class III effort angina combined with arterial hypertension; Group 2 – 126 patients with functional class III effort angina combined with arterial hypertension and type II diabetes mellitus. **Results and discussion.** During outpatient observation in the group of patients with effort angina and arterial hypertension, effort angina of functional class III transferred to functional class II in 22,2% of patients. It remained at the same level in 33,4% of patients. It transferred to functional class IV in 44,4% of patients. The systolic blood pressure

decrease in this group was 24,8 mm Hg, 18 mm Hg and 14 mm Hg, respectively ($p < 0,001$). Diastolic blood pressure decrease was 17,9 mm Hg, 14 mm Hg and 18 mm Hg, respectively. 146 patients (53,1%) experienced myocardial infarction during the observation period. In the group of patients with arterial hypertension and type II diabetes mellitus functional class III effort angina transferred to functional class II in 35,7% of patients. It remained at the same level in 47,6% of patients. It transferred to functional class IV in 16,7% of patients. Decrease in systolic blood pressure in this group was 21,4 mm Hg, 19,1 mm Hg and 18,6 mm Hg respectively ($p < 0,001$). Decrease in diastolic blood pressure was 15,9 mm Hg, 12,2 mm Hg and 7,2 mm Hg respectively ($p < 0,001$). The number of myocardial infarction cases in this group of patients was 81 (64,3%). **Conclusion.** The degree of functional class III effort angina severity in patients in the long-term period after coronary stenting is associated with adequate control of systolic blood pressure regardless of the presence of type II diabetes mellitus. Increase of effort angina severity up to functional class IV in patients with arterial hypertension and type II diabetes mellitus is associated with lethal outcome during 44 months.

Key words: arterial hypertension, effort angina, systolic blood pressure, myocardial infarction, diabetes mellitus, stenting.

For reference: Akhtereev RN, Galyavich AS, Galeeva ZM, Baleeva LV. Effort angina after coronary stenting. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (4): 13-16. **DOI:** 10.20969/VSKM.2020.13(4).13-16.

Введение. В Рекомендациях Европейского кардиологического общества 2019 г. по хроническому коронарному синдрому показаниями к стентированию коронарных артерий являются неэффективность медикаментозного лечения при существенном ухудшении качества жизни [1].

Известно, что на прогноз пациентов со стенокардией напряжения (СН) существенное влияние оказывают сопутствующие заболевания – артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД) II типа [2].

В совместных рекомендациях Европейского кардиологического общества и Европейского общества по гипертензии 2018 г. подчеркивается, что снижение артериального давления (АД) менее 130 мм рт.ст. связано с благоприятным исходом [3].

Аналогично этому адекватная коррекция гликемии может существенно улучшить прогноз пациентов со СН и СД II типа [4]. Однако роль стентирования коронарных артерий в прогнозе пациентов с СН остается предметом дискуссии [5].

В исследовании ISCHEMIA было показано, что реваскуляризация коронарных артерий у пациентов с документированной ИБС не влияет на прогноз пациентов при адекватной медикаментозной терапии [6, 7]. О клиническом статусе пациентов со стенокардией напряжения III функционального класса с АГ и СД II типа в отдаленном периоде после проведенного стентирования коронарных артерий известно недостаточно.

Цель исследования – оценка изменения степени выраженности стенокардии напряжения у пациентов с сопутствующими АГ и СД II типа в отдаленном периоде после проведенного стентирования коронарных артерий.

Материал и методы. В исследование был включен 401 пациент в возрасте от 45 до 75 лет, проходивший плановое стационарное обследование. В исследование включались пациенты до 75 лет со стабильной стенокардией напряжения III ФК (по классификации Канадской кардиоваскулярной ассоциации 1976 г.), артериальной гипертензией с артериальным давлением не более 180/110 мм рт.ст., синусовым ритмом на ЭКГ, с подписанным согласием на участие.

В исследование не включались пациенты со следующими характеристиками: стеноз ствола левой коронарной артерии с показаниями для коронарного шунтирования, возраст пациента старше 75 лет, от-

каз пациента подписать информированное согласие на участие в исследовании, хроническая сердечная недостаточность 2-й стадии и более, нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, уровень креатинина более 130 мкмоль/л, превышение нормального уровня трансаминаз в 3 раза и более, нарушения ритма сердца, требующие медикаментозной терапии, атриовентрикулярные блокады, брадикардия 50 уд/мин и менее, синоатриальная блокада, дыхательная недостаточность 2-й степени и более, алкоголизм, наркомания, онкологические заболевания в анамнезе.

Всем пациентам проводились следующие исследования: общий анализ крови, показатели липидного профиля, определение уровней креатинина (с расчетом скорости клубочковой фильтрации), глюкозы, калия плазмы крови.

Инструментальное обследование включало проведение электрокардиографии (ЭКГ), эхокардиографии, коронарной ангиографии (КАГ). По результатам КАГ пациентам было проведено стентирование коронарных артерий с последующим назначением двойной антиагрегантной терапии и статинов. Пациентам подбирались антигипертензивная и сахароснижающая терапия, которая продолжалась в амбулаторных условиях.

Динамика течения стенокардии напряжения оценивалась методом расспроса пациентов. Оценка показателей артериального давления основывалась на данных самоконтроля пациентов. Динамика функционального класса стенокардии и степени снижения АД оценивались в среднем через 44 мес после выписки из стационара методом телефонного опроса.

Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа – 275 пациентов с СН и с АГ, 2-я группа – 126 пациентов с СН, с АГ и с СД II типа.

Статистическая обработка материалов исследования проводилась с использованием программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Проверку на нормальность распределения признака определяли с помощью W-критерия Шапиро – Уилка. Для описания количественных признаков с нормальным распределением использовали среднюю арифметическую величину (M), среднеквадратическое (стандартное) отклонение (σ) в виде $M \pm \sigma$. Статистическая значимость различий количественных показателей оценивалась по непараметрическому U-критерию

Манна – Уитни, а качественных показателей – по критерию χ^2 Пирсона. Для описания качественных признаков рассчитывались относительные частоты и их 95% доверительные интервалы (ДИ). Для определения связи между лабораторными и инструментальными показателями использовался метод корреляционного анализа, для непараметрических критериев – критерий Спирмена. Для оценки достоверности различий между группами использовался непараметрический критерий Вилкоксона.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом. Пациенты подписали согласие на участие в исследовании.

Результаты и их обсуждение. Через 44 мес амбулаторного наблюдения в 1-й группе СН III ФК перешла во II ФК у 61 (22,2%) пациента, сохранилась на прежнем уровне у 92 (33,4%) пациентов, перешла в IV ФК у 122 (44,4%) пациентов. Снижение систолического АД (САД) в этой группе составило 24,8 мм рт.ст., 18 мм рт.ст. и 14 мм рт.ст. соответственно ($p < 0,001$), а снижение диастолического АД (ДАД) – 17,9 мм рт.ст., 14 мм рт.ст. и 18 мм рт.ст. соответственно. 146 (53,1%) пациентов 1-й группы за период наблюдения перенесли инфаркт миокарда (ИМ) (табл. 1).

В группе пациентов с АГ и с СД II типа СН III ФК перешла во II ФК у 45 (35,7%) пациентов, сохрани-

лась на прежнем уровне у 60 (47,6%) пациентов, перешла в IV ФК у 21 (16,7%) пациента. Снижение САД в этой группе составило 21,4 мм рт.ст., 19,1 мм рт.ст. и 18,6 мм рт.ст. соответственно ($p < 0,001$), а снижение ДАД – 15,9 мм рт.ст., 12,2 мм рт.ст. и 7,2 мм рт.ст. соответственно. Число случаев ИМ в данной группе пациентов составило 81 (64,3%) человек (табл. 2).

В табл. 3 представлено сопоставление изменений ФК стенокардии напряжения у пациентов 1-й и 2-й групп.

Известно, что наличие стенокардии ассоциируется с высоким риском сердечно-сосудистых событий [8]. В регистре CLARIFY наблюдение за 32 105 пациентами проводилось в течение 24 мес. Из них (по данным неинвазивного обследования) у 20% были симптомы стенокардии, у 25,8% – симптомы ишемии миокарда. В группе пациентов с симптомами стенокардии в 12,2% случаев были зафиксированы кардиоваскулярная смерть или инфаркт миокарда.

В одном из исследований была оценена степень выраженности стенокардии через 1, 6 и 12 мес после стентирования коронарных артерий [9]. У 34% пациентов был СД II типа. Степень выраженности стенокардии была одинаковой среди пациентов с СД II типа и без такового. По данным многофакторного анализа оказалось, что через 1 год риск стенокар-

Таблица 1

Клинические исходы у пациентов 1-й группы (с АГ, 275 пациентов)

ФК стенокардии	Число пациентов		САД в начале исследования, мм рт.ст., М±σ	САД в конце исследования, мм рт.ст., М±σ	ДАД в начале исследования, мм рт.ст., М±σ	ДАД в конце исследования, мм рт.ст., М±σ
	Абс. число	%				
III → II	61	22,2	160,8±1,5	136,0±0,2*	99,4±0,7	81,5±0,7*
III → III	92	33,4	160,8±1,5	142,6±2,0*	99,4±0,7	85,2±1,0*
III → IV	122	44,4	160,8±1,5	150,5±1,8*	99,4±0,7	81,7±0,9*

Примечание: * $p < 0,05$; ДАД – диастолическое артериальное давление; САД – систолическое артериальное давление; ФК – функциональный класс.

Таблица 2

Клинические исходы у пациентов 2-й группы (с АГ и с СД II типа, 126 пациентов)

ФК стенокардии	Число пациентов		САД в начале исследования, мм рт.ст., М±σ	САД в конце исследования, мм рт.ст., М±σ	ДАД в начале исследования, мм рт.ст., М±σ	ДАД в конце исследования, мм рт.ст., М±σ
	Абс. число	%				
III → II	45	35,7	155,7±1,7	134,3±1,8*	95,9±1,2	80±0,7*
III → III	60	47,6	155,7±1,7	136,6±2,2*	95,9±1,2	83,7±1,0*
ИМ	58	–				
III → IV	21	16,7	155,7±1,7	137,1±2,9*	95,9±1,2	88,7±1,3*

Примечание: * $p < 0,05$; ДАД – диастолическое артериальное давление; САД – систолическое артериальное давление; ФК – функциональный класс.

Таблица 3

Сопоставление изменений ФК стенокардии у пациентов 1-й и 2-й групп

ФК стенокардии	1-я группа (ИБС с АГ)		2-я группа (ИБС с АГ и с СД)		p	ОШ	ДИ
	Абс. число	%	Абс. число	%			
III → II	61	22	45	36	0,0035	0,51	0,32–0,81
III → III	92	33	60	48	0,0048	0,55	0,36–0,85
III → IV	122	45	21	18	0,0001	11,5	6,5–20,3

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

дии был одинаковым у пациентов с СД II типа и без СД (относительный риск 1,04; 0,80–1,36). Авторы заключили, что у пациентов с ИБС и с СД II типа степень выраженности стенокардии такая же, как у пациентов без СД.

В нашем исследовании у 401 пациента с документированной СН III ФК до инвазивного вмешательства в течение 44 мес после стентирования коронарных артерий было зарегистрировано 239 случаев ИМ (59,6%): 158 (57,4%) ИМ в группе ИБС с АГ и 81 (64,3%) случай в группе ИБС с АГ и с СД II типа.

Высокую частоту осложнений ИБС в виде ИМ в нашем исследовании, несмотря на проведенное стентирование коронарных артерий, можно объяснить следующими факторами: 1) наличие выраженного атеросклероза коронарных артерий (стенозирование более 70% по данным КАГ); 2) выраженные клинические проявления стенокардии напряжения (III ФК); 3) сопутствующие заболевания в виде АГ (у 68,6% пациентов) и АГ с СД II типа (у 20,2% пациентов).

В группе пациентов с АГ и с СД II типа за 44 мес наблюдения зафиксирован летальный исход у 21 пациента (за счет пациентов, у которых стенокардия напряжения прогрессировала с III ФК в IV ФК) в отличие от группы пациентов с АГ без СД, где не было ни одного летального исхода ($p=0,0001$; ОШ – 11,5; 95% ДИ – 6,5–20,3).

Выводы. Степень выраженности стенокардии напряжения III ФК у пациентов в отдаленном периоде после стентирования коронарных артерий связана с адекватным контролем систолического АД независимо от наличия СД II типа.

Увеличение выраженности стенокардии напряжения до IV ФК у пациентов с АГ и с СД II типа ассоциируется с летальным исходом в течение 44 мес.

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 / REFERENCES

1. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2020; 41: 407-477.
2. Vidal-Petiot E, Ford I, Greenlaw N, et al. CLARIFY Investigators. Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study. *Lancet*. 2016; 388: 2142–2152.
3. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018; 39: 3021-3104.
4. Cosentino F, Grant P, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *European Heart Journal* 2020; 41: 255-323.
5. Chacko L, Howard J, Rajkuma C, et al. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2020; 13: e006363.
6. Newman J, Alexander K, Gu X, et al. Baseline Predictors of Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Systolic Blood Pressure Goal Attainment After 1 Year in the ISCHEMIA Trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019; 12: e006002.
7. Hochman J. International Study Of Comparative Health Effectiveness With Medical And Invasive Approaches (ISCHEMIA): Primary Report of Clinical Outcomes. 2019; <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2019/11/15/17/27/ischemia>
8. Steg P, Greenlaw N, Tendera M, et al. Prevalence of Anginal Symptoms and Myocardial Ischemia and Their Effect on Clinical Outcomes in Outpatients With Stable Coronary Artery Disease. Data From the International Observational CLARIFY Registry. *JAMA Intern Med*. 2014; 174: 1639-1651.
9. Grodzinsky A, Kosiborod M, Tang T, et al. Residual Angina After Elective Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Diabetes Mellitus. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017; 10: e003553.

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РЕТРАКТОРА ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ОПЕРАЦИЙ НА ШЕЙНОМ ОТДЕЛЕ ПОЗВОНОЧНИКА ПРИ ВЕНТРАЛЬНОМ СУБАКСИАЛЬНОМ ЦЕРВИКОСПОНДИЛОДЕЗЕ

ВЕРЕЩАКО АНАТОЛИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ, докт. мед. наук, профессор кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Россия, 191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, 12, e-mail: vereshako@inbox.ru

ТРАВКОВ ДМИТРИЙ АНАТОЛЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-4457-3911; врач-нейрохирург ГУЗ «Липецкая областная клиническая больница», Россия, 398055, Липецк, ул. Московская, 6а, e-mail: docdat@ro.ru

МАНУКОВСКИЙ ВАДИМ АНАТОЛЬЕВИЧ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой нейрохирургии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Россия, 191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, 12

КИНДЮХИН ЮРИЙ ЮРЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-2351-7948; ПАО «Новолипецкий металлургический комбинат», коксохимический цех, ведущий инженер, Россия, 398040, Липецк, ул. Металлургов, 2, e-mail: yurij-kindyukhin@yandex.ru

Реферат. Цель исследования – сопоставление инструментов доступа для вентрального субаксиального цервикоспондилодеза по длительности операции в зависимости от конституциональных особенностей шеи больного, увлажненности тканей, отражательной способности разводящих элементов и длине разреза. **Материал и методы.** Исследование охватывает 71 больного с травмами и дегенеративно-дистрофическими заболеваниями, оперированного в 2018–2019 гг. с использованием ретрактора Кловарда и разработанного устройства. Проведено экспериментальное сравнение инструментов по отражательной способности поверхности разводящих элементов и увлажненности тканей под ними, длительности операций в зависимости от конституциональных особенностей шеи. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Microsoft Office Excell 2007. **Результаты и их обсуждение.** В эксперименте по сопоставлению отражательной способности разводящих элементов таковая установлена в 1,87 раза больше у ретрактора Кловарда, чем у разработанного устройства, что создает преимущества последнего, обеспечивая лучшую визуализацию и меньшую нагрузку для глаз. Применение разработанного устройства позволило несколько уменьшить длину разреза для выполнения доступа при корпорэктомиях как при травме, так и при заболеваниях. Установлена возможность при использовании разработанного устройства для более быстрого выполнения дискэктомии с вентральным цервикоспондилодезом в случае травмы у больных с конституционально более сложными для доступа типами шеи. Сопоставление продолжительности таких операций при дегенеративно-дистрофических заболеваниях позвоночника в тех же условиях, а также дискэктомии с вентральным субаксиальным цервикоспондилодезом у больных с конституционально более благоприятными для доступа типами шеи как в случае травм, так и в случае заболеваний не выявило существенной разницы при использовании того или иного устройства. Выполнение корпорэктомии с цервикоспондилодезом демонстрирует лучшие результаты по времени с использованием разработанного устройства и при травме, и при дегенеративно-дистрофических заболеваниях позвоночника. Сравнение увлажненности раны под разводящими элементами выявило преимущества разработанного устройства. **Выводы.** Разработанное устройство может стать дополнением к традиционным ранорасширителям Каспара и Кловарда при вентральном субаксиальном цервикоспондилодезе, позволяет несколько уменьшить длину разреза при корпорэктомии как при травме, так и при дегенеративно-дистрофических заболеваниях позвоночника, уменьшить продолжительность операции при более сложном доступе в силу конституциональных особенностей шеи при дискэктомиях при травме, а также при выполнении корпорэктомии при травме и заболеваниях. Применение разработанного устройства положительно сказалось на поддержании увлажненности раны.

Ключевые слова: вентральный субаксиальный цервикоспондилодез, отражательная способность разводящих элементов, ретрактор для выполнения операций на шейном отделе позвоночника.

Для ссылки: Практические аспекты применения ретрактора для выполнения операций на шейном отделе позвоночника при вентральном субаксиальном цервикоспондилодезе / А.В. Верещако, Д.А. Травков, В.А. Мануковский, Ю.Ю. Киндюхин // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 4. – С.17–24.

DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(4).17-24.

PRACTICAL ASPECTS OF THE APPLICATION OF THE RETRACTOR TO PERFORM SURGERIES ON THE CERVICAL SPINE IN VENTRAL SUBAXIAL CERVICAL SPINAL FUSION

VERESHCHAKO ANATOLY V., D. Med. Sci., professor of the Department of neurosurgery, of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russia, 191014, St. Petersburg, Mayakovskay str., 12, e-mail: vereshako@inbox.ru

TRAVKOV DMITRY A., ORCID ID: 0000-0003-4457-3911; neurosurgeon of Lipetsk Regional Clinical Hospital, Russia, 398055, Lipetsk, Moskovskaya str., 6a, e-mail: docdat@ro.ru

MANUKOVSKY VADIM A., D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of neurosurgery of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russia, 191014, St. Petersburg, Mayakovskay str., 12, e-mail: manukovskiy@emergency.spb.ru

KINDYUKHIN YURIY YU., ORCID ID: 0000-0002-2351-7948; Novolipetsk Steel, principal engineer, Russia, 398040, Lipetsk, Metallurg str., 2, e-mail: yurij-kindyukhin@yandex.ru

Abstract. Aim. Comparison of access instruments for ventral subaxial cervical spinal fusion performance in terms of duration of the surgery depending on the constitutional features of the patient's neck, moisture content of tissues, reflectivity of separating elements and length of the incision was the aim of the study. **Material and methods.** The study covers 71 patients with injuries and degenerative dystrophic diseases, who were operated in 2018–2019 using the Cloward retractor. An experimental comparison of the instruments on the reflectivity of the surface of the separating elements and the moisture content of the tissues under them, the duration of surgeries depending on the constitutional features of the neck was performed. Statistical processing of the obtained data was conducted using the Microsoft Office Excel 2007 program. **Results and discussion.** Experiment to compare the reflectivity of the separating elements established such for the Cloward retractor 1,87 times higher than for the developed device, which creates advantages for the latter, providing better visualization and less stress for the eyes. The application of the developed device has allowed reducing somewhat the length of the incision to allow access in case of corporectomy, in case of both injury and the disease. The possibility of faster execution of disectomies with ventral cervical **spinal fusion** in case of trauma in patients with constitutionally more difficult to access types of the neck has been established using the developed device. Comparison of the duration of such surgeries in case of the disease under the same conditions, as well as the duration of disectomy in ventral subaxial cervical **spinal fusion** in patients with constitutionally more accessible neck types, as in case of injuries and diseases, did not reveal any significant difference in the application of this or that device. Corporectomy with cervical **spinal fusion** shows better time results using the developed device in both trauma and the disease. Comparison of the wound moisturing under the separating elements revealed the advantages of the developed device. **Conclusion.** The developed device can be an addition to traditional Caspar and Cloward's wound retractors in ventral subaxial cervical **spinal fusion**, allowing a certain reduction in the length of the incision in corporectomy both in case of trauma and the disease, the duration of the surgery in a more complex access due to constitutional features of the neck in case of disectomies in trauma, as well as in corporectomy in case of trauma and diseases. The application of the developed device has had a positive impact on the maintenance of moisture in the wound.

Key words: ventral subaxial cervical spinal fusion, reflectivity of separating elements, retractor for performing surgeries on the cervical spine.

For reference: Vereshchako AV, Travkov DA, Manukovsky VA, Kindyukhin YuYu. Practical aspects of the application of the retractor to perform surgeries on the cervical spine in ventral cervical spinal fusion. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (4):17-24. **DOI:** 10.20969/VSKM.2020.13(4).17-24.

Введение. Прогресс в оперативном лечении травмы и заболеваний шейного отдела позвоночника на субаксиальном уровне в числе важнейших тенденций развития предполагает снижение травматичности и продолжительность операций и улучшение послеоперационного косметического эффекта. Несмотря на появление малоинвазивных методик, совершенствование широкого доступа остается столь же актуальным, особенно при травматических повреждениях данной области. Так, для обеспечения меньшей травматичности операционного доступа и улучшения визуализации раны используется широко представленный вспомогательный инструментарий.

Наибольшее распространение для разведения краев раны при переднем доступе к телам С3-С7 получили ручной ретрактор Кловарда [1, 2] и ранорасширитель Каспара [1, 3].

В целом, вентральный субаксиальный цервикоспондилодез является достаточно безопасным, хотя имеющие иногда место осложнения могут представлять серьезную угрозу для жизни и здоровья человека. Среди осложнений: развитие изолированной послеоперационной дисфагии, образование послеоперационных гематом, парез возвратного гортанного нерва, пенетрация дурального мешка, перфорация пищевода, прогрессирование миелопатии, синдром Хорнера, миграция фиксирующего устройства, раневая инфекция [4, 5]. Имеют место случаи окклюзии внутренней яремной вены и повреждения диафрагмального нерва [6]. В целом, при выполнении корпорэктомии с цервикоспондилодезом осложнений отмечается больше, чем при дискэктомиях с цервикоспондилодезом [5]. Очевидно, что зачастую это связано с выбором и проблемами использования инструментария для визуализации раны.

Поддержание раны в увлажненном состоянии путем орошения является важным принципом проведения хирургических операций [7]. Между тем не всякий вспомогательный инструментарий может обеспечивать адекватное орошение раны на всем протяжении. Так, достаточно широкие поверхности разводящих элементов, плотно прилегающие к стенкам раны, препятствуют попаданию увлажняющих растворов на нее. К числу требований к инструментам также относится поглощающая излучение поверхность с как можно более низкой способностью к отражению [8].

Очевидно, что изготавливаемые из привычной матированной стали цельные плоские элементы инструментов не могут в полной мере отвечать этим требованиям. Поэтому на кафедре нейрохирургии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова был разработан ретрактор для операций на шейном отделе позвоночника с использованием материала, позволяющего адекватно производить орошение раны, с одной стороны, с другой – обладающий низким коэффициентом отражения (рис. 1, 2). Устройство состоит из двух металлических рамок с S-образным изгибом по боковым сторонам, перекрещивающихся в шарнирных соединениях, выше которых на боковых сторонах вышеуказанных рамок выполнены сквозные отверстия с гладким каналом с одной стороны и резьбовым – с другой. Через гладкий канал одного отверстия пропускается балка, которая ввинчивается в резьбовое отверстие на другой стороне рамок. За счет наличия нескольких отверстий на боковых сторонах рамок положение балок по высоте можно изменять. Нижняя сторона рамок выполнена в виде зубчатых губок, параллельно которым посредством штифтовых соединений подвижно закреплены ло-

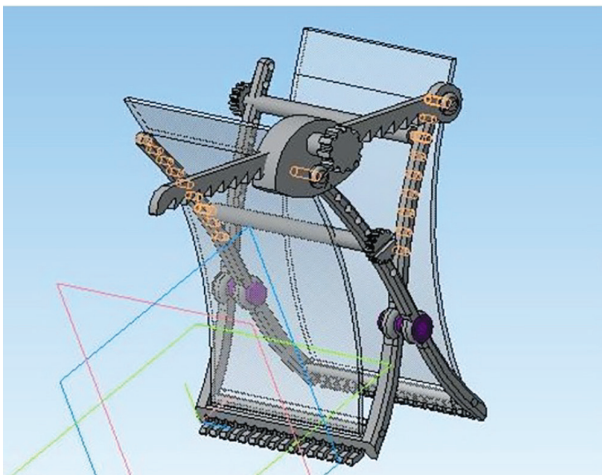


Рис. 1. Разработанное устройство в сборе

пасти, выполненные из сетчатых пластин. Лопасты закреплены так, чтобы верхний край внутренней поверхности каждой из них опирался на балки с возможностью изменения угла раскрытия рамок и лопастей с помощью кремальеры с прижимным механизмом [9].

Цель исследования – сопоставление вспомогательного инструментария для улучшения визуализации операционной раны при вентральном субаксиальном цервикоспондилодезе по длительности операции в зависимости от конституциональных особенностей шеи больного, увлажненности тканей, отражательной способности разводящих элементов и длине разреза.

Материал и методы. Исследование охватывает 71 больного, оперированного в 2018–2019 гг. в нейрохирургическом отделении Липецкой областной клинической больницы, из которых 24 оперированы в связи с травмой субаксиального отдела, 47 – в связи с дегенеративно-дистрофическим заболеванием позвоночника (ДДЗП). Из них у 14 больных с травмой и у 32 с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями при доступе к субаксиальному отделу шейного отдела позвоночника использовался ретрактор Кловарда (РК). Разработанное устройство (РУ) использовалось у 10 больных с травмой и у 15 с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями.

Показаниями к операции являлась патология шейного отдела позвоночника на субаксиальном уровне: компрессия спинного мозга и его корешков при дегенеративно-дистрофических заболеваниях, вывихи, переломовывихи, травматические грыжи дисков.

I. Проведено сравнение отражательной способности поверхности разводящих элементов ретрактора Кловарда и разработанного устройства в эксперименте.

II. Использовано сопоставление дискэктомии и вентрального цервикоспондилодеза при травме и дегенеративно-дистрофических заболеваниях на субаксиальном уровне с использованием разработанного устройства и ретрактора Кловарда в группах больных с различными конституциональными типами шеи по длительности операции.

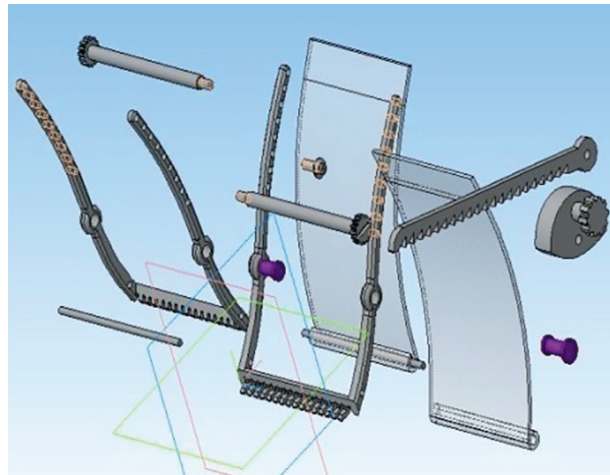


Рис. 2. Разработанное устройство в разобранном виде

Все больные были разделены в соответствии с классификацией типов шеи по Ю.В. Малееву: длинная тонкая, короткая тонкая и средняя тонкая; длинная толстая, короткая толстая и средняя толстая; длинная промежуточная, короткая промежуточная и средняя промежуточная [10]. Сопроизведение тканей при ретракции и глубина раны возрастают в ряду тонкая-промежуточная-толстая, а ограниченность условий манипулирования в ряду длинная-средняя-короткая.

В соответствии с этим все больные были разделены на 2 группы.

В первую группу (А) вошли длинная толстая, короткая толстая и средняя толстая, короткая промежуточная, при которых осуществление доступа и выполнение основного этапа операции является наиболее затруднительным. Во вторую группу (В) с наиболее благоприятными конституциональными особенностями для осуществления доступа вошли длинная тонкая, короткая тонкая, средняя тонкая, длинная промежуточная и средняя промежуточная. Хронометраж операции при использовании собственной кости в качестве аутотрансплантата проведен за вычетом длительности операции на донорской зоне.

I. Проведено сопоставление длины операционной раны при вентральном субаксиальном цервикоспондилодезе при использовании разработанного устройства и ретрактора Кловарда.

II. Выполнено сравнение степени увлажненности мягких тканей при применении вышеуказанного вспомогательного инструментария.

Возможность увлажнения раны оценивалась по отпечаткам на предметном стекле из-под разводящих поверхностей ранорасширителей. Раневая поверхность при этом оценивалась как увлажненная (А), умеренно увлажненная (В), сухая (С).

Результаты и их обсуждение. Для измерения коэффициента отражения был проведен эксперимент. Было смоделировано освещение операционного стола, были измерены коэффициенты отражения следующих объектов: зеркало, сетчатый щиток ретрактора, зеркало ретрактора и матовая черная пластина.

Согласно ГОСТ Р 55710-2013 «Освещение рабочих мест внутри зданий. Нормы и методы измерений» общее освещение рекомендуется в диапазоне 500–1000 Лк, операционного стола – в диапазоне 10000–100000 Лк, наиболее часто используется диапазон 20000–40000 Лк [11].

При проведении эксперимента использовались следующее оборудование: источник света (светодиодная лампа мощностью 15 Вт с цветовой температурой 4000К, черная матовая подложка, измеритель освещенности – люксметр LIGHTMETERHS1010, куб с гранями 90° для крепления опытных образцов и измерительный инструмент – рулетка.

Для моделирования освещенности операционного стола было подобрано расстояние от источника света до исследуемого объекта так, чтобы освещенность объекта составляла более 20000 Лк. В данном эксперименте на расстоянии 10 см от источника света освещенность составляла 23500 Лк. Именно на этом расстоянии располагались исследуемые объекты (рис. 3).

Далее, при измерении коэффициента отражения на расстоянии 50 см (расстояние от раны до глаз хирурга), с учетом угла отражения света, располагался измеритель освещенности (люксметр). Схема проведения эксперимента представлена на рис. 4.

При проведении эксперимента использовалась лопасть ретрактора Кловарда размером 4×2 см. Исходя из этого, были подобраны соответствующие

размеры обычного зеркала и сетки щитка разработанного устройства. Результаты замеров представлены в таблице.

Результаты отражения света исследуемыми поверхностями

Опыт	Освещенность, Лк
Освещенность в поле размещения образца (прямой свет)	24200
Освещенность отраженного света	–
Без отражения света	1600
Отражение света от зеркала (обычного)	22300
Отражение света от лопасти ретрактора Кловарда	6200
Отражение света от щитка разработанного устройства	3300
Отражение света от темного тела	1900

Проведено сопоставление длины разреза дискэтомии с корпорэктозом и корпорэктомии с корпорэктозом (рис. 5) при травме и заболеваниях шейного отдела позвоночника на субаксиальном уровне в зависимости от использования разработанного устройства или ретрактора Кловарда и оценена увлажненность тканей при использовании того или иного устройства (рис. 6).

Длительность операции дискэтомия+корпорэктоз и корпорэктомия+корпорэктоз в минутах при травме и заболеваниях шейного отдела позво-

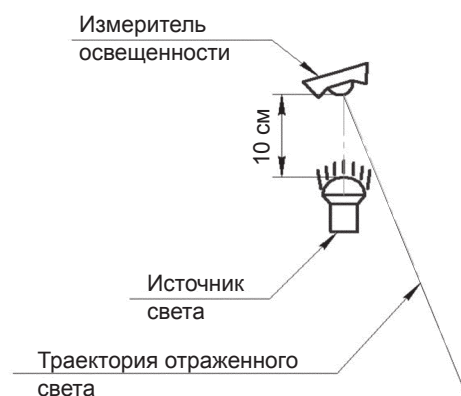


Рис. 3. Схема для определения расстояния, на котором необходимо располагать исследуемые объекты

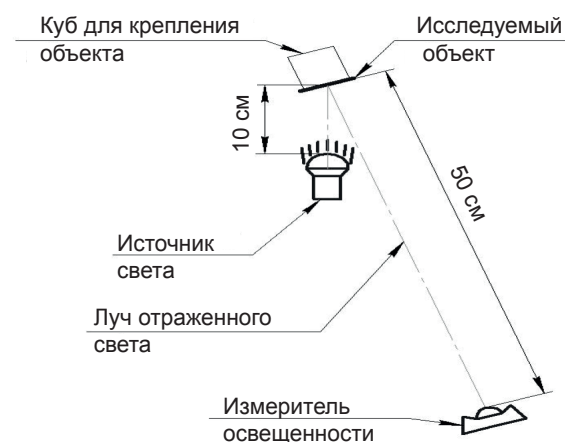


Рис. 4. Схема проведения эксперимента

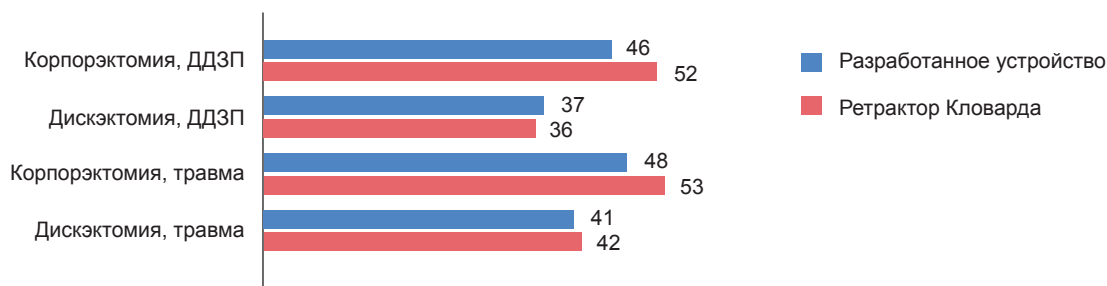


Рис. 5. Длина раны в мм в зависимости от используемого устройства при дискэтомиях и корпорэктомиях при травме и ДДЗП

ночника на субаксиальном уровне в зависимости от различных конституциональных типов шеи при использовании различных устройств (за вычетом времени операции на донорской зоне при замещении дефекта тела позвонка собственной костью) представлена на рис. 7, 8.

Хронометраж операций показал возможность более быстрого выполнения дискэктомии с вентральным субаксиальным цервикоспондилодезом в случае травмы у больных с конституционально более сложными типами шеи для выполнения доступа (группа А) – 118 мин в среднем против 170 при ис-

пользовании ретрактора Кловарда. Сопоставление продолжительности таких операций при ДДЗП (148 мин) при использовании ретрактора Кловарда и использовании разработанного устройства (145 мин) у больных в группе А, а также дискэктомии с вентральным субаксиальным цервикоспондилодезом у больных в группе В с конституционально более благоприятными для выполнения доступа типами шеи как в случае травм (106 мин против 107), так в случае заболеваний (110 мин против 113) при использовании РК и РУ соответственно демонстрирует разницу в пределах статистической погрешности.

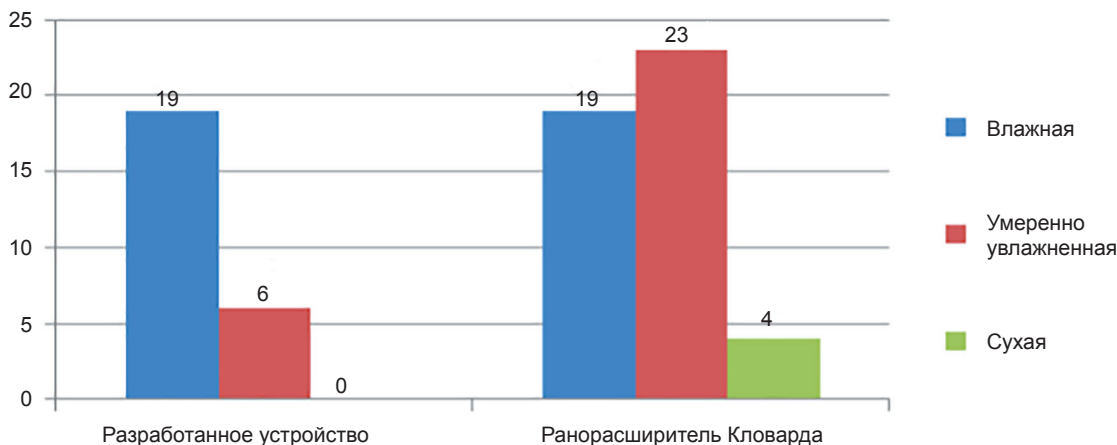


Рис. 6. Оценка увлажненности тканей при использовании разработанного устройства и ретрактора Кловарда

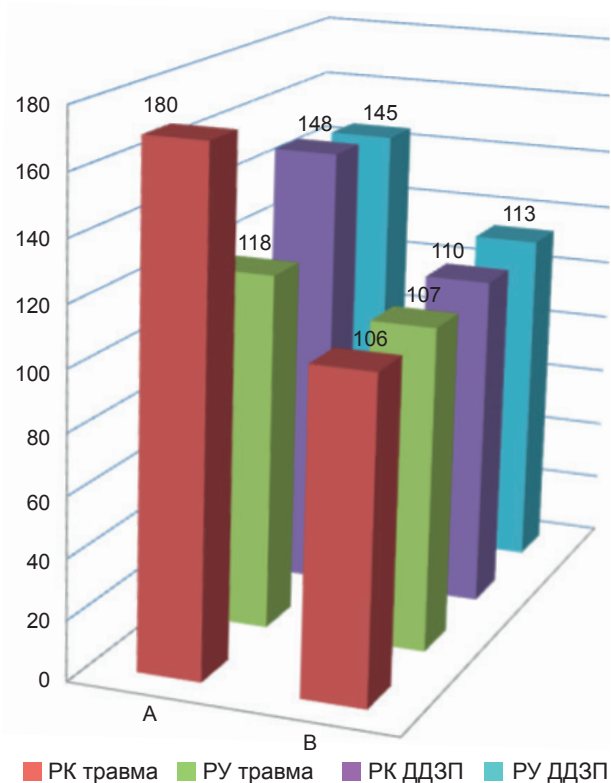


Рис. 7. Длительность операции дискэктомия+корпородез в минутах в зависимости от конституциональных типов шеи при травме и ДДЗП

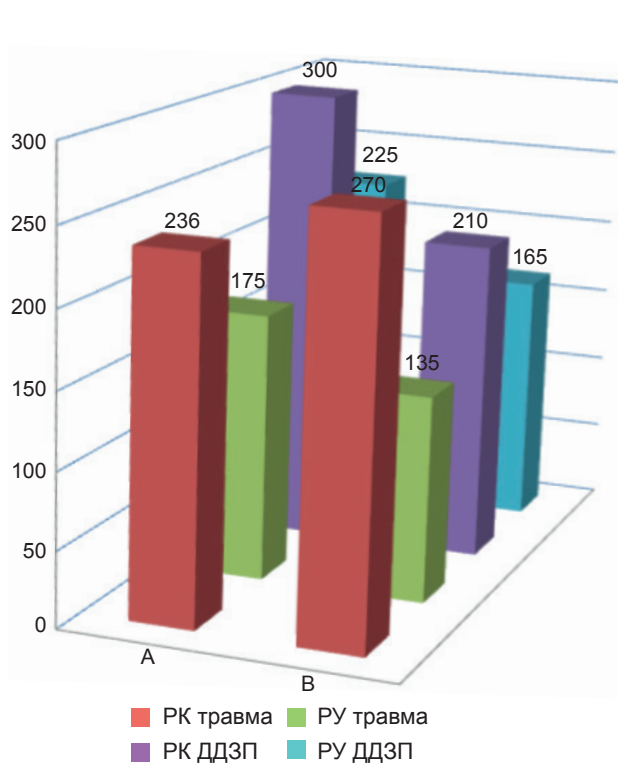


Рис. 8. Длительность операции корпородез+корпородез в минутах в зависимости от конституциональных типов шеи при травме и ДДЗП

Выполнение корпорэктомии с вентральным субаксиальным цервикоспондилодезом демонстрирует лучшие результаты по времени с использованием разработанного устройства в обеих группах больных как при травме, так и при ДДЗП. Так, в группе А средняя продолжительность операций при травме составили 236 мин при использовании РК, 175 мин при использовании РУ, при заболеваниях – 300 мин и 225 мин соответственно, в группе В при травме – 270 мин и 135 мин, при заболеваниях – 210 мин и 165.

Клинический пример 1. Больная П., 23 года, поступила на 3-й день после травмы, полученной в дорожно-транспортном происшествии (ДТП) с диагнозом: сочетанная травма. Закрытый неосложненный переломовывих С5-позвонок. Перелом дуги С2 справа. Черепно-мозговая травма. Сотрясение головного мозга. Нагноившиеся рваные раны головы.

Переведена в нейрохирургическое отделение на 3-й день после травмы, полученной в ДТП без неврологического дефицита. Выполнена рентгеноконтрастная томография (РКТ) шейного отдела позвоночника. Оперативное лечение отложено до санации нагноившейся раны головы. На 9-й день после травмы выполнено открытое вправление вывиха С5-С6, вентральный цервикоспондилодез имплантатом углеродистым наноструктурным и пластиной. Для визуализации раны использовано разработанное устройство. Длина разреза – 38 мм. Продолжительность операции – 75 мин. После снятия ретрактора состояние тканей расценено как «влажное», края раны без механических повреждений и ишемии.

Контрольная РКТ на 3-й день и рентгенография на 10-й день после операции выявили, что вывих вправлен, стояние имплантата и металлоконструкции удовлетворительное. Внутрикожный шов снят на 6-й день, рана зажила. Выписана на амбулаторное лечение без неврологического дефицита.

Клинический пример 2. Больной О., 48 лет, поступил с диагнозом: ДДЗП. Грыжа диска С6-С7.

Неврологически – слабость трицепса и разгибателей пальцев левой верхней конечности. Выполнена дискэктомия С6-С7, вентральный цервикоспондилодез с имплантацией кейджа. Разведение краев раны с помощью РУ. Длина разреза – 36 мм. Продолжительность операции – 105 мин. После снятия ретрактора состояние тканей расценено как «влажное», края раны без механических повреждений и ишемии.

Контрольная РКТ на следующие сутки. Стояние имплантата удовлетворительное. Внутрикожный шов снят на 5-й день, рана зажила, неврологические нарушения с тенденцией к регрессу. Больной выписан на 5-е сут после операции.

Клинический пример 3. Больная У., 48 лет, поступила с диагнозом: дегенеративно-дистрофическое заболевание позвоночника. Остеохондроз, деформирующий спондилез, спондилоартроз шейного отдела. Грыжа дисков С5-С6, С6-С7 со стенозом позвоночного канала. Двусторонняя шейная радикулопатия.

Неврологически гипестезия в дерматомах С6, С7 справа. Сила снижена в правой верхней конечности до 4 баллов. Операция корпорэктомии С6, вентральный спондилодез С5-С7 собственной костью и пластиной. Разведение краев раны с помощью РУ. Длина разреза – 41 мм. Продолжительность операции – 175 мин. После снятия ретрактора состояние тканей расценено как «влажное», механические повреждения и ишемия краев раны отсутствуют. Контрольная РКТ на следующие сутки. Стояние имплантата удовлетворительное. Внутрикожный шов снят на 5-й день, рана зажила, неврологические нарушения с тенденцией к регрессу. Больная выписана на 13-е сут после операции.

В эксперименте по сопоставлению отражательной способности разводящих элементов устройств установлено, что у ретрактора Кловарда она в 1,87 раза больше, чем у РУ, что создает преимущества при использовании в ране для последнего из-за более равномерного распределения светового потока, обеспечивая тем самым лучшую визуализацию и меньшую нагрузку для глаз хирурга и ассистента.

Применение разработанного устройства позволило несколько уменьшить длину разреза для выполнения доступа при корпорэктомиях как при травме (53 и 48 мм при использовании ретрактора Кловарда и разработанного устройства соответственно), так и при дегенеративно-дистрофических заболеваниях (52 и 46 мм). При дискэктомиях разница длины разреза при доступе находилась в пределах статистической погрешности (42 и 41 мм при травме, 36 и 37 мм при дегенеративно-дистрофических заболеваниях в случае использования ретрактора Кловарда и разработанного устройства соответственно).

Сравнение увлажненности раны под разводящими элементами ретракторов выявило преимущества разработанного устройства; из 25 случаев использования в 19 (76%) состояние тканей расценено как «влажное», в 6 (24%) случаях – как «умеренно увлажненное». Случаев сухости тканей отмечено не было. При использовании ретрактора Кловарда у 46 больных состояние тканей расценено как «влажное» в 19 (41,3%) случаях, в 23 (50%) как «умеренно увлажненное», в 4 (8,7%) случаях наблюдалась их сухость.

Хронометраж операций показал возможность более быстрого выполнения дискэктомии с вентральным субаксиальным цервикоспондилодезом в случае травмы у больных с конституционально более сложными типами шеи для выполнения доступа (группа А) – 118 мин в среднем против 170 мин при использовании ретрактора Кловарда. Сопоставление продолжительности таких операций при ДДЗП при использовании ретрактора Кловарда (148 мин) и при использовании разработанного устройства (145 мин) у больных в группе А, а также дискэктомии с вентральным субаксиальным цервикоспондилодезом у больных в группе В с конституционально более благоприятными для выполнения доступа типами шеи как в случае травм (106 мин против 107), так в случае заболеваний (110 мин против 113) при ис-

пользовании РК и РУ соответственно демонстрирует разницу в пределах статистической погрешности.

Выполнение корпорэктомии с вентральным субаксиальным цервикоспондилодезом демонстрирует лучшие результаты по времени с использованием разработанного устройства в обеих группах больных как при травме, так и при ДДЗП. Так, в группе А средняя продолжительность операций при травме составили 236 мин при использовании РК, 175 мин при использовании РУ, при заболеваниях 300 мин и 225 мин соответственно, в группе В при травме 270 мин и 135 мин, при заболеваниях 210 мин и 165 мин.

Выводы. Разработанное устройство по патенту R U 194741 U 1 может быть использовано для выполнения дискэктомии и цервикоспондилодеза или корпорэктомии и цервикоспондилодеза при травме и дегенеративно-дистрофических заболеваниях на субаксиальном уровне и может стать дополнением к традиционным ранорасширителям Каспара и Кловарда.

1. Применение разработанного устройства позволило несколько уменьшить длину разреза при корпорэктомии как при травме, так и при дегенеративно-дистрофических заболеваниях позвоночника. Уменьшение длины разреза не привело к снижению радикальности.

2. За счет меньшего коэффициента отражения разводящих элементов возможности визуализации операционной раны могут быть выше при использовании разработанного устройства, чем при применении традиционных ранорасширителей.

3. Транспарентность материала щитков позволяет контролировать состояние краев раны.

4. Применение разработанного ретрактора позволило несколько снизить продолжительность операции у больных с более сложным доступом из-за конституциональных особенностей шеи при дискэктомиях при травме, а также при выполнении корпорэктомии как при травме, так и при заболеваниях.

5. У больных с анатомически более благоприятными конституциональными особенностями шеи для выполнения доступа в случае дискэктомии, как при травме, так и при заболеваниях, применение того или иного устройства на продолжительность операции достоверно не повлияло.

6. У больных с более сложными для выполнения доступа конституциональными особенностями шеи в случае дискэктомии по поводу заболеваний также не было отмечено статистически значимой разницы продолжительности вмешательства.

7. Применение разработанного устройства положительно сказалось при поддержании увлажнения раны.

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. Tigue, S.M. Instrumentation for the Operating Room: A Photographic Manual. – 8th edition / S.M. Tigue. – Maryland Heights, Missouri, Mosby, 2011. – 352 p.
2. Позвоночник. Хирургическая анатомия и оперативная техника / Д.Х. Ким [и др.]; пер. с англ. под ред. Ю.А. Щербука. – 2-е изд. – Москва: Изд-во Панфилова, 2016. – XVIII, 829 с.
3. Басков, А.В. Техника и принципы хирургического лечения заболеваний и повреждений позвоночника: практическое руководство / А.В. Басков, И.А. Борщенко. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 131 с.
4. Anterior cervical discectomy and fusion associated complications / K.N. Fountas, E.Z. Kapsalaki, L.G. Nikolakakos [et al.] // Spine. – 2007. – Vol. 32 (21). – P.2310–2317.
5. Surgical results and complications in a series of 71 consecutive cervical spondylotic corpectomies / G. Bilbao, M. Duart, J.J. Aurrecoechea [et al.] // Acta Neurochir (Wien). – 2010. – Vol. 152. – P.1155–1163.
6. Epstein, N.E. A Review of Complication Rates for Anterior Cervical Discectomy and Fusion (ACDF) / N.E. Epstein // Surg. Neurol. Int. – 2019. – Vol. 10. – P.100.
7. Шеррис, Д.А. Базовые хирургические навыки / Д.А. Шеррис, Ю.Б. Керн; пер. с англ. под ред. И.И. Кагана. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 217 с.
8. Семенов, Г.М. Современные хирургические инструменты / Г.М. Семенов. – 2-е изд. – СПб.: Питер, 2013. – 347 с.
9. Патент RU 194741 U1, Российская Федерация, заявка 2019119582; заявл. 21.06.2019; опубл. 23.12.2019. Бюл. № 36.
10. Малеев, Ю.В. Хирургическая анатомия щитовидной железы в связи с типовыми особенностями шеи: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Юрий Валентинович Малеев; [Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко]. – Воронеж, 1999. – 23 с.
11. ГОСТ Р 55710-2013 «Освещение рабочих мест внутри зданий. Нормы и методы измерений» изд. офиц.: введен впервые: введен 2014-07-01 / Федер. агентство по техн. регулированию и метрологии; Всерос. научно-исследоват., проектно-конструктор. светотехн. ин-т им. С.И. Вавилова. – Москва: Стандартинформ, 2014. – II, 16 с.; 29 см.

REFERENCES

1. Tigue SM. Instrumentation for the Operating Room: A Photographic Manual, 8th edition. Maryland Heights, Missouri, Mosby. 2011; 352 p.
2. Daniel Kim Alexander ed. Pozvonochnik. Hirurgicheskaya anatomiya i operativnaya tekhnika: perevod vtorogo izdaniya [Surgical Anatomy and Techniques to the Spine 2nd Edition]. Moskva : Izdatel'stvo Panfilova [Moscow: Panfilov Publishing House]. 2016; 829 p.
3. Baskov AV, Borshchenko IA. Tekhnika i principy hirurgicheskogo lecheniya zabolevanij i povrezhdenij pozvonochnika: prakticheskoe rukovodstvo [Technique and principles of surgical treatment of diseases and injuries of the spine: practical guide]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2008; 136 p.
4. Fountas KN, Kapsalaki EZ, Nikolakakos LG, et al. Anterior cervical discectomy and fusion associated complications. Spine (Phila Pa 1976). 2007; 32 (21): 2310-2317.
5. Bilbao G, Duart M, Aurrecoechea JJ, et al. Surgical results and complications in a series of 71 consecutive cervical

- spondylotic corpectomies. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010; 152: 1155-1163.
6. Epstein NE. A Review of Complication Rates for Anterior Cervical Discectomy and Fusion (ACDF). *Surg Neurol Int*. 2019; 10: 100.
 7. Sherris Devid A, Kern Yudzhin B. Bazovye hirurgicheskie navyki [Essential Surgical Skills]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2015; 217 p.
 8. Semenov GM. Sovremennye hirurgicheskie instrumenty; vtoroe izdanie [Modern surgical instruments; 2nd ed]. SPb: Piter [Saint Petersburg: Piter]. 2013; 347 p.
 9. Patent RF, № RU194741 U1, Application 2019119582, 2019-06-21, Publication 2019-12-23 bulletin № 36.
 10. Maleev YuV. Hirurgicheskaya anatomiya shchitovidnoj zhelezy v svyazi s tipovymi osobennostyami shei: avtoreferat dis. kandidata medicinskih nauk [Surgical anatomy of the thyroid gland due to typical neck features: *extended abstract of candidate medical sciences dissertation*]. Voronezh: Voronezhskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya imeni NN Burdenko [Voronezh: Voronezh State Medical Academy named after NN Burdenko]. 1999; 23 p.
 11. GOST R 55710-2013 «Osveshchenie rabochnih mest vntri zdaniy; Normy I metody izmerenij» [State Standard 55710-2013 «Lighting of workplaces inside buildings; Standards and measurement methods»]. Moskva: Standartinform [Moscow: Standartinform]. 2014; 16 p.

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕРОПРИЯТИЙ ПО МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ ЛИЦ СТАРШЕ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА

ГАЛИУЛЛИН АФГАТ НАБИУЛЛОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-1294-4055; докт. мед. наук, профессор кафедры общей гигиены, УМЦ «Бережливые технологии в здравоохранении» ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7(987)296-87-64, e-mail: kybm@mail.ru
КИТАЕВА ЭНДЖЕ АЛЬБЕРТОВНА, ORCID ID: 0000-0003-2147-9025; канд. мед. наук, ассистент кафедры общей гигиены ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; зав. отделением неврологии ГАУЗ «Рыбно-Слободская ЦРБ», Россия, Республика Татарстан, 422650, Рыбно-Слободский р-н, пгт Рыбная Слобода, ул. Сосновая, 6, тел. +7-927-033-78-41, e-mail: kitaevaenge@mail.ru
ЗАЙНУЛЛИНА ДИНАРА РОСТЕМОВНА, бакалавр ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8(929)723-73-80, e-mail: zainullina_dinara@mail.ru
ГАЛИУЛЛИН ДАМИР АФГАТОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-8878-2777; канд. мед. наук, зам. главного врача ГАУЗ «Городская клиническая больница № 16», Россия, 420039, Казань, ул. Гагарина, 121, тел. 8(917)291-72-14, e-mail: kybm@mail.ru
САГИТОВА ИЛЬМИРА ИЛЬФАТОВНА, бакалавр ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8(927)432-52-51, e-mail: ilmira.sagitova.98@mail.ru

Реферат. Цель исследования – на основании изучения распространенности социально-гигиенических, поведенческих факторов, питания, образа жизни, недостатков медицинского обслуживания и влияния этих факторов на развитие артериальной гипертонии у лиц старше трудоспособного возраста разработать мероприятия по медико-социальной профилактике артериальной гипертонии. **Материал и методы.** Была изучена распространенность социально-гигиенических, поведенческих факторов, питания, образа жизни, недостатков медицинского обслуживания у 906 человек старше трудоспособного возраста, имеющих артериальную гипертонию, из них 48,0% составили мужчины и 52,0% – женщины. Для изучения факторов риска при артериальной гипертонии была разработана специальная карта, которая состояла из 106 вопросов и 412 их градаций. Проанализировано более 24 000 информации по градациям факторов риска артериальной гипертонии. Заболеваемость артериальной гипертонией изучалась в зависимости от возраста и пола. Оценка влияния факторов риска на развитие артериальной гипертонии проводилась с помощью дисперсионного анализа. В результате проведенного исследования разработано 10 мероприятий по медико-социальной профилактике артериальной гипертонии. **Результаты и их обсуждение.** У 74,5% лиц старше трудоспособного возраста, проживающих в г. Казани, выявлены различные стадии артериальной гипертонии. У мужчин распространенность артериальной гипертонии составила 70,2%, а у женщин – 78,5%. Наиболее высокие показатели распространенности факторов риска при артериальной гипертонии приходятся на сердечно-сосудистые заболевания (100,0%), нерегулярное занятие утренней гимнастикой (84,1%), редкое употребление свежих овощей и фруктов (71,4%), наличие сахарного диабета (60,6%), избыток массы тела (57,0%) и др. Проведенный дисперсионный анализ показал, что на возникновение и развитие артериальной гипертонии у лиц старше трудоспособного возраста наиболее сильное влияние оказали медико-биологические факторы ($\eta^2=17,6\%$; $p<0,001$), второе место заняли такие факторы, как недостатки медицинского обслуживания ($\eta^2=8,5\%$; $P<0,01$), третье место – факторы питания ($\eta^2=7,8\%$; $p<0,01$) и последнее место принадлежало поведенческим факторам и образу жизни ($\eta^2=6,3\%$; $p<0,05$). По данным проведенного исследования, были разработаны 10 мероприятий по медико-социальной профилактике артериальной гипертонии у лиц старше трудоспособного возраста. **Выводы.** Исследование показало, что распространенность артериальной гипертонии среди лиц старше трудоспособного возраста составляет 74,5%; у женщин этот показатель был на 8,3% выше, чем у мужчин. Наиболее высокие данные распространенности факторов риска составляли сердечно-сосудистые заболевания, нерегулярное занятие утренней гимнастикой, редкое употребление овощей и фруктов, избыток веса, злоупотребление сладостями и соленостями и др. Установлено сильное влияние на возникновение и развитие артериальной гипертонии у лиц старше трудоспособного возраста медико-биологических факторов ($\eta^2=17,6\%$; $p<0,001$), недостатков медицинского обслуживания ($\eta^2=8,5\%$, $p<0,01$), факторов питания ($\eta^2=7,8\%$; $p<0,01$), поведенческих факторов и образа жизни ($\eta^2=6,3\%$; $p<0,05$).

Ключевые слова: артериальная гипертония, факторы риска, медико-социальная профилактика, дисперсионный анализ.

Для ссылки: Научное обоснование мероприятий по медико-социальной профилактике артериальной гипертонии лиц старше трудоспособного возраста / А.Н. Галиуллин, Э.А. Китаева, Д.Р. Зайнуллина [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 4. – С.25–31. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(4).25-31.

SCIENTIFIC JUSTIFICATION OF MEASURES FOR MEDICAL AND SOCIAL PREVENTION OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PERSONS OLDER THAN WORKING AGE

GALIULLIN AFGAT N., ORCID ID: 0000-0002-1294-4055; D. Med. Sci., professor of the Department of general hygiene, AC «Lean technologies in healthcare» of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7(987)296-87-64, e-mail: kybm@mail.ru

KITAIEVA ENDZHE A., ORCID ID: 0000-0003-2147-9025; C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of general hygiene of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49; the Head of the Department of neurology of Certer District Hospital of Rybnaya Sloboda, Russia, Republic of Tatarstan, 422650, Rybno-Slobodsky district, urban settlement Rybnaya Sloboda, Sosnovaya str., 6, tel. +7-927-033-78-41, e-mail: kitaevaenge@mail.ru

ZAINULLINA DINARA R., bachelor of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8(929)723-73-80, e-mail: zainullina_dinara@mail.ru

GALIULLIN DAMIR A., ORCID ID: 0000-0002-8878-2777; C. Med. Sci., deputy chief physician of City Clinical Hospital № 16, Russia, 420039, Kazan, Gagarin str., 121, tel. 8(917)291-72-14, e-mail: kybm@mail.ru

SAGITOVA ILMIRA I., bachelor of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8(927)432-52-51, e-mail: ilmira.sagitova.98@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to determine the prevalence of social and behavioral factors, nutrition, lifestyle, deficiencies in medical care, the impact of these factors on the development of arterial hypertension in persons older than working age, as well as to develop measures for medical and social prevention of arterial hypertension. **Material and methods.** The prevalence of social and behavioral factors, nutrition, lifestyle and health care deficiencies was studied in 906 persons older than working age with arterial hypertension, of whom 48,0 per cent were men and 52,0 per cent women. To study risk factors for arterial hypertension, a special map was developed which consisted of 106 questions and 412 gradations. More than 24 000 pieces of information on gradation of arterial hypertension risk factors was analyzed. Arterial hypertension incidence was studied depending on age and gender. The influence of risk factors on development was assessed by means of dispersion analysis. As a result of the conducted research 10 measures on medical and social prevention of arterial hypertension were developed. **Results and discussion.** Different stages of arterial hypertension have been detected in 74,5% of persons older than working age living in Kazan. The prevalence of arterial hypertension in men was 70,2%, while in women it was 78,5%. The highest prevalence of arterial hypertension risk factors is due to cardiovascular diseases (100,0%), irregular morning exercise (84,1%), rare consumption of fresh fruits and vegetables (71,4%), diabetes mellitus (60,6%), excess body weight (57,0%) and others. The conducted dispersion analysis has shown that the emergence and development of arterial hypertension in persons older than working age was most strongly influenced by medical and biological factors ($\eta^2=17,6\%$; $p<0,001$), the second place was occupied by the factors – shortcomings of medical service ($\eta^2=8,5\%$; $p<0,01$), the third place was occupied by the factors of nutrition ($\eta^2=7,8\%$; $p<0,01$) and the last place belonged to behavioral factors and lifestyle ($\eta^2=6,3\%$; $p<0,05$). According to the study, 10 measures were developed for medical and social prevention of arterial hypertension in persons older than working age. **Conclusion.** The study showed that the prevalence of arterial hypertension among persons older than working age was 74,5%, while in women it was 8,3% higher than in men. The highest prevalence of risk factors was cardiovascular disease, irregular morning exercise, rare consumption of fruits and vegetables, overweight, abuse of sweets and salts, etc. A strong influence on the occurrence and development of arterial hypertension in persons older than working age has been established for medical and biological factors ($\eta^2=17,6\%$; $p<0,001$), medical service deficiencies ($\eta^2=8,5\%$; $p<0,01$), nutritional factors ($\eta^2=7,8\%$; $p<0,01$), behavioral factors and lifestyle ($\eta^2=6,3\%$; $p<0,05$). **Key words:** arterial hypertension, risk factors, medical and social prevention, variance analysis.

For reference: Galiullin AN, Kitaeva EA, Zainullina DR, Galiullin DA, Sagitova II. Scientific justification of measures for medical and social prevention of arterial hypertension in persons older than working age. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (4): 25-31. **DOI:** 10.20969/VSKM.2020.13(4).25-31.

Одной из главных проблем здравоохранения во всем мире является высокая распространенность артериальной гипертонии (АГ). В современном мире артериальной гипертонией страдают более 30% взрослого населения, однако среди лиц старше трудоспособного возраста ее распространенность увеличивается более чем на 90% [1].

Известно, что на состояние здоровья и на качество жизни человека, особенно пожилого возраста, существенное влияние оказывает наличие артериальной гипертонии [2]. Установлено, что с увеличением цифровых показателей диастолического и особенно систолического артериального давления возрастают инвалидность, заболеваемость и смертность, что приводит к прямым и косвенным экономическим потерям государства на их лечение [5]. Причем неконтролируемая артериальная гипертония способствует развитию таких сердечно-сосудистых заболеваний, как ишемическая болезнь сердца, стенокардия, инсульт и инфаркт миокарда, что более выражено проявляется у лиц старше трудоспособного возраста (2018) [3]. Это свидетельствует о необходимости изучения эпидемиологических факторов риска, способствующих развитию гипертонии, с целью

профилактического воздействия на них и, следовательно, снижения развития осложнений у лиц старше трудоспособного возраста [4]. В настоящее время активно изучается влияние отдельных факторов риска на развитие гипертонической болезни населения, о чем свидетельствует огромное количество публикаций медицинской литературы, однако отсутствуют сведения о комплексном влиянии медико-социальных факторов на развитие артериальной гипертонии у лиц старше трудоспособного возраста. С учетом этого нами была поставлена задача: на основании изучения комплексного влияния медико-социальных факторов риска разработать научно обоснованные мероприятия по профилактике АГ у лиц старше трудоспособного возраста.

Цель исследования – разработка мероприятий по медико-социальной профилактике артериальной гипертонии у лиц старше трудоспособного возраста.

Материал и методы. На базе поликлиники № 21 г. Казани нами было проведено медико-социальное обследование лиц старше трудоспособного возраста, обратившихся за медицинской помощью по поводу артериальной гипертонии в количестве 906 человек. Из них 48% составили мужчин, 52% – женщины.

Для изучения распространенности медико-социальных факторов риска, влияющих на развитие артериальной гипертонии у лиц старше трудоспособного возраста, была составлена специальная карта «Изучение влияния социально-гигиенических, медико-социальных, медико-биологических, поведенческих и факторов образа жизни на здоровье лиц старше трудоспособного возраста», которая включала социально-гигиенические и производственные условия жизни, жилищные и коммунальные условия, поведенческие факторы и образ жизни, питание, качество жизни, медико-биологические факторы, недостатки медицинского обслуживания. Карта исследования включала 106 вопросов и 412 их градаций. При проведении статистического анализа, статистически значимое различие определялось при $p < 0,05$.

Для изучения доли влияния медико-социальных факторов на возникновение и развитие АГ у лиц старше трудоспособного возраста был проведен однофакторный дисперсионный анализ. В этих целях нами было составлено 23 однофакторных дисперсионных комплекса. На основании полученных данных были разработаны 10 мероприятий по медико-социальной профилактике артериальной гипертонии у лиц старше трудоспособного возраста.

Результаты и их обсуждение. Количество обследованных лиц старше трудоспособного возраста составило 906 человек. Из них 435 обследованных – лица мужского, а 471 – женского пола. Обследованных лиц в возрасте 55–64 года было 34%, 65–74 года – 29%, 75–84 года – 28,8%, 85 лет и старше – 8,3%.

По данным исследования, распространенность АГ среди обследованных лиц старше трудоспособного составила 74,5%. С возрастом отмечалось увеличение АГ как среди мужчин, так и среди женщин. Распространенность АГ среди женщин оказалась существенно выше, чем среди мужчин ($p < 0,05$), в то

же время были обнаружены существенные различия в зависимости от пола и возраста ($p < 0,05$) (рис. 1).

Изучение распространенности медико-социальных факторов среди лиц старше трудоспособного возраста показало, что из всех обследованных образований ниже среднего было выявлено у 26,2% обследованных, 29,1% проживали одни, 17,3% лиц имели подушевой доход ниже прожиточного минимума и 5% обследованных были не удовлетворены своими жилищными условиями. Алкоголем злоупотребляли 52,9% обследованных лиц. Частота употребления алкоголя оказалось выше у мужчин, чем у женщин. Ежедневно к употреблению алкоголя прибегали 66,7% мужчин и 33,3% женщин. Показатели курения были существенно ниже на 21,1%, чем показатели употребления алкоголя. Из всех опрошенных мужчин 81,3% были зависимы от никотина, причем 46,9% из них выкуривали от 10 сигарет в день, а курящих женщин было лишь 18,7%. Как показало исследование, 84% опрошенных нерегулярно занимались утренней гимнастикой, 55% – подсаливали пищу перед употреблением, 71,4% – редко употребляли свежие овощи и фрукты и 68,2% обследованных ежедневно употребляли сладкое и мучное. Нерегулярно проходили диспансерное наблюдение 48% обследованных, в анамнезе имели сердечно-сосудистые заболевания 100% пациентов, сахарный диабет был обнаружен у 60,6% лиц старше трудоспособного возраста и 57% обследованных имели избыток массы тела (рис. 2).

Данные однофакторного дисперсионного анализа показали, что влияние подавляющего большинства факторов на формирование АГ у лиц старше трудоспособного возраста оказалось существенными. В то же время они колебались в весьма широком диапазоне. При проведении профилактических мероприятий должны быть учтены эти приоритетные медико-социальные факторы риска. Устранение (ослабление) их за сравнительный короткий пе-

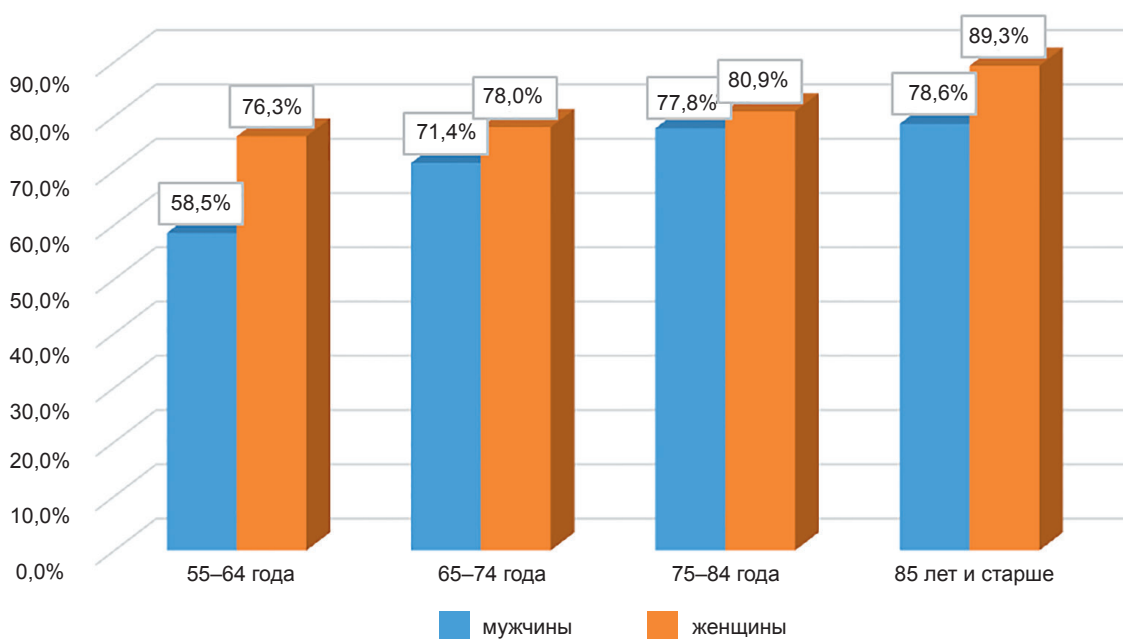


Рис. 1. Распространенность АГ у лиц старше трудоспособного возраста в зависимости от пола и возраста

риод может привести к стабилизации, а затем и к снижению АГ.

Данные о силе влияния медико-социальных факторов представлены в табл. 1.

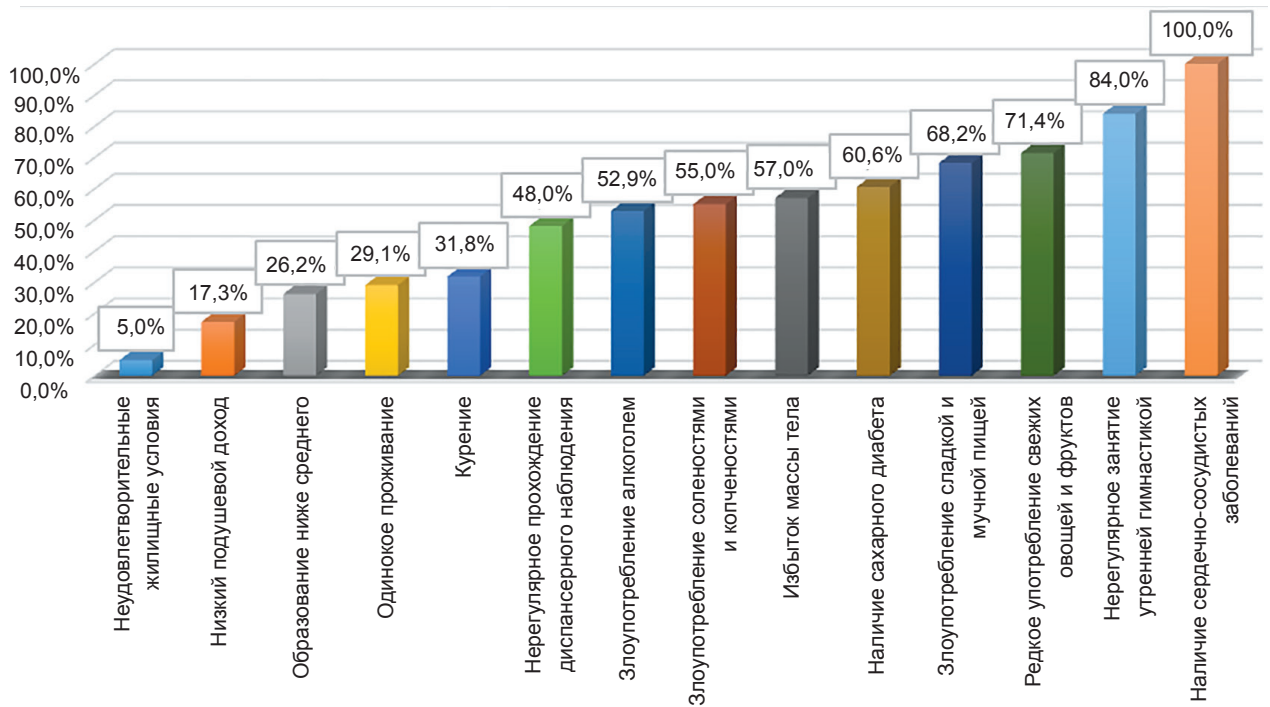


Рис. 2. Распространенность медико-социальных факторов среди лиц старше трудоспособного возраста

Таблица 1

Сила влияния неблагоприятных медико-социальных факторов на формирование и развитие артериальной гипертензии

Наименование отдельных факторов риска и их сочетаний	Лица старше трудоспособного возраста		
	$\eta^2, \%$	p	
Социально-гигиенические факторы	A – образование ниже среднего	6,4	<0,05
	B – семейное положение	7,9	<0,01
	C – плохие жилищные условия	7,4	<0,01
	D – низкий подушевой доход	8,2	<0,01
Поведенческие факторы и образ жизни	A – злоупотребление алкоголем	7,8	<0,01
	B – не занимаются утренней гимнастикой	6	<0,01
	C – курение	8,4	<0,01
	D – несоблюдение режима дня	3,2	<0,01
Факторы питания	A – злоупотребление соленой пищей	10,1	<0,01
	B – злоупотребление сладкой и мучной пищей	8,7	<0,05
	C – редкое употребление свежих овощей и фруктов	9,4	<0,01
	D – злоупотребление мясной пищей	3,2	<0,05
Медико-биологические факторы	A – пол (женский)	6,6	<0,05
	B – избыточный вес	7,9	< 0,01
	C – наличие сердечно-сосудистых заболеваний	46,0	<0,001
	D – наличие атеросклероза	15,9	<0,001
	E – наличие сахарного диабета	32,0	<0,001
	K – наличие заболеваний ЖКТ	4,6	<0,05
	L – наличие заболеваний мочеполовой системы	10,4	<0,01
Недостатки медицинского обслуживания	A – нерегулярный прием лекарственных средств	5,1	<0,05
	B – нерегулярность диспансерного наблюдения	11,4	<0,01
	C – высокий уровень холестерина	9,1	<0,01
	D – высокий уровень глюкозы	8,7	<0,01

Из табл. 1 видно, что наибольшее влияние на развитие артериальной гипертензии у лиц старше трудоспособного возраста оказывают наличие сердечно-сосудистых заболеваний ($\eta^2=46,0\%$; $p<0,001$), сахарного диабета ($\eta^2=32,0\%$; $p<0,001$), атеросклероза ($\eta^2=15,9\%$; $p<0,001$), нерегулярные диспансерные наблюдения ($\eta^2=11,4\%$; $p<0,01$).

Данные, показывающие комплексное влияние медико-социальных факторов на развитие АГ у лиц старше трудоспособного возраста, представлены в табл. 2.

На возникновение и развитие артериальной гипертензии у лиц старше трудоспособного возраста наиболее сильное влияние оказывают медико-биологические факторы ($\eta^2=17,6\%$; $p<0,001$). Второе место занимают такие факторы, как недостатки медицинского обслуживания ($\eta^2=8,5\%$; $p<0,01$),

третье место – факторы питания ($\eta^2=7,8\%$; $p<0,01$), четвертое – социальные-гигиенические факторы ($\eta^2=7,4\%$; $p<0,01$) и последнее место принадлежит поведенческим факторам и факторам образа жизни ($\eta^2=6,3\%$; $p<0,05$) (см. табл. 2).

Как было установлено в нашей работе, развитие и течение гипертонической болезни лиц старше трудоспособного возраста зависит от влияния социально-гигиенических ($\eta^2=7,4\%$; $p<0,01$), медико-биологических факторов ($\eta^2=17,6\%$; $p<0,001$), также от поведенческих факторов и факторов образа жизни ($\eta^2=6,3\%$; $p<0,05$), питания ($\eta^2=7,8\%$; $p<0,01$) и недостатков медицинского обслуживания ($\eta^2=8,5\%$; $p<0,01$). В связи с этим одним из эффективных методов профилактики АГ является ослабление (устранение) факторов риска (табл. 3).

Т а б л и ц а 2

Сила и иерархии влияния медико-социальных факторов риска на формирование и развитие АГ

Группа изученных неблагоприятных факторов	Сила влияния факторов, η^2	Доля влияния факторов, %	Ранг
Социально-гигиенические факторы	7,4	15,5	4
Факторы нерационального образа жизни	6,3	13,5	5
Факторы нерационального питания	7,8	16,3	3
Медико-биологические факторы	17,6	36,9	1
Недостатки медицинского обслуживания	8,5	17,8	2

Т а б л и ц а 3

Рекомендации по снижению неблагоприятных медико-социальных факторов на развитие АГ у лиц старше трудоспособного возраста

Факторы	Мероприятия по ослаблению (устранению) факторов риска
Пол (женский) ($\eta^2=6,6\%$)	Проводить разъяснительные беседы среди женщин, имеющих неблагоприятный прогноз, которые более подвержены возникновению артериальной гипертензии. Дать рекомендации по снижению факторов риска, влияющих на АГ, формированию здорового образа жизни, соблюдению режима дня и отдыха, ограничению употребления соленостей и сахаросодержащих продуктов, поддержанию физической активности и по регулярному прохождению диспансеризации и максимальному выполнению рекомендации врача
Образование ниже среднего ($\eta^2=6,4\%$)	В этом случае дается рекомендация по режиму труда и отдыха, формированию здорового образа жизни, также объясняется о необходимости прохождения диспансеризации менее 1-го раза в год. При наличии хронических заболеваний рекомендуется регулярное посещение диспансерного наблюдения для предотвращения различных осложнений
Семейное положение – одинокие ($\eta^2=7,9\%$)	При этом пациенту при необходимости дается консультация психолога для коррекции отношений с близкими, родными и друзьями, а также рассматривается вопрос о привлечении сотрудников социальной защиты для поддержки лиц старше трудоспособного возраста. Вести проактивное наблюдение за состоянием здоровья и АГ
Подушевой доход ниже прожиточного минимума ($\eta^2=8,2\%$)	Необходимо задействовать органы социальной защиты и администрацию для определения льгот и надбавок, которые положены пациенту в рамках различных программ
Жилищные условия – неудовлетворительные ($\eta^2=7,4\%$)	Дается рекомендация по соблюдению санитарно-жилищных условий (1 раз в неделю проводить влажную уборку), а также необходимо привлечь внимание администрации по месту работы и жительства для улучшения жилищных условий в рамках различных программ
Наличие вредных привычек: злоупотребление алкоголем ($\eta^2=7,8$), курение ($\eta^2=8,4\%$)	Объяснить вредное влияние алкоголя и никотина на организм человека и развитие заболеваний, в том числе АГ. Подобрать такие способы отказа от алкоголя и курения, которые наиболее подходят для данного пациента. При необходимости направить пациента к врачам-специалистам (наркологу, невропатологу, рефлексотерапевту и др.). При необходимости использовать лечебно-профилактические мероприятия: общеукрепляющее и симптоматическое лечение, дезинтоксикацию, лечение психотерапевтических, соматических и неврологических расстройств

Факторы	Мероприятия по ослаблению (устранению) факторов риска
Питание: злоупотребление соленой пищей ($\eta^2=10,1\%$), сладкой и мучной пищей ($\eta^2=8,7\%$), мясной пищей ($\eta^2=3,2\%$) и редкое употребление овощей и фруктов ($\eta^2=9,4\%$)	Дается рекомендация по рациональному питанию: умеренно употреблять поваренную соль (ограничивается до 4–8 г в сут), максимальное исключение из рациона сладкой и мучной пищи, регулярно употреблять свежие овощи и фрукты (томаты, морковь, капуста, овощные соки и отвары, укроп, коренья сельдерея, петрушки, курага, урюк богатые солями калия и др.). Также в целях профилактики АГ рекомендуется лекарственные растения (сборы), такие как рябина, земляника, облепиха, посевной овес, черемша, пустырник, перечная мята, плоды боярышника, почки березы, лист брусники, полевой хвощ и др.
Наличие избыточного веса ($\eta^2=7,9\%$)	Формирование здорового образа жизни. Объяснить основы рационального питания, определить наиболее подходящий вид физической нагрузки, его величину, продолжительность, который будет соответствовать физическим возможностям человека и при необходимости направить на консультацию к врачу-специалисту (диетологу, эндокринологу и др.)
Наличие хронических заболеваний: ССЗ ($\eta^2=46,0\%$), атеросклероз ($\eta^2=15,9\%$), сахарный диабет ($\eta^2=32,0$), желудочно-кишечные заболевания ($\eta^2=4,6\%$) и заболевания почек ($\eta^2=10,4\%$)	Регулярное наблюдение участкового врача-терапевта и врачей-специалистов в зависимости от нозологии болезни. Обязательное диспансерное наблюдение, вести контроль за течением заболевания. Проведение общеукрепляющих мер, обеспечение правильного режима дня, питания, соблюдение здорового образа жизни, отказ от курения и употребления алкоголя
Нерегулярное диспансерное наблюдение ($\eta^2=11,4\%$)	Разъяснить пациенту о необходимости проведения диспансерных осмотров для того, чтобы своевременно выявить и лечить имеющиеся заболевания, в том числе и АГ, а также вести динамическое наблюдение и составить мероприятия по предупреждению развития и распространения АГ. Кратность диспансерных осмотров в зависимости от степени АГ – от 2 до 4 раз в год

Таким образом, артериальная гипертензия у лиц старше трудоспособного возраста характеризуется неблагоприятным прогнозом, который обусловлен высокой распространенностью различных медико-социальных факторов риска и их влиянием. Однако сила влияния каждого фактора отличается друг от друга. Сочетанное их влияние в некоторых случаях усиливается, в других – снижается. Большинство этих факторов являются управляемыми, что требует разработки индивидуальных медико-социальных мероприятий для каждого больного с учетом влияний комплекса неблагоприятных медико-социальных факторов риска на возникновение АГ у лиц старше трудоспособного возраста. Полученные данные могут быть использованы для составления программы по оздоровлению и диспансерного наблюдения за лицами старше трудоспособного возраста в целях профилактики и снижения обострения при различных стадиях развития АГ.

Выводы:

1. Распространенность артериальной гипертензии среди лиц старше трудоспособного возраста составляет 74,5%. В возрастном интервале 60–90 лет и более артериальная гипертензия увеличивается с 58,5 до 89,3%. Причем уровень этого заболевания у мужчин составляет 70,2%, а у женщин – 78,5%.

2. Среди лиц старше трудоспособного возраста наиболее распространены следующие медико-социальные факторы: наличие сердечно-сосудистых заболеваний (86,4%), нерегулярное занятие утренней гимнастикой (84%), редкое употребление свежих овощей и фруктов (71,4%), ежедневное употребление сладкой и мучной пищи (68,2%), наличие сахарного диабета (60,6%), наличие избыточного веса (57%), избыточное употребление поваренной соли (55%), злоупотребление алкоголем (52,9%) и курение (31,8%).

3. Проведенный нами однофакторный дисперсионный анализ показал, что высокая частота рас-

пространенности артериальной гипертензии среди лиц старше трудоспособного возраста обусловлена влиянием комплекса неблагоприятных медико-социальных факторов. Как оказалось, наибольшее влияние на развитие АГ имеют медико-биологические факторы ($\eta^2=17,6\%$; $p<0,001$). В меньшей степени оказывают влияние на формирование и развитие артериальной гипертензии факторы медицинского обслуживания ($\eta^2=8,5\%$; $p<0,01$), питания ($\eta^2=7,8\%$; $p<0,01$), социально-гигиенические факторы ($\eta^2=7,4\%$; $p<0,01$) и факторы образа жизни ($\eta^2=6,3\%$; $p<0,05$).

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. Воробьева, Н.М. Как уровень артериального давления влияет на 5-летнюю выживаемость лиц старческого возраста и долгожителей? / Н.М. Воробьева, О.Н. Ткачева, Ю.В. Котовская // Артериальная гипертензия. – 2019. – № 25 (3). – С.232–245.
2. Ена, Л.М. Артериальная гипертензия в старости / Л.М. Ена, Н.Г. Ахаладзе // Артериальная гипертензия. – 2013. – № 3 (29). – С.21–25.
3. Климов, А.В. Артериальная гипертензия и ее распространенность среди населения / А.В. Климов, Е.Н. Денисов, О.В. Иванова // Молодой ученый. – 2018. – № 50. – С.86–90.
4. Раскина, Е.А. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с артериальной гипертензией / Е.А. Раскина, А.В. Макеева // Международный студенческий научный вестник. – 2016. – № 2-4. – С.163–164.

5. Этиология, патогенез, клиническая картина артериальной гипертензии в пожилом возрасте / А.И. Карабаева [и др.] // Вестник КазНМУ. – 2013. – № 4 (1). — С.71–73.

REFERENCES

1. Vorobyova NM, Tkacheva ON, Kotovskaya YuV. Kak uroven' arterial'nogo davleniya vliyayet na 5-letnyuyu vyzhivayemost' lits starcheskogo vozrasta i dolgozhiteley? [How does the level of blood pressure affect the 5-year survival of senile and long-lived individuals?]. Arterial'naya gipertenziya [Arterial hypertension]. 2019; 25 (3): 232-245. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2019-25-3-232-245>
2. Ena LM, Akhaladze NG. Arterial'naya gipertenziya v starosti [Arterial hypertension in old age]. Arterial'naya gipertenziya [Arterial hypertension]. 2013; 3 (29): 21-25. <https://cyberleninka.ru/article/n/arterialnaya-gipertenziya-v-starosti>
3. Klimov AV, Denisov EN, Ivanova OV. Arterial'naya gipertenziya i yeye rasprostranennost' sredi naseleniya [Arterial hypertension and its prevalence among the population]. Molodoy uchenyy [Young scientist]. 2018; 50: 86-90. <https://moluch.ru/archive/236/54737/>
4. Raskina EA, Makeeva AV. Rasprostranennost' faktorov riska serdechno-sosudistykh zabolevaniy u patsiyentov s arterial'noy gipertoniyey [Prevalence of risk factors for cardiovascular diseases in patients with arterial hypertension]. Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik [International student scientific Bulletin]. 2016; 2-4: 163-164. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26245861>
5. Karabayeva AI, et al. Etiologiya, patogenez, klinicheskaya kartina arterial'noy gipertenzii v pozhilom vozraste [Etiology, pathogenesis, clinical picture of arterial hypertension in old age]. Vestnik KazNMU [Bulletin of KazNMU]. 2013; 4 (1): 71-73.

КЛИНИКО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ОБРАЩЕНИЙ ПАЦИЕНТОВ В МНОГОПРОФИЛЬНУЮ КЛИНИКУ

ГАРИПОВ РУСЛАН ЗАГИРОВИЧ, зав. приемным отделением ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», Россия, 420101, Казань, ул. Карбышева, 12а, e-mail: garipov.ruslan@list.ru

ШУЛАЕВ АЛЕКСЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ, докт. мед. наук, профессор, проректор по региональному развитию здравоохранения ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: shulaev8@gmail.com

ГАЛИМЗЯНОВ АДЕЛЬ ФОАТОВИЧ, канд. мед. наук, зам. генерального директора по общим вопросам ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», Россия, 420101, Казань, ул. Карбышева, 12а, e-mail: galiadel@yandex.ru

ТЕУНОВА ГАЛИНА АНДРЕЕВНА, врач-терапевт приемного отделения ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», Россия, 420101, Казань, ул. Карбышева, 12а

КИМ ИРИНА ВИССАРИОНОВНА, врач-терапевт приемного отделения ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», Россия, 420101, Казань, ул. Карбышева, 12а

ЗАРИПОВА ЭЛЬВИРА МАНСУРОВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры стоматологии и имплантологии Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74

МОРТАЗИНА РУЗИЯ МАРАТОВНА, статистик отдела статистического учета ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», Россия, 420101, Казань, ул. Карбышева, 12а

Реферат. **Цель исследования** – изучение и оценка алгоритма направления пациентов в приемно-диагностическое отделение многопрофильной клиники. **Материал и методы.** За период с 1 января по 31 декабря 2019 г. были проанализированы 2492 обращения пациентов по кардиологическому профилю в приемно-диагностическое отделение ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр». Полученные данные анализировались с использованием методов вариационной статистики (расчет относительных и средних величин). Вычисления произведены по электронной таблице MS Excel-2016 и в статистическом пакете IBM Statistics SPSS-21. **Результаты и их обсуждение.** В анализируемый период в приемно-диагностическом отделении было зарегистрировано 996 случаев обращения пациентов по кардиологическому профилю: 720 (72,3%) – по самообращению, 229 (23,0%) больных были направлены из поликлинического отделения Межрегионального клинико-диагностического центра, 47 (4,7%) – из медицинских организаций Республики Татарстан. Среди пациентов преобладали лица в возрасте от 60 до 74 лет (39,2%), средний возраст составлял (65,7±3,7) года, достоверных различий между мужчинами и женщинами не выявлено (53,6% и 46,4% соответственно; $p>0,05$). Более половины (51,4%) обратившихся пациентов в приемно-диагностическое отделение были отправлены под наблюдение врача-терапевта участкового или врача-кардиолога в территориальную поликлинику по месту жительства с рекомендациями по обследованию и лечению в связи с отсутствием угрожающего жизни состояния. 322 (32,3%) больных были госпитализированы в Межрегиональный клинико-диагностический центр, из них в реанимационное отделение – 158 (49,1%) человек, в кардиологическое отделение – 164 (50,9%). В другие профильные медицинские организации г. Казани переведены 76 (7,6%) пациентов. По частоте регистрации наибольшее количество составляли пациенты с ишемической болезнью сердца (29,7%), гипертонической болезнью (22,7%) и острым коронарным синдромом (15,0%). **Выводы.** В 72,3% случаев пациенты напрямую обращались в многопрофильный стационар, что показывает недостаточную эффективность системы маршрутизации пациентов из амбулаторно-поликлинического звена в стационарное звено. Все это указывает на необходимость постоянной оценки эффективности и мониторинга показателей преемственности между поликлиникой и стационаром.

Ключевые слова: амбулаторно-поликлиническое звено, обращаемость пациентов, эффективность.

Для ссылки: Клинико-организационный анализ обращений пациентов в многопрофильную клинику / Р.З. Гарипов, А.В. Шулаев, А.Ф. Галимзянов [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 4. – С.32–38. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(4).32-38.

CLINICAL AND OBJECTIVE ANALYSIS OF PATIENTS' REFERRALS TO A MULTIDISCIPLINARY CLINIC

GARIPOV RUSLAN Z., the Head of the Department of admission of Interregional Clinical Diagnostic Center, Russia, 420101, Kazan, Karbyshev str., 12a, e-mail: garipov.ruslan@list.ru

SHULAEV ALEXEY V., D. Med. Sci., professor, vice-rector for regional healthcare development of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: shulaev8@gmail.com

GALIMZYANOV ADEL F., C. Med. Sci., deputy chief officer on general issues of Interregional Clinical Diagnostic Center, Russia, 420101, Kazan, Karbyshev str., 12a, e-mail: galiadel@yandex.ru

TEUNOVA GALINA A., internist of the Department admission of Interregional Clinical Diagnostic Center, Russia, 420101, Kazan, Karbyshev str., 12a

KIM IRINA V., internist of the Department admission of Interregional Clinical Diagnostic Center, Russia, 420101, Kazan, Karbyshev str., 12a

ZARIPOVA ELVIRA M., C. Med. Sci., associate professor of the Department of dentistry and implant dentistry of Institute of fundamental medicine and biology of Kazan (Volga region) Federal University, Russia, 420012, Kazan, Karl Marx str., 74

MORTAZINA RUZIYA M., statistician of the Department of statistical accounting of Interregional Clinical Diagnostic Center, Russia, 420101, Kazan, Karbyshev str., 12a

Abstract. Aim. The aim of the study was to investigate and evaluate the algorithm of referring patients to the admission-diagnostic department of a multidisciplinary clinic. **Material and methods.** 2492 applications of cardiac profile patients to the admission and diagnostic department of the interregional Clinical and Diagnostic Center for the period from 01.01.2019 to 31.12.2019 were analyzed. The obtained data were analyzed using methods of variation statistics (calculation of relative and mean values). Calculations were performed using the MS Excel-2016 spreadsheet and IBM Statistics SPSS-21 statistical package. **Results and discussion.** During the analyzed period 996 cases of cardiac patients' appeal were registered in the admission and diagnostic department: 720 (72,3%) – by self-referral, 229 (23,0%) – were forwarded from the outpatient department of the Interregional Clinical and Diagnostic Center, 47 (4,7%) – from medical organizations of the Republic of Tatarstan. The majority of patients were aged 60 to 74 years (39,2%), the mean age was (65,7±3,7) years, no reliable differences between men and women were found (53,6% and 46,4% respectively; $p>0,05$). More than half of the patients who applied (51,4%) to the admission and diagnosis unit were referred under the supervision of a district therapist or a cardiologist to a territorial outpatient clinic at their place of residence with recommendations for examination and treatment because there was no life-threatening condition. 322 patients (32,3%) were hospitalized at the Interregional Clinical and Diagnostic Centre, of whom 158 were admitted to the intensive care unit. Of these, 158 (49,1%) were admitted to the intensive care unit and 164 (50,9%) to the cardiology unit. 76 (7,6%) patients were transferred to other specialized medical organizations of Kazan. By frequency of registration the largest numbers of patients were those with coronary heart disease (29,7%), hypertension (22,7%) and acute coronary syndrome (15,0%). **Conclusion.** In 72,3% of cases, patients applied directly to a multi-disciplinary hospital, which shows the insufficient effectiveness of the system of routing patients from outpatient to inpatient level. All this points to the need for continuous evaluation of efficiency and monitoring of continuity indicators between the outpatient department and inpatient unit.

Key words: outpatient unit, patient appealability, effectiveness.

For reference: Garipov RZ, Shulaev AV, Galimzyanov AF, Teunova GA, Kim IV, Zaripova EM, Mortazina RM. Clinical and objective analysis of patients' referrals to a multidisciplinary clinic. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (4): 32-38. **DOI:** 10.20969/VSKM.2020.13(4).32-38.

Актуальность. Оказание первичной специализированной медико-санитарной помощи осуществляется по направлению врача-терапевта участкового. Своевременное и правильное определение показаний для плановой госпитализации пациентов, выявление показаний для неотложной или экстренной формы оказания медицинской помощи входит в перечень основных трудовых функций врачей-терапевтов участковых, что определяет ключевую позицию врача-терапевта участкового в эффективной маршрутизации на амбулаторном этапе. Врач-терапевт участковый поликлиники является первым звеном в оказании медицинской помощи пациенту [1]. Пациент, приходя к врачу-терапевту участковому, может предъявить лишь свои субъективные жалобы на здоровье. В данной ситуации крайне важно, как врач оценит состояние пациента [2]. Жалобы, предъявляемые пациентом, могут носить длительный характер и быть проявлением хронического заболевания. В этом случае врач назначает алгоритм дообследования с целью верификации диагноза и назначения корректного лечения. Достаточно часто у пациента возникают жалобы на ухудшение самочувствия, возникшие в течение непродолжительного времени перед визитом к врачу. Такая ситуация может свидетельствовать о наличии у пациента экстренного или неотложного состояния, требующего немедленного направления в специализированный стационар.

Такие факторы, как информированность и ответственность врача-терапевта участкового о состоянии здоровья наблюдаемого прикрепленного населения, опыт и квалификация врача, эффективная организация рабочего процесса, наличие карты маршрутизации по уровням оказания медицинской помощи, обеспечивают [3, 4, 5, 6]:

- преемственность работы между поликлиникой и стационаром;

- своевременное направление на госпитализацию пациентов и оказание необходимой медицинской помощи;

- качество и доступность медицинской помощи и, как следствие, снижение социальной напряженности [7, 8].

Цель исследования – изучение и оценка алгоритма направления пациентов в приемно-диагностическое отделение многопрофильной клиники.

Материал и методы. За период с 1 января по 31 декабря 2019 г. были проанализированы 2492 обращения пациентов по кардиологическому профилю в приемно-диагностическое отделение ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр» (МКДЦ). В изучаемую выборку не были включены пациенты, доставленные в МКДЦ бригадами скорой медицинской помощи в рамках маршрутизации по диагнозу «острый коронарный синдром». Полученные данные анализировались с использованием методов вариационной статистики (расчет относительных и средних величин). Статистически значимое различие определялось при $p<0,05$. Вычисления произведены по электронной таблице MS Excel-2016 и в статистическом пакете IBM Statistics SPSS-21.

Результаты и их обсуждение. Анализ полученных данных показал, что в период с 1 января по 31 декабря 2019 г. в приемно-диагностическом отделении МКДЦ было зарегистрировано 996 случаев обращения пациентов по кардиологическому профилю. Выявлено, что из общего числа обращений 720 (72,3%) случаев зарегистрировано по самообращению, 229 (23,0%) пациентов были направлены из поликлинического отделения МКДЦ, 47 (4,7%) – из медицинских организаций Республики Татарстан. При этом наибольшее количество обращений составили пациенты из медицинских организаций г. Казани (66,5%). Среди районов Республики Татарстан наибольшее число обращений пациентов приходится на такие районы, как Зеленодольский

(3,2%), Лаишевский (3,0%), Пестречинский (2,1%), Высокогорский (1,9%), Кукморский (1,8%), Арский (1,7%). Можно предположить, что наибольшая доля обращений, приходящаяся на Зеленодольский, Лаишевский, Пестречинский районы, связана с близким территориальным расположением к границам г. Казани, также данные районы входят в Казанскую агломерацию (табл. 1).

Из табл. 2 видно, что среди обратившихся в приемно-диагностическое отделение МКДЦ преобладали лица в возрасте от 60 до 74 лет (39,2%), средний возраст составлял (65,7±3,7) года. При этом достоверных различий между мужчинами и женщинами нами не выявлено (53,6% и 46,4% соответственно; $p>0,05$).

Более половины обратившихся пациентов (51,4%) в приемно-диагностическое отделение МКДЦ, были отправлены под наблюдение врача-терапевта участкового или врача-кардиолога в территориальную поликлинику по месту жительства с рекомендациями по обследованию и лечению в связи с отсутствием угрожающего жизни состояния (табл. 3).

Необходимо отметить, что 322 (32,3%) пациента были госпитализированы в МКДЦ, из них в реанимационное отделение – 158 (49,1%), в кардиологическое отделение – 164 (50,9%), переведены в другие профильные медицинские организации г. Казани 76 (7,6%). Наибольшая доля госпитализированных пациентов приходится на Лаишевский район (36,7%), Зеленодольский район (34,4%) и г. Казань (28,7%).

Из табл. 4 видно, что по частоте регистрации 1-е место занимали пациенты с ишемической болезнью сердца (29,7%), гипертонической болезнью (22,7%) и острым коронарным синдромом (15,0%).

Выводы. Таким образом, значительная часть амбулаторной специализированной помощи не контролируется врачом-терапевтом участковым. В 72,3% случаев пациенты напрямую обращаются в многопрофильный стационар, что свидетельствует о недостаточной эффективности системы маршрутизации пациентов из амбулаторно-поликлинического звена в стационарное звено. Все это указывает на необходимость постоянной оценки эффективности и мониторинга показателей преемственности между поликлиникой и стационаром.

Таблица 1

Территории, направляющие пациентов в приемно-диагностическое отделение МКДЦ для оказания неотложной медицинской помощи

№	Районы РТ	Источник направления						Всего обращений	
		АПО		МО РТ		Самообращения			
		Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
1	Казань	124	18,7	31	4,7	507	76,6	662	66,5
2	Зеленодольский	11	34,4	0	0,0	21	65,6	32	3,2
3	Лаишевский	8	26,7	1	3,3	21	70,0	30	3,0
4	Пестречинский	2	9,5	2	9,5	17	81,0	21	2,1
5	Высокогорский	7	36,8	1	5,3	11	57,9	19	1,9
6	Кукморский	6	33,3	0	0,0	12	66,7	18	1,8
7	Арский	7	41,2	1	5,9	9	52,9	17	1,7
8	Тукаевский	4	26,7	1	6,7	10	66,7	15	1,5
...							
30	Елабужский	3	100,0	0	0,0	0	0,0	3	0,3
31	Кайбицкий	0	0,0	0	0,0	3	100,0	3	0,3
32	Лениногорский	0	0,0	0	0,0	3	100,0	3	0,3
33	Спасский	1	33,3	1	33,3	1	33,3	3	0,3
34	Агрызский	0	0,0	0	0,0	2	100,0	2	0,2
35	Актанышский	1	50,0	0	0,0	1	50,0	2	0,2
36	Мензелинский	0	0,0	0	0,0	2	100,0	2	0,2
37	Тюлячинский	0	0,0	1	50,0	1	50,0	2	0,2
38	Ютазинский	0	0,0	0	0,0	2	100,0	2	0,2
39	Бугульминский	0	0,0	0	0,0	1	100,0	1	0,1
40	Муслюмовский	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	0,1
41	Новошешминский	0	0,0	0	0,0	1	100,0	1	0,1
42	Сармановский	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	0,1
Итого		229	23,0	47	4,7	720	72,3	996	100,0

Распределение обратившихся в приемно-диагностическое отделение МКДЦ пациентов по полу и возрасту

№	Районы РТ	Менее 44 лет						45–59 лет						60–74 года						75–90 лет						Всего обращений	
		Всего		Муж.		Жен.		Всего		Муж.		Жен.		Всего		Муж.		Жен.		Всего		Муж.		Жен.		Абс. число	%
		Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%		
1	Казань	120	18,1	73	60,8	47	39,2	189	28,5	123	65,1	66	34,9	253	38,2	134	53,0	119	47,0	100	15,1	35	35,0	65	65,0	662	
2	Зеленодольский	2	6,3	2	100,0	0	0,0	6	18,8	4	66,7	2	33,3	12	37,5	8	66,7	4	33,3	12	37,5	6	50,0	6	50,0	32	
3	Лашевский	5	16,7	5	100,0	0	0,0	11	36,7	11	100,0	0	0,0	13	43,3	7	53,8	6	46,2	1	3,3	0	0,0	1	100,0	30	
4	Пестречинский	11	52,4	5	45,5	6	54,5	6	28,6	2	33,3	4	66,7	2	9,5	1	50,0	1	50,0	2	9,5	1	50,0	1	50,0	21	
5	Высокогорский	2	10,5	1	50,0	1	50,0	4	21,1	2	50,0	2	50,0	13	68,4	7	53,8	6	46,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	19	
6	Кукморский	0	0,0	0	0,0	0	0,0	6	33,3	5	83,3	1	16,7	10	55,6	6	60,0	4	40,0	2	11,1	1	50,0	1	50,0	18	
7	Арский	4	23,5	2	50,0	2	50,0	4	23,5	2	50,0	2	50,0	5	29,4	2	40,0	3	60,0	4	23,5	2	50,0	2	50,0	17	
8	Тукаевский	2	13,3	1	50,0	1	50,0	5	33,3	4	80,0	1	20,0	4	26,7	2	50,0	2	50,0	4	26,7	3	75,0	1	25,0	15	
...
30	Елабужский	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	66,7	2	100,0	0	0,0	1	33,3	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	
31	Кайбицкий	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	66,7	2	100,0	0	0,0	1	33,3	1	100,0	0	0,0	3	
32	Ленингорский	1	33,3	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	66,7	0	0,0	2	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	
33	Спасский	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	33,3	0	0,0	1	100,0	1	33,3	0	0,0	1	100,0	1	33,3	0	0,0	1	100,0	3	
34	Агрызский	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	100,0	2	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	
35	Актанышский	1	50,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	50,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	
36	Мензелинский	1	50,0	1	100,0	0	0,0	1	50,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	
37	Тюлячинский	1	50,0	1	100,0	0	0,0	1	50,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	50,0	1	50,0	0	0,0	0	0,0	2	
38	Ютазинский	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	100,0	1	100,0	1	50,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	
39	Бугульминский	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	
40	Муслюмовский	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	
41	Новошешминский	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	
42	Сармановский	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	
	<i>Итого</i>	166	16,7	105	63,3	61	36,7	290	29,1	188	64,8	102	35,2	390	39,2	209	53,6	181	46,4	150	15,1	59	39,3	91	60,7	996	

Исходы обращений пациентов в приемно-диагностическое отделение МКДЦ

№	Районы РТ	Госпитализированы в МКДЦ			Переведены в иные МО		Отсутствуют показания для госпитализации		Отказ пациента от госпитализации		Отложены в ЛО для плановой госпитализации		Всего обращений			
		Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	
1	Казань	190	28,7	92	48,4	98	51,6	42	6,3	376	56,8	33	5,0	21	3,2	662
2	Зеленодольский	11	34,4	9	81,8	2	18,2	2	6,3	16	50,0	0	0,0	3	9,4	32
3	Лаишевский	11	36,7	6	54,5	5	45,5	2	6,7	14	46,7	2	6,7	1	3,3	30
4	Пестречинский	8	38,1	3	37,5	5	62,5	3	14,3	10	47,6	0	0,0	0	0,0	21
5	Высокогорский	8	42,1	4	50,0	4	50,0	1	5,3	8	42,1	1	5,3	1	5,3	19
6	Кукморский	15	83,3	8	53,3	7	46,7	0	0,0	3	16,7	0	0,0	0	0,0	18
7	Арский	1	5,9	1	100,0	0	0,0	4	23,5	8	47,1	2	11,8	2	11,8	17
8	Тукаевский	6	40,0	3	50,0	3	50,0	2	13,3	7	46,7	0	0,0	0	0,0	15
...
30	Елабужский	2	66,7	2	100,0	0	0,0	1	33,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3
31	Кайбицкий	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	100,0	0	0,0	0	0,0	3
32	Ленингорский	1	33,3	0	0,0	1	100,0	0	0,0	2	66,7	0	0,0	0	0,0	3
33	Спасский	1	33,3	0	0,0	1	100,0	1	33,3	1	33,3	0	0,0	0	0,0	3
34	Агрызский	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	100,0	0	0,0	0	0,0	2
35	Актанышский	1	50,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	1	50,0	0	0,0	0	0,0	2
36	Мензелинский	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	50,0	0	0,0	1	50,0	2
37	Тюлячинский	1	50,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	50,0	2
38	Ютазинский	1	50,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	1	50,0	0	0,0	0	0,0	2
39	Бугульминский	1	100,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1
40	Мустомовский	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1
41	Новошешминский	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1
42	Сармановский	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1
	Итого	322	32,3	158	49,1	164	50,9	76	7,6	512	51,4	47	4,7	39	3,9	996

Таблица 4

Распределение обратившихся в приемно-диагностическое отделение МКДЦ пациентов по клиническим диагнозам

№	Районы РТ	ИБС СН		ГБ		ОКС		НРС		ХСН		ТЭЛА		КМП		ВПС, ППС		Гипотония		Другие заболевания		Всего обращений				
		Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	
1	Казань	184	27,8	177	26,7	89	13,4	44	6,6	11	1,7	9	1,4	7	1,1	8	1,2	6	0,9	124	18,7			662		
2	Зеленодольский	8	25,0	3	9,4	7	21,9	2	6,3	2	6,3	0	0,0	1	3,1	0	0,0	0	0,0	8	25,0			32		
3	Лаишевский	9	30,0	6	20,0	6	20,0	1	3,3	0	0,0	0	0,0	1	3,3	0	0,0	1	3,3	5	16,7			30		
4	Пестречинский	6	28,6	2	9,5	3	14,3	1	4,8	1	4,8	1	4,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0	10	47,6			21		
5	Высокогорский	8	42,1	4	21,1	4	21,1	0	0,0	1	5,3	0	0,0	1	5,3	0	0,0	0	0,0	1	5,3			19		
6	Кукморский	7	38,9	1	5,6	8	44,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	11,1			18		
7	Арский	5	29,4	5	29,4	1	5,9	1	5,9	1	5,9	1	5,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0	4	23,5			17		
8	Тукаевский	6	40,0	0	0,0	2	13,3	1	6,7	1	6,7	2	13,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	20,0			15		
...
30	Елабужский	1	33,3	0	0,0	2	66,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0			3		
31	Кайбицкий	2	66,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	33,3			3		
32	Ленингорский	1	33,3	1	33,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	33,3			3		
33	Спасский	2	66,7	0	0,0	0	0,0	1	33,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0			3		
34	Агрызский	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	50,0			2		
35	Актанышский	0	0,0	1	50,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	50,0			2		
36	Мензелинский	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	100,0			2		
37	Тюлячинский	1	50,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	50,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0			2		
38	Ютазинский	2	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0			2		
39	Бугульминский	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0			1		
40	Муслюмовский	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0			1		
41	Новошешминский	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0			1		
42	Сармановский	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0			1		
	<i>Итого</i>	296	29,7	226	22,7	149	15,0	60	6,0	26	2,6	16	1,6	15	1,5	11	1,1	8	0,8	187	18,8			996		

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. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 01.04.2020) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 12.04.2020). – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/dd5b443a6d2c374dc77998bcb68c593488e/ (дата обращения: 18.04.2020).
2. Агаларова, Л.С. Совершенствование технологии работы участковых терапевтов городских поликлиник в условиях модернизации здравоохранения / Л.С. Агаларова // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2015. – № 1 (14). – С.41–46.
3. Емельянов, А.О. Важнейшие проблемы организации работы врачей-терапевтов участковых / А.О. Емельянов, М.В. Окулов, Р.Ю. Ротарь // Сборник научных трудов / под ред. проф. Н.И. Вишнякова. – СПб.: Первый Санкт-Петербургский ГМУ им. акад. И.П. Павлова, 2014. – С.93–97.
4. Приказ МЗ РТ от 11.12.2017 № 2591 «О внесении изменений в приказ Минздрава РТ от 23.04.15 № 735 «Об организации экстренной медицинской помощи взрослому населению при остром инфаркте миокарда и нестабильной стенокардии в Республике Татарстан». – URL: <https://base.garant.ru/22564502/> (дата обращения: 26.04.2020).
5. Приказ МЗ РТ от 04.02.2019 № 172 «О совершенствовании организации оказания кардиохирургической помощи населению Республики Татарстан». – URL: <http://docs.cntd.ru/document/561758916> (дата обращения: 07.05.2020).
6. Ильясова, У.Г. Роль врачей общей практики и участковых терапевтов в проведение диспансеризации среди городского населения / У.Г. Ильясова, А.А. Азимов, З.Ш. Абдурахманова // Уральский медицинский журнал. – 2010. – № 1 (66). – С.12–15.
7. Шевский, В.И. Проблемы формирования интегрированной системы здравоохранения / В.И. Шевский, И.М. Шейман // Вопросы государственного и муниципального управления. – 2013. – № 3. – С.24–47.
8. Комаров, Ю.М. О научной основе Семашкинской модели здравоохранения / Ю.М. Комаров // Оргздрав: новости, мнения, обучение. – 2015. – № 1 (1). – С.120–127.

REFERENCES

1. Federal'nyy zakon ot 21 noyabrya 2011 goda № 323-FZ (izdanie 01/04/2020) «Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v Rossiyskoy Federatsii» (s izmeneniyami i dopolneniyami, vstupivshiy v silu 12 aprelya 2020 goda) [Federal Law of November 21, 2011 № 323-FZ

(edition from 01/04/2020) «On the Basics of Protecting the Health of Citizens in the Russian Federation» (as amended and supplemented, entered into force on April 12, 2020)]. 2020; URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/dd5b443a6d2c374dc77998bcb68c593488e/

2. Agalarova LS. Sovershenstvovaniye tekhnologii raboty vrachey pervichnoy meditsinskoy pomoshchi gorodskikh poliklinik v usloviyakh modernizatsii zdravookhraneniya [Improving the technology of primary care physicians work city clinics in the modernization of health care]. Vestnik Dagestanskoy Gosudarstvennoy Meditsinskoy Akademii [Bulletin of the Dagestan State Medical Academy]. 2015; 1 (14): 41-46.
3. Emelyanov AO, Okulov VM, Rotar RY. Osnovnyye problemy organizatsii raboty vrachey-terapevtov rayonnykh militsionerov; Sbornik nauchnykh trudov pod redaktsiyey professora Vishnyakova NI. [The major problems of the organization of work of doctors-therapists of district police officers; Collection of scientific papers edited by professor Vishnyakova NI]. Sankt-Peterburg: Pervyy Sankt-Peterburgskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet imeni akademika IP Pavlova [Saint Petersburg: First Saint Petersburg State Medical University named after IP Pavlova]. 2014; 93-97.
4. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Respubliki Tatarstan ot 11/12/2017 goda № 2591 «O vnesenii izmeneniy v Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Respubliki Tatarstan» ot 23/04/15 goda № 735 «Ob organizatsii ekstreynoy meditsinskoy pomoshchi vzrosloму naseleniyu pri ostrom infarkte miokarde i nestabil'noi stenokardii v Respublike Tatarstan» [The order of Ministry of Health of Republic of Tatarstan from 11/12/2017 № 2591 «On amendments to order of Ministry of Health of Republic of Tatarstan 23/04/15 № 735 «On the organization of emergency medical care to adult population in acute myocardial infarction and unstable angina in the Republic of Tatarstan»]. 2017; <https://base.garant.ru/22564502/>
5. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Respubliki Tatarstan ot 04/02/2019 № 172 «O sovershenstvovanii organizatsii kardiokhirurgicheskoy pomoshchi naseleniyu Respubliki Tatarstan» [The order of Ministry of Health of Republic of Tatarstan from 04/02/2019 № 172 «On improving the organization of cardiac surgery care to the population of the Republic of Tatarstan»]. 2019; <http://docs.cntd.ru/document/561758916>
6. Ilyasova UG, Asimov AA, Abdurachmanova SSh. Rol' vrachey obshchey praktiki i uchastkovykh terapevtov v provedenii profilakticheskoy sistemy gorodskogo naseleniya [The role of general practitioners and district therapeutists in carried out of prophylactic system urban population]. Ural'skiy meditsinskiy zhurnal [Ural medical journal]. 2010; 1 (66): 12-15.
7. Shevsky VI, Sheiman IM. Problemy formirovaniya integrirovannoy sistemy zdravookhraneniya [Problems of forming an integrated health care system]. Voprosy gosudarstvennogo i munitsipal'nogo upravleniya [Issues of state and municipal government]. 2013; 3: 24-47.
8. Komarov YuM. Na nauchnoy osnove Semashkinskaya model' zdravookhraneniya [On the scientific basis of the Semashkinsky model of health care]. Organizatsionnoye zdorov'ye: novosti, mneniya, obucheniyе [Organizational Health: news, opinions, training]. 2015; 1 (1): 120-127.

МУТАЦИИ В ГЕНАХ BRCA1 И BRCA2 КАК ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОР НАСЛЕДСТВЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ГИМАЕВА РЕГИНА РАШИТОВНА, ORCID ID: 0000-0002-4906-166X; ординатор Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74; лаборант-исследователь НИЛ OpenLab «Генные и клеточные технологии» НКЦ прецизионной и регенеративной медицины Института фундаментальной медицины и биологии, Россия, 420021, Казань, ул. Парижской Коммуны, 9, e-mail: gimaeva.regina2013@yandex.ru

КУПРИЯНОВА ЕЛЕНА АНДРЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-9185-4217; младший научный сотрудник НИЛ «Омиксные технологии» Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420021, Казань, ул. Парижской Коммуны, 9, e-mail: fewrandomletters@gmail.com

ГАБЕЛКО ДЕНИС ИГОРЕВИЧ, преподаватель кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74, e-mail: freeden777@mail.ru

Реферат. Цель исследования – анализ медицинской литературы, посвященной мутациям в генах BRCA1 и BRCA2, ассоциированным с возникновением рака молочной железы. **Материал и методы.** Проведен анализ научной и медицинской литературы, посвященной мутациям генов BRCA1/2, обуславливающих высокий риск развития рака молочной железы. **Результаты и их обсуждение.** Рак молочной железы представляет собой одно из самых распространенных злокачественных новообразований среди женщин. Согласно статистическим данным, рак молочной железы, имеющий наследственную предрасположенность, составляет 5–10% от общей заболеваемости. Известно более 1000 различных мутаций генов, способствующих возникновению рака молочной железы. Мутации в генах BRCA1 и BRCA2 обуславливают высокий риск возникновения рака молочной железы, на их долю приходится до 30% случаев. Нарушение нормальной функции генов BRCA1 и BRCA2 приводит к ошибкам репарации нитей ДНК, что в свою очередь вызывает дальнейшую клеточную пролиферацию с возникшими в клетках мутациями и индуцирующей запрограммированную клеточную смерть. **Выводы.** Своевременное обращение за медико-генетическим консультированием является неотъемлемой составляющей помощи пациентам при онкологических патологиях. Выявление онкологического заболевания, передаваемого по наследству, имеет колоссальное значение, так как позволяет своевременно изменить тактику проводимого лечения и применить персонализированный подход, а также оценить возможность одновременного использования хирургического лечения и профилактической контралатеральной мастэктомии в каждом конкретном случае. Согласно литературным данным, точная генетическая идентификация формы наследственного рака молочной железы с последующей персонализированной терапией способна снизить смертность пациентов на 90%. Это позволяет рассматривать генетическое тестирование как один из важнейших инструментов для повышения эффективности лечения онкологических больных.

Ключевые слова: мутации, гены BRCA1 и BRCA2, наследственный рак, рак молочной железы.

Для ссылки: Гимаева, Р.Р. Мутации в генах BRCA1 и BRCA2 как этиологический фактор наследственного рака молочной железы / Р.Р. Гимаева, Е.А. Куприянова, Д.И. Габелко // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 4. – С. 39–43. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(4).39-43.

MUTATIONS IN BRCA1 AND BRCA2 GENES AS A CAUSE OF HEREDITARY BREAST CANCER

GIMAIEVA REGINA R., ORCID ID: 0000-0002-4906-166X; resident of Institute of biology and fundamental medicine of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, Karl Marx str., 74; laboratory and research assistant of OpenLab «Genetic and Cellular Technologies» research laboratory, Precision and Regenerative Medicine Center of Institute of biology and fundamental medicine, Russia, 420021, Kazan, Parizhskaja Kommuna str., 9, e-mail: gimaeva.regina2013@yandex.ru

KUPIRYANOVA ELENA A., ORCID ID: 0000-0002-9185-4217; junior researcher of OpenLab «Omics Technologies» research laboratory of Institute of biology and fundamental medicine of Kazan Federal University, Russia, 420021, Kazan, Parizhskaja Kommuna str., 9, e-mail: fewrandomletters@gmail.com

GABELKO DENIS I., lecturer 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, e-mail: freeden777@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to analyze the medical literature on mutations in BRCA1 and BRCA2 genes associated with breast cancer. **Material and methods.** The scientific and medical literature on mutations of BRCA1/2 genes causing high risk of breast cancer was reviewed. **Results and discussion.** Breast cancer is one of the most common malignancies in women. According to statistics, breast cancer, which has a hereditary predisposition, accounts for 5–10% of the total disease burden. More than 1000 different gene mutations are known to be related to the emergence of breast cancer. Mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes cause high risk of breast cancer, accounting for up to 30% of cases. Violation of the normal function of the BRCA1 and BRCA2 genes leads to DNA filament repair errors, which in turn causes further cell proliferation with mutations occurring in cells and inducing programmed cell death. **Conclusion.** Timely referral for medical and genetic counseling is an integral part of providing assistance to patients with cancer. Detection of an oncological disease transmitted by inheritance is of great importance, as it allows to change the tactics of treatment in time and to apply a personalized approach, as well as to assess the possibility of simultaneous use of surgical treatment and preventative contralateral mastectomy in each case. According to literature data, accurate genetic identification of the form of hereditary breast cancer with subsequent personalized therapy can

reduce the mortality rate of patients by 90%. This allows us to consider genetic testing as one of the most important tools to improve the effectiveness of treatment in cancer patients.

Key words: mutations, BRCA1 and BRCA2 genes, hereditary cancer, breast cancer.

For reference: Gimaeva RR, Kupriyanova EA, Gabelko DI. Mutations in BRCA1 and BRCA2 genes as a cause of hereditary breast cancer. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (4): 39-43. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(4).39-43.

Введение. Рак молочной железы (PMЖ) – онкологическое заболевание, являющееся на сегодняшний день не только медицинской, но и социальной проблемой. Это связано с высокой заболеваемостью и смертностью среди женского населения. По современным данным медицинской литературы, в мире каждый год регистрируют около 1,7 млн новых случаев возникновения рака молочной железы. PMЖ представляет собой самое распространенное онкологическое заболевание среди женского населения [1]. 5–10% от общей заболеваемости составляет наследственный рак молочной железы. На долю наследственного рака молочной железы, обусловленного мутациями в генах BRCA1 и BRCA2, приходится до 30% случаев [2]. Распространенность мутаций в данных генах неодинакова и зависит от исследуемых популяций. Так, например, распространенность мутаций в популяции евреев ашкенази составляет 1:40, в Северной Америке частота мутаций BRCA1 варьирует от 1:500 до 1:1000, а мутаций BRCA2 – от 1:250 до 1:500 [1, 3].

Материал и методы. Проведен анализ научной и медицинской литературы, посвященной мутациям в генах BRCA1 и BRCA2 и их роли в развитии наследственного рака молочной железы.

Результаты и их обсуждение. BRCA-ассоциированный рак молочной железы – онкологическое заболевание, составляющее около 50% всех генетически обусловленных форм рака молочной железы [2, 4–6]. Как правило, данная форма имеет аутосомно-доминантный тип наследования. Носительству подвержены как женщины, так и мужчины. Зачастую для носителей мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 существенно повышается риск возникновения и дальнейшего прогрессирования не только рака молочной железы, но и иных новообразований, поражающих ткани других органов и систем. Такими примерами могут служить следующие патологии: рак яичников, желудка, поджелудочной железы, толстой кишки, а также меланомы [2, 7–9].

Ген BRCA1 локализован на длинном плече 17-й хромосомы (в локусе 17q21) и включает в себя 22 кодирующих и 2 некодирующих экзона. Так как ген относится к группе генов-супрессоров опухоли, он предотвращает злокачественную трансформацию клеток при помощи кодируемого им белка. Белок BRCA1 состоит из 1863 аминокислотных остатков [10]. Он репрессирует транскрипционную функцию гена рецептора эстрогенов, тем самым помогает сдерживать избыточную пролиферацию клеток молочной железы. К его функциям также относятся: регуляция и контроль клеточного цикла, сборка митотического веретена, дупликация центросом, осуществление репарации двуниевых разрывов ДНК, трансактивация апоптоза и, как следствие, поддержание генетической стабильности [3].

Ген BRCA2 расположен на длинном плече 13-й хромосомы (в локусе 13q12.3) и также является геном-супрессором. Его составляют 26 кодирующих и 1 некодирующий экзон. Кодируемый геном белок BRCA2 содержит 3418 аминокислотных остатков. Его основная функция заключается в регуляции ядерной локализации RAD51 – ключевого момента активации процесса гомологичной рекомбинации [3, 11].

Свое название гены BRCA получили от англ. «Breast CAncer», что в переводе означает «рак молочной железы», как раз из-за связи с этим онкозаболеванием.

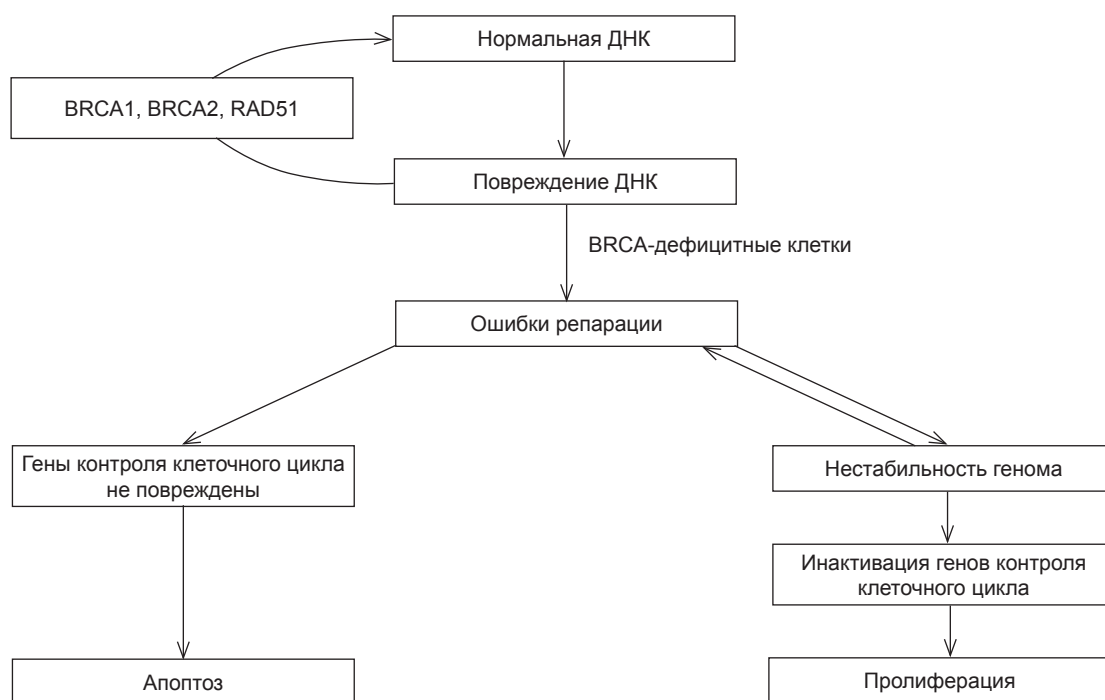
Нарушение и утрата нормальной функции генов BRCA1 и BRCA2 приводят к ошибкам репарации повреждений ДНК. Это вызывает активацию генов контроля и регуляции клеточного цикла, осуществляющих ингибирование дальнейшего роста клеток с возникшими мутациями и индуцирующих апоптоз – запрограммированную клеточную смерть. Накопление ошибок репарации разрывов ДНК влечет за собой нарушения регуляции клеточного цикла, апоптоза, дифференцировки клетки и, как следствие, к нестабильности генома. Данное событие является ключевым в процессе канцерогенеза (*рисунок*).

Сегодня известно порядка 1 тыс. различных мутаций генов BRCA1/2, ассоциированных с раком молочной железы [2, 13, 14]. Мутации в генах BRCA1 и BRCA2 обуславливают высокий риск возникновения новых случаев рака молочной железы. Помимо указанных генов, была обнаружена связь с PMЖ таких генов, как CHEK2, PTEN, TP53, ATM, RAD51, PTEN, NBS1, MSH, MLH и др. Мутации в этих генах обуславливают средний и низкий риск развития рака молочной железы. Некоторые из перечисленных генов представлены в *таблице*.

Как видно из таблицы, мутации в генах BRCA1 и BRCA2 существенно повышают индивидуальный риск развития наследственного рака молочной железы. Так, например, к возрасту 70 лет средние кумулятивные риски развития PMЖ для носителей мутаций гена BRCA1 достигают 57–65%, а для носителей мутаций в гене BRCA2 – 45–49% [15].

Мутации в генах BRCA1 и BRCA2 являются высокопенетрантными. На их пенетрантность оказывают влияние как эндогенные факторы (локализация, тип мутации, сочетание с однонуклеотидными полиморфизмами), так и экзогенные и популяционные факторы. Образ жизни и гормональный метаболизм пациента определяют лишь временные рамки клинического проявления наследственной предрасположенности [3].

Для BRCA-обусловленных форм PMЖ характерен ранний возраст манифестации заболевания и более агрессивное течение, чем при других формах.



Схематическое изображение функционирования генов BRCA1 и BRCA2 и нарушений при утрате их нормальной функции [12]

Риск возникновения рака молочной железы при мутациях в генах, ассоциированных с РМЖ (гены предрасположенности к РМЖ)

Ген	Локус	Функция	Риск	Увеличение риска возникновения РМЖ при мутации в гене
BRCA1	17q21	- Репарация двуниевых разрывов ДНК. - Трансактивация апоптоза, контроль клеточного цикла. - Угнетение транскрипционной функции рецептора эстрогенов	Высокий	В 5–20 раз
BRCA2	13q12	- Репарация двуниевых разрывов ДНК. - Регуляция транскрипции	Высокий	В 5–20 раз
TP53	17p13.1	- Транскрипционный фактор. - Работает в ответ на клеточный стресс и повреждение ДНК. - Участвует в регуляции апоптоза	Высокий	В 5–20 раз
ATM	11q22	- Репарация двуниевых разрывов ДНК. - Активация p53, BRCA1, NBS1, CHEK2	Промежуточный	В 1,5–5 раз
PTEN	10q23	- Контроль роста и пролиферации клеток	Промежуточный	В 1,5–5 раз
CHEK2	22q12.1	- Остановка клеточного цикла; регуляция перехода из одной фазы митотического цикла в другую. - Активация p53	Промежуточный	В 1,5–5 раз
NBS1	8q21	- Репарация двуниевых разрывов ДНК. - Остановка клеточного цикла	Промежуточный	В 1,5–5 раз
MSH,MLH	–	- Репарация неспаренных нуклеотидов	Низкий	В 0,7–1,5 раз

Так, до 80% BRCA1-ассоциированных новообразований при проведении иммуногистохимического исследования молочной железы имеют трижды негативный иммунофенотип (ER-, PR-, HER2/neu-), часто наблюдается базальный фенотип опухоли. Также для новообразований характерна высокая степень злокачественности (преимущественно G3), часто выявляется выраженная лимфоидная инфильтрация [2].

Для генетической идентификации и последующей постановки диагноза применяют следующие методы исследования ДНК и их комбинации: полимеразную цепную реакцию (ПЦР) в реальном времени (real-time PCR) для количественной

оценки копийности гена; ПЦР с электрофорезом при мутационном скрининге всего гена для выявления структурных перестроек; мультиплексную ПЦР и гибридизацию с олигонуклеотидными биочипами для тестирования известных частых мутаций. С целью определения полной нуклеотидной последовательности кодирующей части генов BRCA1 и BRCA2 используется автоматическое секвенирование. Метод Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification (метод MLDPА) применяется для обнаружения крупных геномных перестроек. Также для диагностики используются многие другие современные генетические методы исследования [5].

При выявлении мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 рекомендовано проведение минимального комплекса обязательных диагностических процедур:

1. Врачебный осмотр пациентки, включающий в себя полный сбор семейного анамнеза (пациентке предлагается анкета для добровольного обследования на генетическую предрасположенность к онкологическим заболеваниям).

2. Ультразвуковое исследование (УЗИ) молочных желез.

3. Ультразвуковое исследование органов малого таза.

4. Маммография (в двух проекциях).

5. Магнитно-резонансная томография (МРТ) молочных желез.

6. Определение уровня сывороточных онкомаркеров СА125, HE-4 (при патологических очагах яичников, труб, брюшины).

7. Осмотр и консультация врача-гинеколога (гинеколога-эндокринолога).

8. Осмотр и консультация врача-генетика.

9. Трепан-биопсия молочных желез с морфологическим, иммуногистохимическим исследованием препаратов (рецепторы эстрогенов, прогестерона, андрогенов, S100, Ki-67, p53, p63, циклин D1) при обнаружении патологических очагов на УЗИ и/или маммографии [16].

К сожалению, не все пациентки с данной патологией своевременно обращаются за медицинской помощью. Зачастую это происходит на самых поздних стадиях, когда процесс приобретает очевидные клинические проявления, ухудшающие качество их жизни, и когда помочь пациентке становится все сложнее. В связи с этим абсолютно справедливыми являются настоятельные рекомендации врачей-маммологов для пациенток с повышенным риском развития РМЖ (при отягощенном онкологическом анамнезе или в случае носительства генов-маркеров) соблюдать следующие самостоятельные манипуляции в домашних условиях: проводить раз в месяц пальпацию каждой молочной железы на наличие выделений (кровянистых или серозных), обращать внимание на внутреннюю поверхность белья с целью исключения каких-либо патологических выделений из сосков, также обращать внимание на форму соска, исключить его втянутость в мягкие ткани молочной железы, обращать внимание на возможное появление отсутствовавших ранее отеков, на изменение сосудистого рисунка, на возникновение асимметрии между правой и левой железами, на увеличение размера только одной молочной железы при неизменности размеров второй, тщательно пальпировать каждую молочную железу с целью исключения образования внутренних уплотнений, а также регулярно проверять подмышечные впадины, так как в этих областях можно обнаружить воспаление лимфатических узлов, что, безусловно, является «тревожным звоночком» и требует немедленного обращения к специалисту. Помимо самообследования, большая роль в своевременном обнаружении патологии принадлежит плановым медосмотрам и диспансеризации. Именно при их проведении у боль-

шинства женщин впервые обнаруживают данную патологию. Особенно внимательны к своему здоровью должны быть женщины, достигшие менопаузы, и женщины, родственники которых (главным образом, по женской линии) имеют в анамнезе РМЖ или являются носителями представленных выше мутаций.

Выводы. На сегодняшний день медико-генетическое консультирование является неотъемлемой составляющей онкологической помощи. Выявление наследственного характера онкологического заболевания имеет колоссальное значение, потому как позволяет изменить тактику проводимого лечения и применить персонифицированный подход: произвести индивидуальный подбор таргетной химиотерапии, определить объем и радикальность хирургического лечения, а также оценить возможность одновременного использования хирургического лечения и профилактической контралатеральной мастэктомии в каждом конкретном случае. По литературным данным, точная генетическая идентификация формы наследственного РМЖ с последующей персонифицированной терапией способна снизить смертность пациенток, страдающих РМЖ, на 90%. Аутосомно-доминантный тип наследования BRCA-ассоциированного РМЖ также позволяет прогнозировать накопление и возникновение новых случаев заболевания в семье и, что немаловажно, обнаружить у членов семьи новообразование на ранних стадиях. Все это позволяет говорить о генетическом тестировании как об одном из важнейших и необходимых инструментов для повышения эффективности лечения онкологических больных [2].

Прозрачность исследования. Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания 0671-2020-0058 в сфере научной деятельности. 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. Лаптиева, С.А. Молекулярно-генетический «портрет» рака молочной железы / С.А. Лаптиева, М.А. Корженевская, Е.Н. Имянитов // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2017. – № 2. – С.12–22.
2. Алгоритм молекулярно-генетического обследования для выявления наследственного BRCA-ассоциированного рака молочной железы / Г.П. Снигирева, В.А. Румянцев, Е.И. Новикова [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2019. – № 47 (1). – С.54–65.
3. Любченко, Л.Н. Медико-генетическое консультирование и ДНК-диагностика при наследственной предрасположенности к раку молочной железы и раку яичников / Л.Н. Любченко, Е.И. Батенева. – М.: ИГ РОНЦ, 2014. – 76 с.
4. Parkes, A. Systemic treatment strategies for patients with hereditary breast cancer syndromes / A. Parkes, B.K. Arun, J.K. Litton // Oncologist. – 2017. – Vol. 22 (6). – P.655–666.

5. Paul, A. The breast cancer susceptibility genes (BRCA) in breast and ovarian cancers / A. Paul, S. Paul // *Front Biosci (Landmark Ed)*. – 2014. – Vol. 19. – P.605–618.
6. Prevalence of the most frequent BRCA1 mutations in Polish population / I. Brozek, C. Cybulska, M. Ratajska [et al.] // *J. Appl. Genet.* – 2011. – Vol. 52 (3). – P.325–330.
7. Наследственный рак молочной железы и яичников / Л.Н. Любченко, Е.И. Батенева, И.С. Абрамов [и др.] // *Злокачественные опухоли*. – 2013. – № 2. – С.53–61.
8. Triple-negative breast cancer risk genes identified by multigene hereditary cancer panel testing / H. Shimelis, H. LaDuca, C. Hu [et al.] // *J. Natl. Cancer Inst.* – 2018. – Vol. 110 (8). – P.855–862.
9. *Van der Groep, P.* Pathology of hereditary breast cancer / P. Van der Groep, E. Van der Wall, P.J. Van Diest // *Cell Oncol, (Dordr)*. – 2011. – Vol. 34 (2). – P.71–88.
10. Мутации генов BRCA1, BRCA2 – будущее предиктивной онкологии: обзор литературы / В.Н. Дмитриев, И.В. Сухотерин, И.И. Зыбенко, Т.В. Дмитриева // *Опухоли женской репродуктивной системы*. – 2012. – № 1. – С.13–16.
11. *Бит-Сава, Е.М.* Наследственный рак молочной железы / Е.М. Бит-Сава, М.Б. Белогурова // *Сибирский онкологический журнал*. – 2013. – № 1. – С.75–81.
12. Наследственный рак молочной железы: генетическая и клиническая гетерогенность, молекулярная диагностика, хирургическая профилактика в группах риска / Л.Н. Любченко, Е.И. Батенева, И.К. Воротников [и др.] // *Успехи молекулярной онкологии*. – 2014. – № 2. – С.16–25.
13. BRCA1 and BRCA2 sequence variations detected with next-generation sequencing in patients with premature ovarian insufficiency / N.K. Yilmaz, P.H. Karagin, Y.K. Terzi [et al.] // *J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc.* – 2016. – Vol. 17 (2). – P.77–82.
14. Targeted sequencing of BRCA1 and BRCA2 across a large unselected breast cancer cohort suggests that one-third of mutations are somatic / C. Winter, M.P. Nilsson, E. Olsson [et al.] // *Ann. Oncol.* – 2016. – Vol. 27 (8). – P.1532–1538.
15. *Chen, S.* Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance / S. Chen, G. Parmigiani // *J. Clin. Oncol.* – 2007. – Vol. 25. – P.1329–1333.
16. Профилактика рака молочной железы и рака яичников у носителей мутаций генов BRCA1/BRCA2: клинические рекомендации. – 2020 [updated:2020April27]. – URL: https://promisan.ru/storage/uploads/file/s/i/g/7frzhgbv/Protokol_BRCA.pdf
4. Parkes A, Arun BK, Litton JK. Systemic treatment strategies for patients with hereditary breast cancer syndromes. *Oncologist*. 2017; 22 (6): 655–666.
5. Paul A, Paul S. The breast cancer susceptibility genes (BRCA) in breast and ovarian cancers. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2014; 19: 605–618.
6. Brozek I, Cybulska C, Ratajska M, Piatkowska M, Kluska A, Balabas A, Dabrowska M, Nowakowska D, Niwinska A, Pamula-Pilat J, Tecza K, Pekala W, Rembowska J, Nowicka K, Mosor M, Januszkiewicz-Lewandowska D, Rachtan J, Grzybowska E, Nowak J, Steffen J, Limon J. Prevalence of the most frequent BRCA1 mutations in Polish population. *J Appl Genet*. 2011; 52 (3): 325–330.
7. Lyubchenko LN, Bateneva EI, et al. Nasledstvennyj rak molochnoj zhelezy i yaichnikov [Hereditary breast and ovarian cancer]. *Zlokachestvennye opuholi [Malignant tumors]*. 2013; 2: 53–61.
8. Shimelis H, LaDuca H, Hu C, Hart SN, Na J, Thomas A, Akinhanmi M, Moore RM, Brauch H, Cox A, Eccles DM, Ewart-Toland A, Fasching PA, Fostira F, Garber J, Godwin AK, Konstantopoulou I, Nevanlinna H, Sharma P, Yannoukakos D, Yao S, Feng BJ, Tiffin Davis B, Lilyquist J, Pesaran T, Goldgar DE, Polley EC, Dolinsky JS, Couch FJ. Triple-negative breast cancer risk genes identified by multigene hereditary cancer panel testing. *J Natl Cancer Inst*. 2018; 110 (8): 855–862.
9. Van der Groep P, Van der Wall E, Van Diest PJ. Pathology of hereditary breast cancer. *Cell Oncol (Dordr)*. 2011; 34 (2): 71–88.
10. Dmitriev VN, Suhoterin IV, et al. Mutacii genov BRCA1, BRCA2 – budushchee prediktivnoj onkologii: obzor literatury [Mutations of the BRCA1, BRCA2 genes – the future of predictive oncology: literature review]. *Opuholi zhenskoi reproduktivnoj sistemy [Tumors of the female reproductive system]*. 2012; 1: 13-16.
11. Bit-Sava EM, Belogurova MB. Nasledstvennyj rak molochnoj zhelezy [Hereditary Breast Cancer]. *Sibirskij onkologicheskij zhurnal [Siberian Oncology Journal]*. 2013; 1: 75-81.
12. Lyubchenko LN, Bateneva EI, et al. Nasledstvennyj rak molochnoj zhelezy: genicheskaya i klinicheskaya geterogennost', molekulyarnaya diagnostika, hirurgicheskaya profilaktika v gruppah riska [Hereditary breast cancer: genetic and clinical heterogeneity, molecular diagnostics, surgical prophylaxis at risk]. *Uspekhi molekulyarnoj onkologii [Advances in Molecular Oncology]*. 2014; 2: 16–25.
13. Yilmaz NK, Karagin PH, Terzi YK, Kahyaoğlu İ, Yilmaz S, Erkaya S, Şahin Fİ. BRCA1 and BRCA2 sequence variations detected with next-generation sequencing in patients with premature ovarian insufficiency. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2016; 17 (2): 77–82.
14. Winter C, Nilsson MP, Olsson E, George AM, Chen Y, Kvist A, Törngren T, Vallon-Christersson J, Hegardt C, Häkkinen J, Jönsson G, Grabau D, Malmberg M, Kristoffersson U, Rehn M, Gruvberger-Saal SK, Larsson C, Borg Å, Loman N, Saal LH. Targeted sequencing of BRCA1 and BRCA2 across a large unselected breast cancer cohort suggests that one-third of mutations are somatic. *Ann Oncol*. 2016; 27 (8): 1532–1538.
15. Chen S, Parmigiani G. Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance. *J Clin Oncol*. 2007; 25: 1329-1333.
16. Klinicheskie rekomendacii «Profilaktika raka molochnoj zhelezy i raka yaichnikov u nositelej mutacij genov BRCA1/BRCA2» [Clinical guidelines «Prevention of breast cancer and ovarian cancer in carriers of mutations of the BRCA1/BRCA2 gene mutations»]. 2020; https://promisan.ru/storage/uploads/file/s/i/g/7frzhgbv/Protokol_BRCA.pdf

REFERENCES

1. Laptiev SA, Korzhenevskaya MA, Imyaninov EN. Molekulyarno-genicheskij «portret» raka molochnoj zhelezy [Molecular genetic «portrait» of breast cancer]. *Uchenye zapiski SPbGMU imeni akademika IP Pavlova [Scientific notes of St Petersburg State University named after IP Pavlova]*. 2017; 2: 12-22.
2. Snigireva GP, Rumyancheva VA, Novikova EI, et al. Algoritm molekulyarno-genicheskogo obsledovaniya dlya vyyavleniya nasledstvennogo BRCA-associirovannogo raka molochnoj zhelezy [Molecular genetic screening algorithm for detecting hereditary BRCA-associated breast cancer]. *Al'manah klinicheskoi mediciny [Clinical Medicine Almanac]*. 2019; 47 (1): 54–65.
3. Lyubchenko LN, Bateneva EI. Mediko-genicheskoe konsul'tirovanie i DNK-diagnostika pri nasledstvennoj predispozitsionnosti k raku molochnoj zhelezy i raku yaichnikov [Genetic counseling and DNA diagnostics for an inherited predisposition to breast and ovarian cancer]. *Moskva: IG RONC [Moscow: IG RONC]*. 2014; 76 p.

РОЛЬ ЭХОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЛИМФАДЕНОПАТИЙ ШЕИ

ПУЛАТОВА ИРОДА ЗАКИРХОДЖАЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-4030-9486; PhD, доцент кафедры онкологии с курсом ультразвуковой диагностики Ташкентского института усовершенствования врачей, Узбекистан, 100007, Ташкент, ул. Паркентская, 51, тел. (+99891)-192-75-77, e-mail: iroda1979@mail.ru

Реферат. **Цель исследования** – изучить дифференциально-диагностические критерии лимфатических узлов шеи с применением эхографии в В-режиме и эходопплерографии. **Материал и методы.** Исследовались лимфатические узлы у 53 пациентов с заболеваниями области головы и шеи. Всем пациентам было проведено ультразвуковое исследование шейных лимфатических коллекторов в В-режиме, а также эходопплерография с использованием цветового картирования, энергетического доплера и спектрального режима. Проводилась дооперационная пункционная биопсия, а также при возможности оперативного вмешательства – гистологическое исследование удаленных коллекторов лимфатического аппарата. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Microsoft Excell 2007 и программного пакета программ Statistica 10. **Результаты и их обсуждение.** Основными дифференциально-диагностическими критериями метастатически измененных лимфатических узлов являлись: увеличение размеров, преимущественно округлой формы, с неровными, четкими контурами; отсутствие четкой дифференциации коркового слоя от ворот; гипозоногенность и неоднородность структуры узла. Цветовое доплеровское картирование позволило определить наличие кровотока преимущественно перинодулярного характера в 74,5%, остальные лимфатические узлы были с единичными цветовыми сигналами как в центре, так и в области коры. При спектральном режиме скорость кровотока в метастатических лимфатических узлах увеличивалась в 2 раза на фоне снижения индекса резистентности (RI) ($p < 0,05$). **Выводы.** Ультразвуковое исследование в В-режиме в сочетании с доплерографией является высокоинформативным дифференциально-диагностическим методом выявления патологии периферических лимфатических узлов.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, В-режим, доплерография, цветовое доплеровское картирование, лимфаденопатия, метастазы.

Для ссылки: Пулатова, И.З. Роль эхографии в диагностике лимфаденопатий шеи / И.З. Пулатова // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 4. – С. 44–48. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(4).44-48.

THE ROLE OF ULTRASONIC SCANNING IN THE DIAGNOSIS OF LYMPHADENOPATHY OF THE NECK

PULATOVA IRODA Z., ORCID ID: 0000-0003-4030-9486; PhD, associate professor of the Department of oncology with a course of ultrasound diagnostics of Tashkent Institute for Advanced Physician Training, Uzbekistan, 100007, Tashkent, Parkentskaya str., 51, e-mail: iroda1979@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to investigate differential-diagnostic criteria of lymph nodes of the neck using ultrasonic scanning in V-mode and via echo Doppler scanning. **Material and methods.** In the course of the study we examined neck lymph nodes in 53 patients with head and neck disorders. All patients were examined by ultrasound of neck lymphatic collectors in B-mode and by color mapping echo Doppler scanning, energy Doppler and spectral mode. Pre surgery puncture biopsy was performed along with the histological examination of remote lymphatic collectors in case of surgical intervention. Statistical processing of the obtained data was performed using Microsoft Excel 2007 and Statistica 10 software package. **Results and discussion.** The main differential-diagnostic criteria for metastatically altered lymph nodes were an increase in size, mainly round shape, uneven clear contours, no clear differentiation of the cortical layer from the gate, hypoechogeneity and heterogeneity of the node structure. Color Doppler mapping allowed determining the presence of primarily perinodular blood flow in 74,5%. The rest of the lymph nodes showed single color signals in both center and cortical area. In the spectral mode, the blood flow rate in metastatic lymph nodes doubled against a decrease in the resistance index (RI) ($p < 0,05$). **Conclusion.** Ultrasound examination in B-mode in combination with Doppler is a highly informative differential-diagnostic method for detection of peripheral lymph node disorders.

Key words: ultrasound diagnostics, B-mode, Doppler scanning, color Doppler mapping, lymphadenopathy, metastases.

For reference: Pulatova IZ. The role of ultrasonic scanning in the diagnosis of lymphadenopathies of the neck. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (4): 44-48. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(4).44-48.

Введение. Актуальной и достаточно сложной дифференциально-диагностической проблемой для врачей различных специальностей является лимфаденопатия (ЛАП) – состояние, проявляющееся увеличением лимфатических узлов (ЛУ) любой природы, при этом термин носит исключительно обобщающий характер. Термин «лимфаденопатия» употребляют при обсуждении дифференциального диагноза для обозначения случаев, когда диагноз по разным причинам так и не был установлен [1]. Актуальность данной работы обусловлена многообразием нозологических форм,

сопровождающихся лимфопролиферативным синдромом, а также сложностью дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных лимфаденопатий [2, 3]. Стандартное ультразвуковое исследование в серошкальном режиме на современном оборудовании остается ведущей методикой ультразвукового исследования периферических лимфатических узлов, оно имеет высокие показатели точности и чувствительности [4, 5]. Это достаточно простой метод диагностики с низкой стоимостью и без излучения, который широко применяют для диагностики патологии поверхностных лимфати-

ческих узлов. В настоящее время ультразвуковое исследование (УЗИ) дает высокое разрешение и предпочтительнее при определении морфологических деталей лимфатического узла по сравнению с компьютерной томографией [6].

Цель – изучить дифференциально-диагностические критерии лимфатических узлов шеи с применением эхографии в В-режиме и эходоплерографии.

Материал и методы. Проспективное ультразвуковое исследование поверхностных лимфатических узлов шеи было проведено у 53 пациентов с заболеваниями области головы и шеи. Среди них мужчин было 31 (58,5%), женщин – 22 (41,5%). Средний возраст пациентов составил 57,2 года. Во всех случаях диагноз был верифицирован и занимал различную локализацию: рак гортани – 43%, рак щитовидной железы – 27%, рак языка – 21%, рак слизистой полости рта – 9%. Ультразвуковое исследование проводилось с использованием высокочастотных линейных датчиков 7,5–10,0 МГц на аппаратах Mindray DC7 и Logiq S8 (GE).

Исследование лимфатических узлов шеи начиналось в стандартном В-режиме (в следующих топических областях: аксессуарная (включая область угла нижней челюсти), околоушная, подбородачная, подчелюстная, надключичная. Затем в режимах цветового и энергетического доплеровского картирования определялись качественные характеристики кровотока в лимфатических узлах. При использовании спектрального режима представлялась возможность оценить количественные показатели кровотока (определение скоростей, а также пульсационного индекса). Критериями оценки лимфатического узла были: форма, контуры, размеры, соотношение поперечного и переднезаднего размеров (П/ПЗ), наличие дифференциации коры и ворот, экзогенность, эхоструктура, а также характер васкуляризации.

Необходимо отметить, что всем пациентам проводилась дооперационная пункционная биопсия, а также при возможности оперативного вмешательства – гистологическое исследование удаленных коллекторов лимфатического аппарата.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Microsoft

Excell 2007 и программного пакета программ Statistica 10. Статистически значимое различие определялось при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. С помощью детальной ультразвуковой визуализации у 53 пациентов было обнаружено 162 лимфатических узла. Из них 98 (60,1%) были расценены как метастатические и 64 (39,5%) – как реактивно измененные. После проведения пункционной биопсии исследуемых лимфатических узлов в 18 (11,1%) случаях были ложноположительные результаты, в 11 (6,8%) – ложноотрицательные.

При сравнительном изучении семиотики реактивно измененных и метастатических лимфатических узлов были выделены ряд дифференциально-диагностических критериев. Так, в 60 (93,8%) реактивно измененных лимфатических узлах определялась овальная или уплощенная форма, во всех случаях контуры были ровными и четкими. В 100% случаях размеры не превышали 15 мм и соотношение определилось как П/ПЗ ≥ 2 . Практически во всех случаях четко определялась дифференциация коры и ворот лимфатического узла, в 49 (76,6%) случаях наблюдалась повышенная экзогенность коры, в 15 (23,4%) – пониженная. Эхоструктура 62 (96,9%) лимфатических узлов была однородной (рис. 1).

При ЦДК кровоток преимущественно локализовался в воротах 52 (81,2%) лимфоузлов, 8 (12,5%) лимфоузлов были аваскулярными и в 4 (6,3%) случаях отмечались единичные цветовые локусы по периферии узла (рис. 2).

Увеличенные размеры (более 10 мм) наблюдались у 91 (92,9%) метастатического лимфатического узла. Форма их была преимущественно округлая и овальная (88,6% и 11,4% соответственно). Контуры в 71,4% были четкими, неровными, в остальных случаях наблюдались неровные нечеткие контуры (рис. 3).

Четкая дифференциация коркового слоя и ворот отмечалась в 17 (17,3%) случаях, у остальных лимфатических узлов визуализировалась гипоэхогенность и неоднородность структуры. ЦДК позволило определить наличие кровотока преимущественно перинодулярного характера в 74,5%, остальные лимфатические узлы были с единичными цветовы-

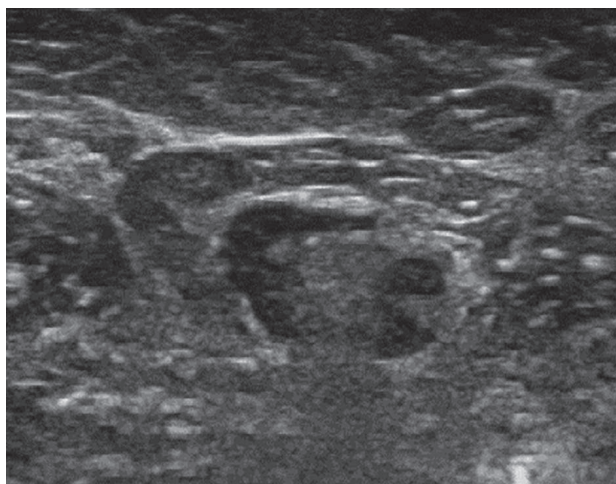
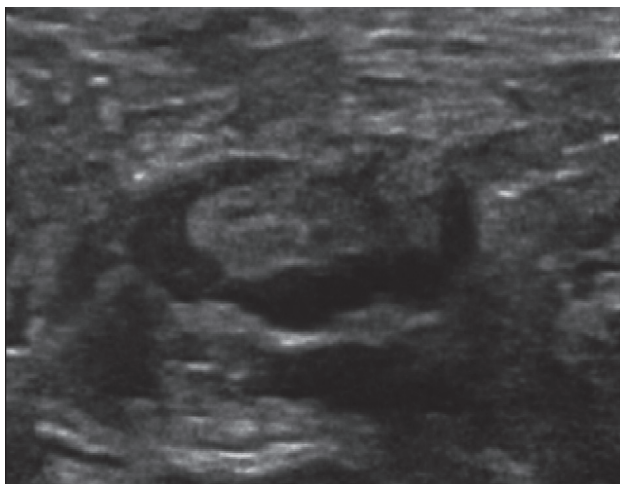


Рис. 1. На эхограммах показаны реактивные лимфатические узлы в В-режиме

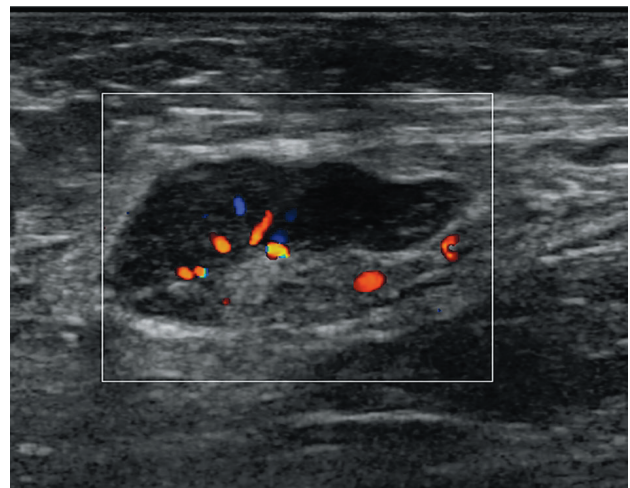
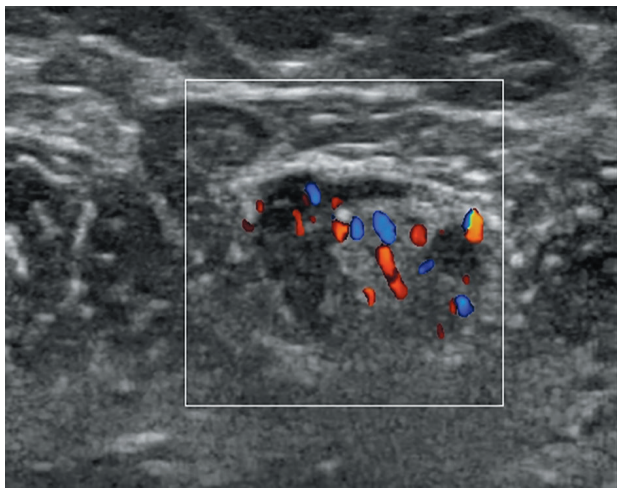


Рис. 2. На эхограммах показаны реактивные лимфатические узлы при цветовом доплеровском картировании

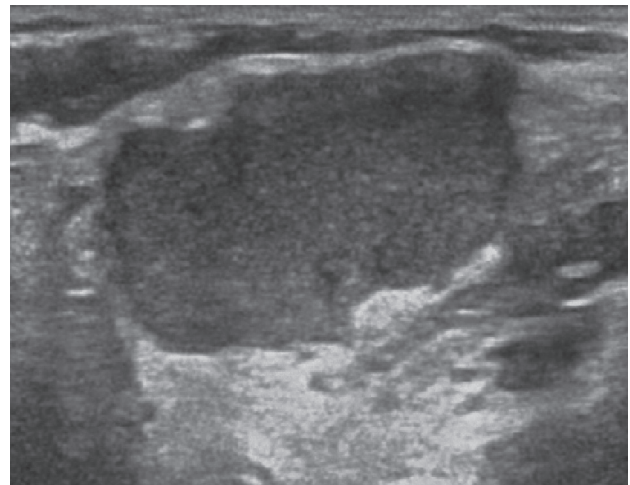
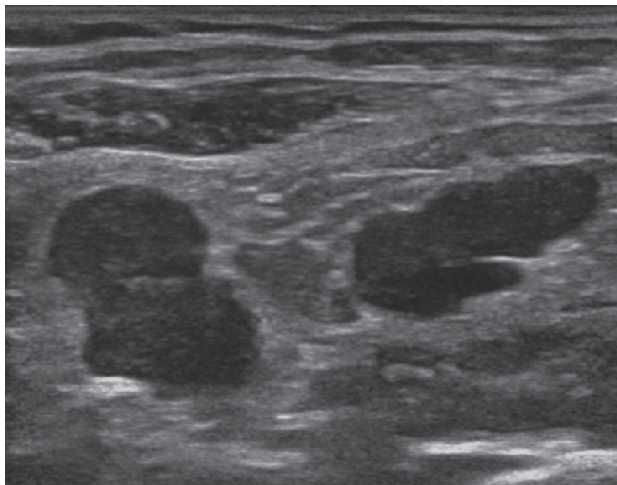


Рис. 3. На эхограммах показаны метастатические лимфатические узлы в В-режиме

ми сигналами как в центре, так и в области коры. В 4 случаях кровотока не определялся (рис. 4).

Количественные показатели доплерографических исследований кровотока в лимфатических узлах при спектральном режиме представлены в таблице.

Гемодинамические показатели кровотока в сосудах лимфатических узлов (n=158)

Показатель кровотока	Метастатические лимфатические узлы	Реактивные лимфатические узлы
V_{max} , м/с	0,59±0,44	0,24±0,24*
V_{min} , м/с	0,19±0,16	0,10±0,14**
PI	0,53±0,01	0,72±0,03**

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ – достоверность данных между группами.

Как видно из таблицы при метастазировании лимфатических узлов скорость кровотока в них увеличивается в 2 раза на фоне снижения PI ($p < 0,05$). В реактивных лимфатических узлах наблюдалась обратная картина: скорость кровотока снижалась, а PI находился в пределах нормативных значений (рис. 5).

Таким образом, чувствительность ультразвуковой диагностики лимфаденопатии в триплексном

режиме составила 95,2%, специфичность – 88,0%, точность – 91,7%.

Несмотря на то что диагностическая эффективность ультразвуковой диагностики в оценке лимфатических узлов шеи была изучена многими авторами, тем не менее этот вопрос на сегодняшний день остается актуальным и дискуссионным. Так, по данным С.Н. Wu et al. (2010) чувствительность ультразвуковой диагностики лимфатических узлов шеи составила 89%, специфичность – 87%. В работах М. Ghafoori et al. [7] у 63 пациентов были исследованы лимфатические узлы шеи (47 ЛУ с наличием метастазов и 57 – без метастазов), полученные результаты различались с работами других авторов. Чувствительность УЗИ в В-режиме в сочетании с доплерографией составила 74%, специфичность – 96%.

При анализе результатов исследования по оценке возможностей УЗИ в диагностике метастатического поражения регионарных лимфатических узлов при злокачественных опухолях головы и шеи специалистами РОНЦ им. Н.Н. Блохина было доказано, что чувствительность ультразвукового метода составила 96,4%, специфичность – 91,0%, точность – 94,0% [8].

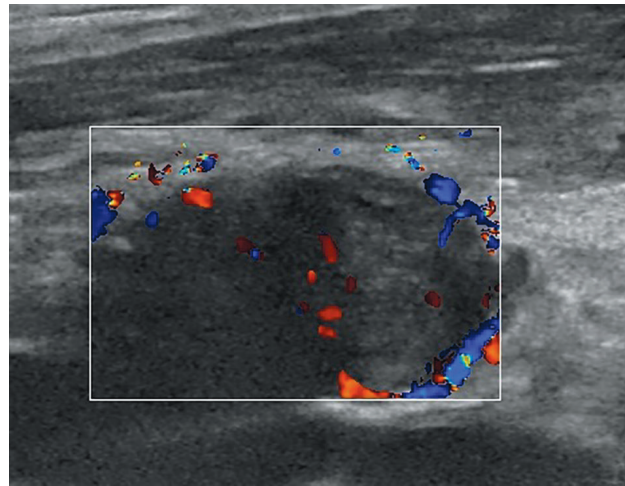
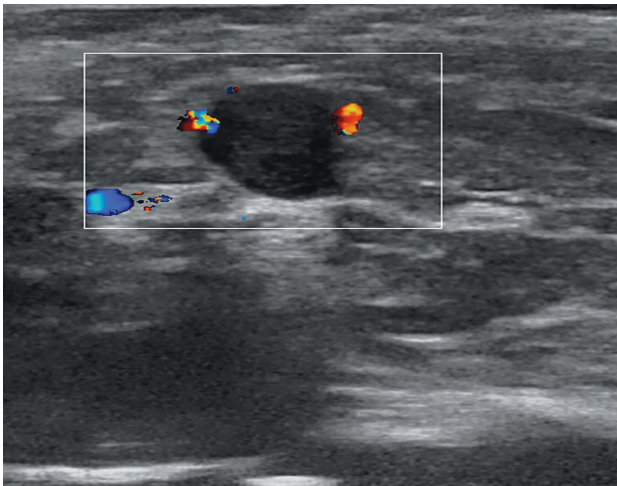


Рис. 4. На эхограммах показаны метастатические лимфатические узлы при цветовом доплеровском картировании

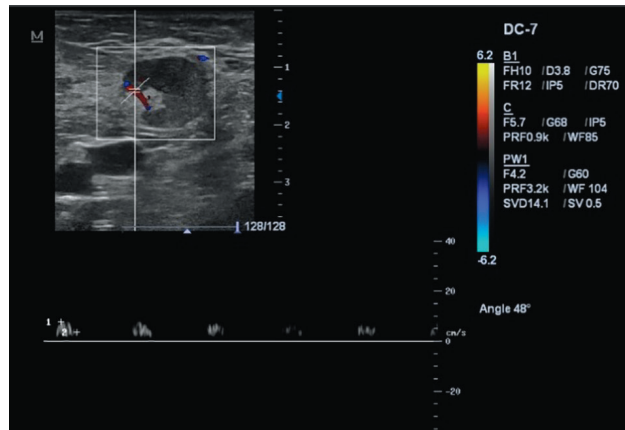
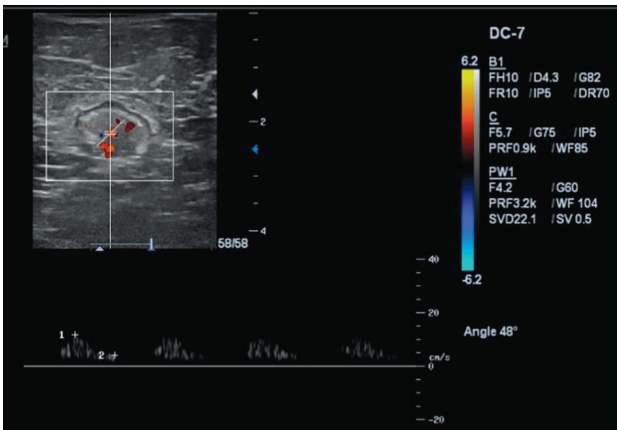


Рис. 5. На эхограммах показаны лимфатические узлы шеи в триплексном режиме

Несомненно, окончательный диагноз при патологии лимфатических узлов должен основываться на комплексном анализе клинических данных и результатах инструментальных и лабораторных исследований. Ультразвуковое исследование как неинвазивный и высокоинформативный метод играет важную роль в этом диагностическом алгоритме [9, 10].

Выводы. Ультразвуковое исследование в В-режиме в сочетании с доплерографией является высокоинформативным дифференциально-диагностическим методом выявления патологии периферических лимфатических узлов. Триплексное сканирование может быть использовано для скрининга, первичной диагностики и динамического контроля как в поликлинических условиях, так и в условиях специализированного стационара.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Меликян, А.Л. Клинические рекомендации по диагностике лимфаденопатий / А.Л. Меликян, А.М. Ковригина, Е.А. Никитин; под ред. акад. В.Г. Савченко. – М.: ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России, 2014. – 46 с.
2. Аббасова, Е.В. Роль эхографии в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных лимфаденопатий: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.19 / Аббасова Елена Васильевна; [ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии»]. – Москва, 2005. – 32 с.
3. Савельева, Н.А. Комплексное ультразвуковое исследование с использованием компрессионной эластографии в диагностике локальных рецидивов рака молочной железы / Н.А. Савельева // Казанский медицинский журнал. – 2017. – № 2 (98). – С.288–293.
4. Савельева, Н.А. Ультразвуковая диагностика злокачественного поражения периферических лимфатических узлов / Н.А. Савельева // Практическая медицина. – 2014. – № 3 (14). – С.135–138.
5. Sonographic assessment of cervical lymphadenopathy: Role of high resolution and color doppler imaging / A. Gupta, K. Rahman, M. Shahid [et al.] // Head Neck. – 2011. – Vol. 33. – P.297–302.
6. Esen, G. Ultrasound of superficial lymph nodes / G. Esen // Eur. J. Radiology. – 2006. – Vol. 58, Issue 3. – P.345–359.
7. Sonographic Evaluation of Cervical Lymphadenopathy; Comparison of Metastatic and Reactive Lymph Nodes in Patients With Head and Neck Squamous Cell Carcinoma

- Using Gray Scale and Doppler Techniques / M. Ghafoori, A. Azizian, Z. Pourrajabi, H. Vaseghi // Iran J. Radiol. – 2015. – Vol. 12 (3). – P. e11044.
8. Возможности комплексного ультразвукового исследования в диагностике метастатического поражения лимфоузлов шеи / Г.Ф. Аллавердиева, Г.Т. Синюкова, В.Н. Шолохов [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2005. – № 1. – С. 18–22.
 9. Аллавердян, Г.С. Возможности эхографии в диагностике патологии поверхностных лимфатических узлов / Г.С. Аллавердян, М.А. Чекалова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2012. – № 6. – С. 88–95.
 10. Review of ultrasonography of malignant neck nodes: greyscale, Doppler, contrast enhancement and elastography / M. Ying, K.S.S. Bhatia, Y.P. Leeb [et al.] // Cancer Imaging. – 2013. – Vol. 13 (4). – P.658–669.

REFERENCES

1. Melikyan AL, Kovrigina AM, Nikitin EA. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike limfadenopatij [Clinical recommendations for the diagnosis of lymphadenopathy]. Moskva: FGBU «Gematologicheskij Nauchnyj centr» Minzdrava Rossii [Moscow: Federal State Budgetary Institution «Hematological Research Center» of the Ministry of Health of Russia]. 2014; 46 p.
2. Abbasova EV. Rol' ekhografii v differencial'noj diagnostike zlokachestvennyh i dobrokachestvennyh limfadenopatij [The role of ultrasound in the differential diagnosis of malignant and benign lymphadenopathies]. Moskva: FGU «Rossijskiy nauchnyy tsentr rentgenoradiologii» [Moscow: Federal State Institution «Russian Scientific Center for X-ray Radiology»]. 2005; 32 p.
3. Savel'eva NA. Kompleksnoe ul'trazvukovoe issledovanie s ispol'zovaniem kompressionnoj elastografii v diagnostike lokal'nyh recidivov raka molochnoj zhelezy [Complex ultrasound study using compression elastography in the diagnosis of local relapse of breast cancer]. Kazanskiy medicinskij zhurnal [Kazan Medical Journal]. 2017; 2 (98): 288-293.
4. Savel'eva NA. Ul'trazvukovaya diagnostika zlokachestvennogo porazheniya perifericheskikh limfaticeskikh uzlov [Ultrasound diagnosis of malignant lesions of the peripheral lymph nodes]. Prakticheskaya medicina [Practical medicine]. 2014; 3 (14): 135-138.
5. Gupta A, Rahman K, Shahid M, et al. Sonographic assessment of cervical lymphadenopathy: Role of high resolution and color doppler imaging. Head Neck. 2011; 33: 297-302.
6. Esen G. Ultrasound of superficial lymph nodes. Eur J Radiology. 2006; 58 (3): 345-359.
7. Ghafoori M, Azizian A, Pourrajabi Z, Vaseghi H. Sonographic Evaluation of Cervical Lymphadenopathy; Comparison of Metastatic and Reactive Lymph Nodes in Patients With Head and Neck Squamous Cell Carcinoma Using Gray Scale and Doppler Techniques. Iran J Radiol. 2015; 12 (3): e11044.
8. Allahverdieva GF, Sinyukova GT, Sholohov VN, et al. Vozmozhnosti kompleksnogo ul'trazvukovogo issledovaniya v diagnostike metastacheskogo porazheniya limfouzlov shei [Possibilities of a complex ultrasound examination in the diagnosis of metastatic lesions of the lymph nodes of the neck]. Ul'trazvukovaya i funkcional'naya diagnostika [Ultrasound and functional diagnostics]. 2005; 1: 18-22.
9. Allahverdyan GS, Chekalova MA. Vozmozhnosti ekhografii v diagnostike patologii poverhnostnyh limfaticeskikh uzlov [Possibilities of ultrasound in the diagnosis of pathology of superficial lymph nodes]. Ul'trazvukovaya i funkcional'naya diagnostika [Ultrasound and functional diagnostics]. 2012; 6: 88–95.
10. Ying M, Bhatia KSS, Leeb YP, et al. Review of ultrasonography of malignant neck nodes: greyscale, Doppler, contrast enhancement and elastography. Cancer Imaging. 2013; 13 (4): 658-669.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ: ГЕНДЕРНЫЕ АСПЕКТЫ

ШАЙМАРДАНОВА РОЗА МУДАРИСОВНА, ORCID ID: 0000-0001-6287-8896; врач-невролог ГАУЗ «Детская городская больница № 8», Россия, 420061, Казань, ул. Бари Галеева, 11, e-mail: roza.shaimardanova@mail.ru

ГАМИРОВА РИММА ГАБДУЛЬБАРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-8582-592X; SCOPUS Author ID: 25422029100; канд. мед. наук, доцент кафедры детской неврологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштари, 11; доцент кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии, старший научный сотрудник НИЛ «Клиническая лингвистика» Казанского федерального университета, Россия, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18, тел. +7-917-257-96-44, e-mail: r-gamirov@mail.ru

Реферат. Цель исследования – сравнительная оценка гендерных особенностей нежелательных лекарственных реакций у пациентов, принимающих различные противоэpileптические средства. **Материал и методы.** Критерии включения пациентов: 1) пациенты с установленным диагнозом «идиопатические генерализованные эпилепсии», «структурные фокальные эпилепсии», «фокальные эпилепсии неуточненной этиологии»; 2) монотерапия различными противоэpileптическими средствами. Сравнительный анализ безопасности противоэpileптических средств проводился методом расчета отношения рисков. В качестве показателя безопасности противоэpileптических средств использовали неблагоприятный исход – наличие любых нежелательных лекарственных реакций у пациента. Различия при $p < 0,05$ считали статистически значимыми. **Результаты и их обсуждение.** В исследовании включено 428 пациентов с идиопатическими генерализованными и фокальными формами эпилепсии. Пациентов до 18 лет было 302 (71%) человека, взрослых пациентов – 126 (29%) человек. Гендерное распределение пациентов с фокальными и идиопатическими генерализованными эпилепсиями было следующим: 235 (55%) лиц женского пола и 193 (45%) – мужского пола. Всего было зарегистрировано 359 нежелательных лекарственных реакций у 52% (у 223 из 428) пациентов, обратившихся по поводу побочных эффектов. При анализе безопасности лечения, независимо от типа противоэpileптических средств, число пациентов с нежелательными лекарственными реакциями было выше среди женщин (61%), чем среди мужчин (39%, $p = 0,006$). Сравнительный гендерный анализ частоты отдельных типов нежелательных лекарственных реакций при лечении вальпроевой кислотой показал, что женщины чаще имели повышение массы тела (18%), чем мужчины (6,6%), $p = 0,04$. Выпадение волос также чаще отмечали женщины (22%), чем мужчины (3%), $p = 0,003$. В то же время у мужчин (20%) значительно чаще, чем у женщин (6%), в крови обнаруживалось повышение уровня трансаминаз, $p = 0,006$. Сравнительный гендерный анализ результатов частоты отдельных побочных эффектов при лечении карбамазепином выявил, что головокружение отмечалось у женщин чаще, чем у мужчин, $p = 0,03$. Различий по полу в нежелательных лекарственных реакциях при приеме окскарбазепина, леветирацетама, ламотриджина, этосуксимида, включая отдельные варианты побочных эффектов, не обнаружено. **Выводы.** Обнаружены гендерные различия в частоте нежелательных лекарственных реакций при приеме противоэpileптических средств с преобладанием у женщин. У женщин чаще, чем у мужчин, выявлялись побочные эффекты при лечении карбамазепином и топираматом. Жалобы на повышение массы тела и выпадение волос при приеме вальпроевой кислоты, на головокружение при приеме карбамазепина преобладали у женщин, в то время как повышение уровня трансаминаз чаще наблюдалось у мужчин.

Ключевые слова: эпилепсия, нежелательные лекарственные реакции, гендерные различия в побочных эффектах, противоэpileптические средства.

Для ссылки: Шаймарданова, Р.М. Сравнительная безопасность противоэpileптических средств: гендерные аспекты / Р.М. Шаймарданова, Р.Г. Гамирова // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 4. – С. 49–54. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(4).49-54.

COMPARATIVE SAFETY OF ANTIEPILEPTIC DRUGS: GENDER ASPECTS

SHAIMARDANOVA ROZA M., ORCID ID: 0000-0001-6287-8896; neurologist of Children's City Hospital № 8, Russia, 420061, Kazan, Bari Galeev str., 11, e-mail: roza.shaimardanova@mail.ru

GAMIROVA RIMMA G., ORCID ID: 0000-0002-8582-592X; SCOPUS Author ID: 25422029100; C. Med. Sci., associate professor of the Department of pediatric neurology of Kazan State Medical Academy – the branch of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11; associate professor of the Department of clinical medicine fundamental basis of Institute of biology and fundamental medicine of Kazan Federal University, senior researcher of Clinical linguistics research laboratory of Kazan Federal University, Russia, 420008, Kazan, Kremlevskaya str., 18, tel. +7-917-257-96-44, e-mail: r-gamirov@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to compare gender-specific adverse drug reactions in patients taking various antiepileptic drugs. **Material and methods.** Criteria for patient inclusion: 1) patients diagnosed with Idiopathic generalized epilepsy, Structural focal epilepsy or Focal epilepsy of unspecified etiology; 2) monotherapy with various antiepileptic agents. Comparative analysis of safety of antiepileptic agents was performed by the method of risk ratio calculation (RR). An adverse outcome – the presence of any undesirable drug reactions in a patient – was used as an indicator of safety of antiepileptic agents. Differences at $p < 0,05$ were considered statistically significant. **Results and discussion.** The study enrolled 428 patients with idiopathic generalized and focal epilepsy. There were 302 (71%) patients under 18 years of age and 126 (29%) adult patients. The gender distribution of patients with focal and idiopathic generalized epilepsy was as follows: 235 (55%) female and 193 (45%) male patients. A total of 359 undesirable drug reactions were registered in 52% (in 223 out of 428) of patients who reported side effects. When analyzing treatment safety, regardless

of the type of antiepileptic agent, the number of patients with adverse drug reactions was higher in 61% of women than in 39% of men ($p=0,006$). Comparative gender analysis of the frequency of certain types of undesirable drug reactions during valproic acid treatment showed that women were more likely to have an increase in body weight (18%) than men (6,6%), $p=0,04$. Hair loss was also more frequently noted by women (22%) than by men (3%), $p=0,003$. At the same time, men (20%) were significantly more frequent than women (6%), $p=0,006$. A comparative gender analysis of the frequency of individual side effects in carbamazepine treatment revealed that dizziness was more frequently observed in women than in men, $p=0,03$. No differences by gender in undesirable drug reactions were found in treatment with oxcarbazepine, levetiracetam, lamotrigine, ethosuximide, including individual variants of side effects. **Conclusion.** Gender differences were found in the incidence of undesirable drug reactions when taking antiepileptic drugs, predominantly in women. Side effects in treatment with carbamazepine and topiramate were more frequently detected in women than in men. Complaints about weight gain and hair loss during valproic acid intake, about dizziness during carbamazepine intake prevailed in women, while the increase of transaminase level was more often observed in men.

Key words: epilepsy, adverse drug reactions, gender differences in side effects, antiepileptic drugs.

For reference: Shaimardanova RM, Gamirova RG. Comparative safety of antiepileptic drugs: gender aspects. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (4):49-54. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(4).49-54.

Введение. Неблагоприятные лекарственные реакции, являющиеся неизбежным следствием фармакотерапии, вносят значительный вклад в заболеваемость и смертность пациентов во всем мире [1]. Несмотря на то что новые противоэпилептические средства (ПЭС) должны иметь преимущества перед препаратами предыдущих генераций, в настоящее время ни один из ПЭС (включая препараты последнего поколения) нельзя назвать абсолютно безопасным [2]. Согласно международным исследованиям к моменту выхода нового лекарственного средства в медицинскую практику удается установить не более половины его нежелательных реакций [3]. Тщательное рассмотрение врачами вопросов безопасности при выборе наиболее подходящей терапии у отдельного пациента имеет решающее значение для оптимального результата лечения [4]. Эпилепсия, являясь одним из распространенных неврологических заболеваний, требует специфических подходов к ведению и стратегии терапии пациентов разных полов [5]. Гендерные различия в отношении противоэпилептических средств преимущественно связаны с различием фармакокинетики противоэпилептических средств в женском и мужском организме, наличием физиологических гормональных колебаний женского организма [6]. С учетом недостатка подобных исследований сравнительный анализ гендерных различий нежелательных лекарственных реакций (НЛР) различных лекарственных средств является актуальным, достоверные сведения из реальной практики о нежелательных лекарственных реакциях различных противоэпилептических средств обеспечивают фармакоэпидемиологические исследования [7, 8, 9].

Целью нашего исследования было проведение сравнительной оценки гендерных особенностей нежелательных лекарственных реакций у пациентов, принимающих различные противоэпилептические средства.

Материал и методы. Ретроспективный анализ частоты и типа нежелательных лекарственных реакций, зафиксированных в картах учета пациентов в кабинете по диагностике и лечению эпилепсии и пароксизмальных состояний, проведен у 428 больных, состоящих на учете у эпилептолога в 2019–2020 гг. Критериями включения в исследование были: пациенты с установленным диагнозом: идиопатические

генерализованные эпилепсии, структурные фокальные эпилепсии, фокальные эпилепсии неуточненной этиологии, находившиеся на монотерапии различными противоэпилептическими средствами. Сравнительная оценка с расчетом отношения рисков (ОР) и его доверительного интервала (ДИ) для неблагоприятных исходов проведена с помощью программы Revman 5.3. В качестве показателя безопасности противоэпилептических средств использовали неблагоприятный исход – число пациентов с наличием нежелательных лекарственных реакций. Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Среди больных, включенных в исследование, преобладали пациенты до 18 (71%) лет, значимых различий по полу не отмечалось: 235 (55%) лиц женского и 193 (45%) мужского пола (табл. 1).

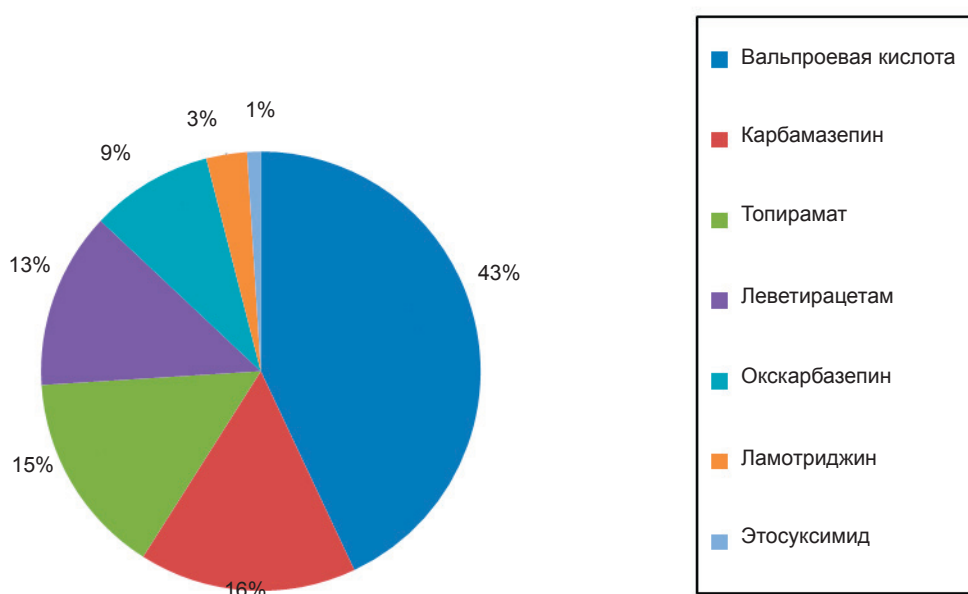
Всего по данным медицинской документации было зарегистрировано 359 нежелательных лекарственных реакций у 223 (52%) из 428 пациентов, обратившихся по поводу побочных эффектов. Из них НЛР были у 86/223 (39%) мужчин и у 137/223 (61%) женщин. Частота НЛР на человека составила 1,6 (у мужчин – 1,4; у женщин – 1,7). При анализе безопасности лечения ПЭС, независимо от типа препарата, число пациентов с НЛР было выше среди женщин – 59% (137/233), чем среди мужчин – 44% (86/195); ОР=1,33, ДИ [1,10; 1,61], $p=0,003$. В монотерапии эпилепсии использовали вальпроевую кислоту у 184/428 (43%) пациентов, карбамазепин – у 68/428 (16%), топирамат – у 67/428 (15%) пациентов. Леветирacetам в монотерапии применялся у 54/428 (13%), окскарбазепин – у 39/428 (9%) пациентов. Ламотриджин в монотерапии получали 13/428 (3%), а этосуксимид 3/428 (1%) пациента (рисунок). При анализе безопасности лечения эпилепсии в зависимости от типа препарата были получены результаты более высокой частоты НЛР у женщин в сравнении с мужчинами при лечении карбамазепином (ОР=1,56, ДИ [1,07; 2,27], $p=0,02$) и топираматом (ОР=2,03, ДИ [1,09; 3,79], $p=0,03$) (табл. 2).

Всего при применении вальпроевой кислоты зарегистрировано 186 случаев НЛР. Частота НЛР у одного человека составила 1,7, причем у мужчин она была 1,5 на одного человека, а у женщин 1,8. Наиболее частыми побочными эффектами при применении вальпроевой кислоты у 184 человек были:

Общая характеристика пациентов с ИГЭ* и ФЭ**, включенных в исследование

Признак	Всего, n/N (%)	ИГЭ*, n/N (%)	ФЭ**, n/N (%)
Мужчины	195/428 (46%)	42/118 (36 %)	153/310 (49 %)
Женщины	233/428 (54%)	76/118 (64%)	157/310 (51%)
Пациенты до 18 лет	301/428 (70%)	46/118 (39 %)	255/310 (82 %)
Пациенты старше 18 лет	127/428 (30%)	72/118 (61 %)	55/310 (18 %)
Признак	M (SD)	M (SD)	M (SD)
Средний возраст пациентов, лет	14,6 (8,8)	19,9 (10,9)	12,9 (8,9)
Средняя продолжительность заболевания, лет	4,2 (3,2)	8,4 (5,9)	3,6 (2,8)

Примечание: *ИГЭ – идиопатические генерализованные эпилепсии; **ФЭ – фокальные эпилепсии.



Доля использования различных противоэпилептических средств при монотерапии пациентов с ИГЭ* и ФЭ**.

Примечание: *ИГЭ – идиопатические генерализованные эпилепсии; **ФЭ – фокальные эпилепсии

Таблица 2

Сравнительный анализ частоты НЛР* при приеме различных противоэпилептических средств у пациентов мужского и женского пола при монотерапии фокальных и идиопатических генерализованных форм эпилепсий

ПЭС**	Частота НЛР* у мужчин, n/N	Частота НЛР* у женщин, n/N	ОР***, ДИ****	p
Вальпроаты	42/76	69/108	0,86 [0,68; 1,11]	0,25
Карбамазепин	18/36	25/32	0,64 [0,44; 0,93]	0,02
Топирамат	9/32	20/35	0,49 [0,26; 0,92]	0,03
Окскарбазепин	7/16	11/23	0,91 [0,45; 1,84]	0,80
Леветирацетам	7/28	8/26	0,81 [0,34; 1,92]	0,64
Ламотриджин	3/4	3/9	2,25 [0,76; 6,65]	0,14
Этосуксимид	0/1	1/2	0,50 [0,04; 7,10]	0,61
Все ПЭС****	86/193	137/235	0,76 [0,63; 0,93]	0,006

Примечание: *НЛР – нежелательные лекарственные реакции; **ПЭС – противоэпилептические средства; ***ОР – относительный риск; ****ДИ – доверительный интервал.

тромбоцитопения (27/184; 14,7%), выпадение волос (26/184; 14,1%), прибавка в весе (24/184; 13,0%), повышение уровня аминотрансфераз (21/184; 11,4%), сонливость (15/184; 8,2%); частота нежелательных лекарственных реакций достоверно не отличалась среди женщин (64%; 69/108) и мужчин (55%; 42/76);

ОР=1,16, ДИ [0,90; 1,48], $p=0,25$. Сравнительный гендерный анализ частоты отдельных побочных эффектов показал, что женщины чаще имели повышение массы тела (18%), чем мужчины (6,6%); ОР=2,67, ДИ [1,04; 6,85], $p=0,04$. Выпадение волос также чаще отмечали женщины (22%), чем мужчины

(3%); $OR=8,44$, ДИ [2,06; 34,67], $p=0,003$). В то же время у мужчин (20%) значительно чаще, чем у женщин (6%), в крови обнаруживалось повышение уровня трансаминаз: $OR=3,55$, ДИ [1,44; 8,74], $p=0,006$.

Всего при применении карбамазепина у 68 человек зарегистрировано 76 нежелательных лекарственных реакций с частотой НЛР 1,8 на одного человека (1,4 у мужчин и 2 у женщин). При использовании карбамазепина НЛР чаще отмечались у лиц женского пола в 78% (25/32) случаев и только в 50% (18/36) случаев у лиц мужского пола; $OR=1,56$, ДИ [1,07; 2,27], $p=0,02$. Наиболее частыми НЛР при приеме карбамазепина были: повышение уровня аминотрансфераз (16/68; 23,5%), головокружение (9/68; 13,2%), сонливость (8/68; 11,8%), двоение в глазах (7/68; 10,3%), прибавка в весе (6/68; 8,8%), тромбоцитопения (5/68; 7,4%). Сравнительный гендерный анализ результатов частоты отдельных побочных эффектов выявил, что при приеме карбамазепина головокружение отмечалось у женщин чаще, чем у мужчин; $OR=21,30$, ДИ [1,29; 352,02], $p=0,03$.

Всего при лечении топираматом зарегистрировано 46 нежелательных реакций. Частота НЛР на одного человека составила 1,6 (1,3 у мужчин и 1,7 у женщин). При использовании топирамата (67 пациентов) также отмечается преобладание частоты встречаемости НЛР у женщин – 57% (20/35), а у мужчин – 27% (9/32); $OR=2,10$, ДИ [1,12; 3,92], $p=0,02$. Наиболее частыми жалобами при применении топирамата были: снижение аппетита (8/67; 11,9%), снижение массы тела (6/67; 8,9%), повышение уровня трансаминаз в крови (6/67; 8,9%), агрессивность (5/67; 7,5%) пациентов, аггравация припадков (3/67; 4,5%). При анализе по отдельным нежелательным реакциям у мужчин и женщин гендерных различий не выявлено.

При приеме окскарбамазепина (39 человек), леветирацетама (54 человека) и ламотриджина (13 человек) различий в частоте встречаемости НЛР у женщин и мужчин не обнаружено: $OR=1,09$, ДИ [0,54; 2,20], $p=0,80$; $OR=1,23$, ДИ [0,52; 2,92], $p=0,64$; $OR=0,44$, ДИ [0,15; 1,31], $p=0,14$ соответственно. Всего при лечении окскарбазепином зарегистрировано 27 нежелательных лекарственных реакций. Частота НЛР на одного человека 1,5 (у мужчин 1,3; у женщин 1,6). Чаще всего из побочных эффектов при монотерапии окскарбазепином были: повышение уровня аминотрансфераз (4/39; 10,3%), головокружение (3/39; 7,7%), аллергическая реакция (3/39; 7,7%), одинаково часто в 5,1% (2/39) случаев отмечались нарушение координации, двоение в глазах, повышение аппетита. При приеме леветирацетама всего было зафиксировано 17 нежелательных лекарственных реакций. Частота НЛР на одного человека была 1,1 (1,1 у мужчин и 1,1 у женщин). Наиболее частыми побочными эффектами при лечении леветирацетамом были: повышение уровня аминотрансфераз (5/54; 9,3%), тромбоцитопения (3/54; 5,6%) и аллергические реакции (3/54; 5,6%). При монотерапии ламотриджином у 23,1% пациентов отмечалась аллергическая реакция и у 15,4% больных отмечалась сонливость. Гендерные различия по отдельным типам НЛР при монотерапии

окскарбамазепином, леветирацетамом и ламотриджином обнаружены не были.

Как и все лекарственные средства, ПЭС не лишены нежелательных реакций при их приеме, и в настоящее время частота лекарственных осложнений при противозипептической терапии, по данным разных исследователей, отмечается в большом диапазоне [10]. В частности, перекрестное исследование в Индии показало, что только у 10,2% пациентов с эпилепсией зафиксированы нежелательные лекарственные реакции [11]. Напротив, в проспективном когортном исследовании (Canevini M.P. et al., 2010) 95,5% пациентов жаловались на побочные эффекты [12]. В другом перекрестном исследовании (Namazi S. et al., 2011) частота НЛР у пациентов при лечении противозипептическими средствами составила 91,04% [13]. Одним из возможных объяснений таких вариаций могут быть различия в способе обнаружения НЛР. Авторы, использующие специальные анкеты для личного опроса пациентов, указывают на большую частоту зарегистрированных побочных эффектов при приеме противозипептических средств, чем в ретроспективных исследованиях, где НЛР могут быть недооценены [14]. Учитывая ретроспективный характер анализа, проведенного нами на основе записей в медицинских документах, выявленная частота 52% НЛР свидетельствует о том, что значимые для пациента побочные эффекты лекарств, обусловившие жалобы пациентов на приеме у врача, были зафиксированы. B.S. Roora et al. (2008) обнаружили, что женщины чаще, чем мужчины, имели побочные реакции на противозипептические средства (12,89% versus 8,29% соответственно; $p=0,05$) [11]. Согласно результатам проведенного нами анализа женщины значительно чаще, чем мужчины, жаловались на побочные эффекты при приеме всех ПЭС ($p=0,006$). В других исследованиях также сообщалось о более высокой частоте побочных эффектов у женщин. По результатам исследования Н.Н. Martins et al. (2011) у женщин ($p<0,001$) значительно чаще, чем у мужчин, были нежелательные лекарственные реакции при лечении различными противозипептическими средствами в монотерапии [15]. В исследовании S. Namazi et al. (2011) показали, что женщины подвергались более высокому риску возникновения нежелательных лекарственных реакций на противозипептические препараты в политерапии, чем мужчины ($p=0,023$) [14]. Нами были получены результаты более высокой частоты НЛР у женщин в сравнении с мужчинами при лечении карбамазепином ($p=0,02$) и топираматом ($p=0,03$). В перекрестном исследовании (Olusanya A. et al., 2017) авторы получили аналогичные показатели. По их данным, побочные эффекты при лечении карбамазепином были значительно выше у женщин ($p=0,01$), чем у мужчин [15]. В настоящее время в литературе представлено недостаточно исследований, анализировавших различия НЛР при приеме отдельных противозипептических препаратов, но отдельные публикации о них сообщают, например, об увеличении массы тела, которое чаще встречается у женщин с эпилепсией, принимающих вальпроевую кислоту,

по сравнению с мужчинами [16, 17, 18, 19]. В нашем исследовании женщины, принимающие вальпроевую кислоту, также чаще, чем мужчины, имели аналогичные жалобы. В исследовании F. El-Khatib (2007) сообщает о более высоких концентрациях лептина в сыворотке крови у женщин с прибавкой в весе во время терапии вальпроатами, чем у мужчин ($p < 0,001$) [20]. R. Yassa et al. (1983) и P.A. McKinney et al. (1996) сообщали, что женщины, принимающие вальпроевую кислоту, по сравнению с мужчинами, чаще жаловались на выпадение волос [21, 22], что согласуется с результатами, полученными в ходе данного анализа.

Выводы. Обнаружены гендерные различия в частоте НЛР при приеме ПЭС у женщин и мужчин с преобладанием у женщин. У женщин чаще, чем у мужчин, выявлялись побочные эффекты при лечении карбамазепином и топираматом. При приеме вальпроевой кислоты у женщин чаще отмечалось повышение массы тела и выпадение волос. При применении вальпроевой кислоты у мужчин чаще обнаружено повышение уровня трансаминаз. При приеме карбамазепина женщины жаловались на головокружение.

Прозрачность исследования. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 17-29-09096. 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.

ЛИТЕРАТУРА

- Mohebbi, N. Adverse drug reactions induced by cardiovascular drugs in cardiovascular care unit patients / N. Mohebbi, G. Shalviri, M. Salarifar [et al.] // *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* – 2010. – Vol. 19. – P.889–894.
- Мухин, К.Ю. Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия / К.Ю. Мухин, М.Б. Миронов, А.С. Петрухин. – 3-е изд. – М.: ООО «Системные решения», 2014. – С.353–364.
- Мурашко, М.А. Роль и практика фармаконадзора в российском здравоохранении / М.А. Мурашко, Д.В. Пархоменко, И.Л. Асецкая [и др.] // *Вестник Росздравнадзора.* – 2014. – № 3. – С.54–61.
- Baftiu, A. Safety aspects of antiepileptic drugs-a population-based study of adverse effects relative to changes in utilization / A. Baftiu, M. Lima, K. Svendsen [et al.] // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* – 2019. – Vol. 75, № 8. – P.1153–1160.
- Лесик, О.О. Системный подход и гендерные аспекты эпилепсии / О.О. Лесик, В.А. Жаднов // *Российский медико-биологический вестник им акад. И.П. Павлова.* – 2017. – Т. 25, № 1. – С.122–123.
- Жидкова, И.А. Гендерные аспекты эпилепсии / И.А. Жидкова // *Вестник эпилептологии.* – 2013. – № 1. – 8 с.
- Ziganshina, L.E. Gabapentin monotherapy for epilepsy / L.E. Ziganshina, R. Gamirova, T. Abakumova // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* – 2017. – № 6. – Art. CD012710.

- Gamirova, R.G. Pharmacoepidemiology of antiepileptic drugs in children: comparative analysis of efficacy and safety / R.G. Gamirova, R.M. Shaimardanova, L.E. Ziganshina // *International Journal of Risk & Safety in Medicine.* – 2012. – Vol. 24, № 3. – P.179–185.
- Фармакоэпидемиологические исследования на службе оптимизации использования лекарств / Л.Е. Зиганшина, Р.Г. Гамирова, И.В. Прохорова [и др.] // *Казанский медицинский журнал.* – 2010. – Т. 91, № 6. – С.721–723.
- Severity of anxiety and depression are related to a higher perception of adverse effects of antiepileptic drugs / B. Gómez-Arias, D. Crail-Meléndez, R. López-Zapata [et al.] // *Seizure.* – 2012. – Vol. 21, № 8. – P.588–594.
- Pattern of adverse drug reactions to anti-epileptic drugs: a cross-sectional one-year survey at a tertiary care hospital / B.S. Roopa, S.S. Narayan, G.R. Sharma [et al.] // *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* – 2008. – Vol. 17. – P.807–812.
- Relationship between adverse effects of antiepileptic drugs, number of coprescribed drugs, and drug load in a large cohort of consecutive patients with drug-refractory epilepsy / M.P. Canevini, G. De Sarro, C.A. Galimberti [et al.] // *Epilepsia.* – 2010. – Vol. 51. – P.797–804.
- Namazi, S. Adverse reactions to antiepileptic drugs in epileptic outpatients: a cross-sectional study in Iran / S. Namazi, A. Borhani-Haghighi, I. Karimzadeh // *Clin. Neuropharmacol.* – 2011. – Vol. 32, № 2. – P.79–83.
- Are adverse effects of antiepileptic drugs different in symptomatic partial and idiopathic generalized epilepsies? The Portuguese–Brazilian validation of the Liverpool Adverse Events Profile / H.H. Martins, N.B. Alonso, M. Vidal-Dourado [et al.] // *Epilepsy Behav.* – 2011. – Vol. 22. – P.511–517.
- Adverse effects of carbamazepine monotherapy among patients in Nigeria: a pilot study and implications / A. Olusanya, O. Ogunleye, B. Godman [et al.] // *J. Comp. Eff. Res.* – 2017. – Vol. 6, № 1. – P.33–42.
- Lamotrigine versus valproate monotherapy-associated weight change in adolescents with epilepsy: result from a post hoc analysis of a randomized, double-blind clinical trial / V. Biton, P. Levisohn, S. Hoyler [et al.] // *J. Child. Neurol.* – 2003. – Vol. 18. – P.133–139.
- Serum insulin and leptin levels in valproate-associated obesity / V. Pylvänen, M. Knip, A. Pakarinen [et al.] // *Epilepsia.* – 2002. – Vol. 43. – P.514–517.
- Elaine, C. Valproic acid-associated weight gain in older children and teens with epilepsy / C. Elaine, M.D. Wirrell // *Pediatr. Neurol.* – 2003. – Vol. 28. – P.126–129.
- Goldberg-Stern, H. Endocrine Effects of Valproate versus Carbamazepine in Males with Epilepsy: A Prospective Study / H. Goldberg-Stern, T. Itzhaki, Z. Landau // *Horm. Res. Paediatr.* – 2015. – Vol. 83, № 5. – P.332–339.
- El-Khatib, F. Valproate, weight gain and carbohydrate craving: A gender study / F. El-Khatib, M. Rauchenzauner // *Seizure.* – 2007. – Vol. 16, № 3. – P.226–232.
- Yassa, R. Hair loss in the course of lithium treatment: a report of two cases / R. Yassa, J. Ananth // *Can. J. Psychiatry.* – 1983. – Vol. 28, № 2. – P.132–133.
- McKinney, P. Alopecia and mood stabilizer therapy / P.A. McKinney, R.D. Finkenbine, C.L. DeVane // *Ann. Clin. Psychiatry.* – 1996. – Vol. 8, № 3. – P.183–185.

REFERENCES

- Mohebbi N, Shalviri G, Salarifar M, et al. Adverse drug reactions induced by cardiovascular drugs in cardiovascular care unit patients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2010; 19: 889-894. doi: 10.1002/pds.1916.
- Muhin KYu, Mironov MB, Petruhin AS. Эпилептические синдромы; Диагностика и терапия; 3 издание [Epileptic

- syndromes; Diagnosis and therapy, 3 th ed]. M: OOO «Sistemnye resheniya» [Moscow: System solutions]. 2014; 353–364.
3. Murashko MA, Parhomenko DV, Aseckaya IL. Rol' i praktika farmakonadzora v rossijskom zdavoohranenii [The role and practice of pharmacovigilance in Russian healthcare]. Vestnik Roszdravnadzora [Bulletin of Roszdravnadzor]. 2014; 3: 54–61. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.12.009>.
 4. Baftiu A, Lima MH, Svendsen K, et al. Landmark Safety aspects of antiepileptic drugs—a population-based study of adverse effects relative to changes in utilization. Svendsen Eur J Clin Pharmacol. 2019; 75 (8): 1153–1160. doi: [10.1007/s00228-019-02678-1](https://doi.org/10.1007/s00228-019-02678-1).
 5. Lesik OO, Zhadnov VA. Sistemnyj podhod i gendernye aspekty epilepsii [Systemic approach and gender aspects of epilepsy]. Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika IP Pavlova [IP Pavlov Russian Medical Biological Herald]. 2017; 25 (1): 122–123. doi: <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ20171118-132>.
 6. Zhidkova IA. Gendernye aspekty epilepsii [Gender aspects of epilepsy]. Vestnik epileptologii [Bulletin of Epileptology]. 2013; 1: 8.
 7. Ziganshina LE, Gamirova RG, Abakumova TR. Gabapentin monotherapy for epilepsy. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017; 6. Art. CD012710. doi: [10.1002/14651858.CD012710](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012710).
 8. Gamirova RG, Shaimardanova RM, Ziganshina LE. Pharmacoepidemiology of antiepileptic drugs in children: comparative analysis of efficacy and safety. International Journal of Risk & Safety in Medicine. 2012; 24 (3): 179–185. doi: [10.3233/JRS-2012-0565](https://doi.org/10.3233/JRS-2012-0565).
 9. Ziganshina LE, Gamirova R., Prohorova IV, et al. Farmako-epidemiologicheskie issledovaniya na sluzhbe optimizacii ispol'zovaniya lekarstv [Pharmacoepidemiological studies working to improve the use of medicines]. Kazanskij medicinskij zhurnal [Kazan medical journal]. 2010; 91 (6): 721–723.
 10. Gómez-Arias B, Crail-Meléndez D, López-Zapata R, et al. Severity of anxiety and depression are related to a higher perception of adverse effects of antiepileptic drugs. Seizure. 2012; 21 (8): 588–594. doi: [10.1016/j.seizure.2012.06.003](https://doi.org/10.1016/j.seizure.2012.06.003)
 11. Roopa BS, Narayan SS, Sharma GR, et al. Pattern of adverse drug reactions to anti-epileptic drugs: a cross-sectional one-year survey at a tertiary care hospital. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2008; 17: 807–812. doi: [10.1002/pds.1540](https://doi.org/10.1002/pds.1540).
 12. Canevini MP, De Sarro G, Galimberti CA, et al. Relationship between adverse effects of antiepileptic drugs, number of coprescribed drugs, and drug load in a large cohort of consecutive patients with drug-refractory epilepsy. Epilepsia. 2010; 51: 797–804. doi: [10.1111/j.1528-1167.2010.02520.x](https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02520.x).
 13. Namazi S, Borhani-Haghighi A, Karimzadeh I. Adverse reactions to antiepileptic drugs in epileptic outpatients: a cross-sectional study in Iran. Clin Neuropharmacol. 2011; 32 (2): 79–83. doi: [10.1097/WNF.0b013e318210ece0](https://doi.org/10.1097/WNF.0b013e318210ece0).
 14. Martins HH, Alonso NB, Vidal-Dourado M, et al. Affiliations expand Are adverse effects of antiepileptic drugs different in symptomatic partial and idiopathic generalized epilepsies? The Portuguese–Brazilian validation of the Liverpool Adverse Events Profile. Epilepsy Behav. 2011; 22: 511–517. doi: [10.1016/j.yebeh.2011.08.005](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2011.08.005).
 15. Olusanya A, Ogunleye O, Godman B, et al. Adverse effects of carbamazepine monotherapy among patients in Nigeria: a pilot study and implications. J Comp Eff Res. 2017; 6(1): 33–42. doi: [10.2217/cer-2016-0057](https://doi.org/10.2217/cer-2016-0057).
 16. Biton V, Levisohn P, Hoyle S, et al. Hammer AE. Lamotrigine versus valproate monotherapy-associated weight change in adolescents with epilepsy: result from a post hoc analysis of a randomized, double-blind clinical trial. J Child Neurol. 2003; 18: 133–139. doi: [10.1177/08830738030180021701](https://doi.org/10.1177/08830738030180021701).
 17. Pylvänen V, Knip M, Pakarinen A, et al. Serum insulin and leptin levels in valproate-associated obesity. Epilepsia. 2002; 43: 514–517. doi: [10.1046/j.1528-1157.2002.31501.x](https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2002.31501.x).
 18. Elaine C, Wirrell MD. Valproic acid-associated weight gain in older children and teens with epilepsy. Pediatr Neurol. 2003; 28: 126–129. doi: [https://doi.org/10.1016/S0887-8994\(02\)00505-2](https://doi.org/10.1016/S0887-8994(02)00505-2).
 19. Goldberg-Stern H, Itzhaki T, Landau Z, et al. Endocrine Effects of Valproate versus Carbamazepine in Males with Epilepsy: A Prospective Study. Horm Res Paediatr. 2015; 83 (5): 332–339. doi: [10.1159/000375374](https://doi.org/10.1159/000375374).
 20. El-Khatib F, Rauchenzauner M, Lechleitner M, et al. Valproate, weight gain and carbohydrate craving: A gender study. Seizure. 2007; 16 (3): 226–232. doi: [10.1016/j.seizure.2006.12.009](https://doi.org/10.1016/j.seizure.2006.12.009).
 21. Yassa R, Ananth J. Hair loss in the course of lithium treatment: a report of two cases. Can J Psychiatry 1983; 28 (2): 132–133. doi: [10.1177/070674378302800211](https://doi.org/10.1177/070674378302800211).
 22. McKinney PA, Finkenbine RD, DeVane CL. Alopecia and mood stabilizer therapy. Ann Clin Psychiatry. 1996; 8 (3): 183–185. doi: [10.3109/10401239609147756](https://doi.org/10.3109/10401239609147756).

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ И АРТЕРИАЛЬНАЯ РИГИДНОСТЬ У МУЖЧИН С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

ЩЕГОРЦОВА ЮЛИЯ ЮРЬЕВНА, SPIN-код: 4505-8075; ORCID: 0000-0001-9211-7174; аспирант кафедры факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 675000, Благовещенск, ул. Горького, 95, e-mail: shchegortsova92@mail.ru

ПАВЛЕНКО ВАЛЕНТИНА ИВАНОВНА, SPIN-код: 1172-1390; ORCID: 0000-0001-8794-9929; докт. мед. наук, профессор кафедры факультетской и поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 675000, Благовещенск, ул. Горького, 95, e-mail: agmapedfac@mail.ru

Реферат. Цель исследования – оценить показатели артериальной ригидности у мужчин больных хронической обструктивной болезнью легких с низкой и нормальной костной массой. **Материал и методы.** Обследовано 100 мужчин больных [средний возраст (57±0,6) года] с верифицированным диагнозом: хроническая обструктивная болезнь легких, GOLD II-III, которые по результатам денситометрического обследования были разделены на 2 группы: 1-я группа (n=34) – с нормальной костной массой, 2-я группа (n=66) – с низкой костной массой. Минеральную плотность кости оценивали методом двойной рентгеновской абсорбциометрии. Сканировали поясничный отдел позвоночника в зоне L1-L4 и шейку бедренной кости. Состояние минеральной плотности кости оценивали по T-критерию. Показатели артериальной ригидности [каротидно-феморальная скорость пульсовой волны, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс справа и слева (R/L CAVI), индекс аугментации на общей каротидной артерии (C-AI), на правой плечевой артерии (R-AI)] регистрировали методом сфигмоманометрии в основном режиме по стандартной методике. **Результаты и их обсуждение.** Пациенты 2-й группы по сравнению с 1-й группой имели более высокие значения каротидно-феморальной скорости пульсовой волны ($p<0,05$), R/L-CAVI ($p<0,01$), C-AI ($p<0,05$), R-AI ($p<0,05$). Причем достоверные различия в показателях каротидно-феморальной скорости пульсовой волны и R-CAVI зафиксированы только у пациентов с остеопорозом, а значения C-AI и R-AI были существенно выше как в группе лиц с остеопенией, так и с остеопорозом, с преобладанием у последних. Во 2-й группе достоверно выше была частота встречаемости лиц со значением каротидно-феморальной скорости пульсовой волны более 10 м/с ($p<0,05$) и R-CAVI более 9 ед. ($p<0,05$), а также биологический возраст сосудов ($p<0,05$). Установлена умеренная обратная связь между наименьшим T-критерием L1-L4 и шейки бедренной кости с каротидно-феморальной скоростью пульсовой волны ($p<0,05$) и R-CAVI ($p<0,05$). Во 2-й группе были выше, чем в 1-й группе, атрибутивный риск повышения каротидно-феморальной скорости пульсовой волны более 10 м/с в 1,7 раза и R-CAVI более 9 ед. в 2,2 раза. Относительный риск в 1-й группе составил 1,674, во 2-й группе – 2,175. Шансы выявления пациентов с повышенными значениями каротидно-феморальной скорости пульсовой волны и R-CAVI во 2-й группе были выше в 2,6 и 3,7 раза соответственно. **Выводы.** У мужчин, больных хронической обструктивной болезнью легких, GOLD II-III, с низкой костной массой жесткость сосудистой стенки, дисфункция эндотелия и сосудистый возраст магистральных артерий значительно выше, чем у пациентов с нормальной костной массой. Снижение минеральной плотности кости поясничного отдела позвоночника (L1-L4) и шейки бедренной кости сопряжено с повышением каротидно-феморальной скорости пульсовой волны и R-CAVI. Относительные частоты повышенных значений каротидно-феморальной скорости пульсовой волны и R-CAVI выше пороговых значений преобладали у мужчин с низкой костной массой.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, минеральная плотность костной ткани, артериальная ригидность.

Для ссылки: Щегорцова, Ю.Ю. Минеральная плотность костной ткани и артериальная ригидность у мужчин с хронической обструктивной болезнью легких / Ю.Ю. Щегорцова, В.И. Павленко // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 4. – С.55–61. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(4).55-61.

BONE MINERAL DENSITY AND ARTERIAL STIFFNESS IN MEN WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

SCHEGORTSOVA JULIA YU., SPIN-code: 4505-8075; ORCID-ID: 0000-0001-9211-7174; graduate student of the Department of faculty and outpatient therapy of Amur Medical Academy, Russia, 675000, Blagoveshchensk, Gor'ky str., 95, e-mail: shchegortsova92@mail.ru

PAVLENKO VALENTINA I., SPIN-code: 1172-1390; ORCID-ID: 0000-0001-8794-9929; D. Med. Sci., professor of the Department of faculty and outpatient therapy of Amur Medical Academy, Russia, 675000, Blagoveshchensk, Gor'ky str., 95, e-mail: agmapedfac@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to evaluate arterial stiffness (AS) indices in men with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) having low and normal bone mass. **Material and methods.** We examined 100 male patients [mean age (57±0,6) years] with the verified diagnosis of COPD GOLD II-III, who were divided into 2 groups by densitometry examination results: Group 1 (n=34) – normal bone mass, Group 2 (n=66) – low bone mass. Mineral bone density (MBD) was assessed by double X-ray absorption. The lumbar spine at L1-L4 and femoral neck (FN) were scanned. The condition of the MBD was assessed using the T-criterion. AS indices, such as carotid-femoral pulse-wave velocity (cfSPW), right and left cardiovascular vascular index (R/L CAVI), augmentation index on the common carotid artery (C-AI) and right brachial artery (R-AI) were recorded by sphygmomanometry in the main mode using standard technique. **Results and discussion.** Patients of the 2nd group, in comparison with the 1st group, had higher values of

cfSPV ($p < 0,05$), R/L-CAVI ($p < 0,01$), and C-AI ($p < 0,05$). Moreover, significant differences in cfSPV and R-CAVI indices were registered only in patients with osteopenia, and C-AI and R-AI values were significantly higher both in the group of people with osteopenia and with osteoporosis, with predominance in the latter. In the 2nd group the incidence of individuals with cfSRPV values over 10 m/s ($p < 0,05$) and R-CAVI values over 9 units was significantly higher ($p < 0,05$), as well as the biological age of vessels ($p < 0,05$). A moderate inverse relationship between the smallest T-criterion L1-L4 and femoral neck with cfPWV ($p < 0,05$) and R-CAVI ($p < 0,05$) was established. The attributive risk of increasing cfPWV > 10 m/s by 1,7 times and R-CAVI > 9 units was 2,2 times higher in the 2nd group than in the 1st group. The relative risk in the 1st group was 1,674, in the 2nd group it was 2,175. The chances of identifying patients with increased values of cfPWV and R-CAVI were 2,6 and 3,7 times higher in the 2nd group. **Conclusion.** In male patients with COPD GOLD II-III with low bone mass the stiffness of the vascular wall, endothelial dysfunction and vascular age of the main arteries are significantly higher than in patients with normal bone mass. Decrease of the MBD of the lumbar spine (L1-L4) and FN is associated with the increase of cfSPV and R-CAVI. Relative frequencies of increased cfSRPV and R-CAVI values above threshold values prevailed in men with low bone mass.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, bone mineral density, arterial stiffness.

For reference: Schegortsova JuYu, Pavlenko VI. Bone mineral density and arterial stiffness in men with chronic obstructive pulmonary disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (4): 55-61. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(4). 55-61.

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – одна из наиболее значимых и распространенных патологий респираторной системы, имеющая важное социально-экономическое значение в связи с неснижающимся уровнем заболеваемости и смертности от этого заболевания во всем мире, частой инвалидизацией и высокой стоимостью лечения пациентов [1, 2]. Существенное влияние на качество жизни и прогноз пациентов оказывают системные (внелегочные) проявления ХОБЛ, среди которых наиболее важными являются кардиоваскулярные нарушения, в частности, повышение артериальной ригидности (АР) [3] и остеопороз (ОП) [4, 5, 6]. АР напрямую связана со скоростью пульсовой волны, и ее увеличение рассматривается как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний (Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике, 2016). За последние годы во многих исследованиях была подтверждена взаимосвязь между потерей костной массы и повышением сердечно-сосудистого риска по данным показателя кальцификации артерий [7, 8, 9]. Накопленные научные данные по проблеме взаимосвязи между атеросклерозом и ОП посвящены в основном женской популяции в постменопаузальном периоде и носят неоднозначный характер.

Проблема изучения состояния сосудистой стенки у мужчин с ХОБЛ в зависимости от минеральной плотности кости (МПК) практически не изучена, что и определяет ее актуальность.

Цель исследования – оценить показатели АР у мужчин, больных ХОБЛ, с низкой и нормальной костной массой.

Материал и методы. В открытое исследование включено 100 мужчин, больных ХОБЛ, GOLD II-III, в возрасте от 50 до 65 лет, проходивших лечение в специализированном пульмонологическом отделении ГАУЗ АО «Благовещенская ГКБ», в ФГБНУ ДНЦ ФПД и поликлинике ФГБНУ ДНЦ ФПД в период с 2017 по 2019 г. Средняя длительность заболевания составила ($15,9 \pm 4,5$) года, индекс курящего человека (ИКЧ) – ($25,9 \pm 3,4$) пачка/лет, индекс массы тела (ИМТ) – ($23,8 \pm 4,9$) кг/м², частота обострений (ЧО) ХОБЛ за 12 мес, предшествующих включению в исследование, составила $1,7 \pm 0,6$. Все пациенты по

результатам денситометрического обследования были разделены на 2 группы: 1-я группа ($n=34$) – с нормальной МПК, 2-я группа ($n=66$) – с низкой МПК.

Каждым пациентом дано добровольное информированное согласие на проведение исследования и обработку персональных данных. Исследование соответствовало стандартам надлежащей клинической практики и принципам Хельсинкской декларации, одобрено локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Амурская ГМА» Минздрава России (протокол № 3 от 21.09.2017 г.). Критерии исключения: ХОБЛ, GOLD IV, терапия системными глюкокортикоидами, прием витамина D в течение последних 6 мес, препаратов кальция и лекарственных средств, влияющих на метаболизм кальция, заболевания, ассоциированные со снижением МПК, верифицированная патология сердечно-сосудистой системы и почек, индекс массы тела более 30 кг/м², выраженная дислипидемия, острые воспалительные заболевания, обострение хронических заболеваний.

Всем участникам исследования проводился скрининг, ориентированный на верификацию соответствия всем критериям включения/исключения, проведен сбор анамнеза жизни и клинико-лабораторное обследование. Диагноз ХОБЛ поставлен в соответствии с рекомендациями GOLD (2017) на основании анамнеза, клинической картины и результатов дополнительных методов обследования.

Функция внешнего дыхания (ФВД) была изучена с помощью аппарата «Spirosift 3000» (Япония) с определением автоматически основных параметров кривой зависимости «поток-объем» и расчетом общепринятых показателей ФВД: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), л; жизненная емкость легких (ЖЕЛ), л; объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), л; максимальная скорость выдоха на уровне 25%, 50%, 75%; пиковая объемная скорость выдоха, л/с. Объединяющим признаком всех стадий ХОБЛ считали снижение соотношения ОФВ₁/ФЖЕЛ < 70%, характеризующее ограничение воздушного потока (Клинические рекомендации по ХОБЛ, 2018).

МПК определяли методом двойной рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) на денситометре «LUNAR 8743» фирмы GE Medical Systems Lunar (США) в соответствии с официальными рекомен-

дациями по использованию денситометрического исследования в клинической практике Международного общества клинической денситометрии (2008). Сканировали поясничный отдел позвоночника в зоне L1-L4 и шейку бедренной кости (ШБК). Для оценки состояния костной ткани использовали Т-критерий. Т-критерий – это количество стандартных отклонений (SD) выше или ниже среднего показателя пика костной массы у молодых. Диагностика ОП и остеопении (ОПН) проводилась с использованием диагностических критериев ВОЗ (1994), основанных на количественной оценке МПК как определяющем факторе прочности кости. Заключение о наличии ОП и ОПН базировалось на отклонении показателей МПК от референсных значений. Диагноз ОП устанавливался с учетом Т-критерия: норма – Т-критерий от 0 до 1 SD, ОПН – Т-критерий от -1,0 до -2,5 SD, ОП Т-критерий < -2,5 SD. Принимался во внимание более низкий из Т-критериев [10]. Также оценивался показатель BMD – проекционная минеральная костная плотность – bone mineral density (г/см²) в L1-L4 и ШБК.

Ригидность артериальной сосудистой стенки определяли с помощью автоматического сфигмографа и сфигмоманометра «VaSera VS-1000» (Fukuda Denshi, Япония) в основном режиме по стандартной методике. Оценивали каротидно-фemorальную скорость пульсовой волны (кфСРПВ), сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (cardio-ankle vascular index справа и слева, R/L-CAVI), индекс аугментации (augmentation index, AI) на общей каротидной артерии (C-AI) и правой плечевой артерии (R-AI). Пороговым значением для выявления повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений признана кфСРПВ более 10 м/с (Клинические рекомендации по АГ, 2020; ESH/ESC по АГ, 2018). Индекс CAVI – принципиально новый стандарт оценки истинной сосудистой жесткости, который не зависит от артериального давления и в настоящее время считается «золотым» стандартом определения AP. В норме значение индекса CAVI составляет < 8,0. Признаком возможного атеросклероза считают увеличение значения CAVI больше 9. Индекс AI отражает раннее повреждение сосудов, что сопровождается повышением сопротивления в сосудах. Также оценивали сосудистый возраст, который рассчитывается автоматически на том же приборе.

У всех больных определяли липидный спектр крови, холестерин липопротеидов высокой плотности, холестерин липопротеидов низкой плотности, триглицериды энзиматическим колориметрическим методом и рассчитывали коэффициент атерогенности.

Индекс курящего человека (ИКЧ) рассчитывали по формуле: [число сигарет, выкуриваемых в день × стаж курения (в годах)] / 20. Оценивались антропометрические данные – рост, вес, ИМТ или индекс Кетле, который рассчитывался как масса тела, деленная на рост в квадрате (кг/м²).

Длительность заболевания, ЧО оценивали ретроспективно. Эпизодом обострения ХОБЛ считали резкое ухудшение самочувствия больного с изменением клинической картины, требующее усиления

медикаментозной терапии или госпитализации в стационар [11].

Статистический анализ осуществляли с помощью пакета программ Statistica 10. Результаты анализа параметров, не подчинявшихся закону нормального распределения или измеряемых по порядковой шкале, представлены в виде медианы (Me), межквартильного интервала (25%; 75%). Определение достоверности различий (*p*) абсолютных показателей проводилось при помощи *t*-критерия Стьюдента. Для сопоставления независимых групп по количественным признакам применяли *U*-критерий Манна – Уитни. Сравнение групп по категориальному признаку проводили с использованием критерия Пирсона χ^2 , при значении сравниваемых показателей менее 10 применяли поправку Йетса, при значении менее 5 – двусторонний точный критерий Фишера. Для анализа связи (корреляции) между изучаемыми показателями использовался непараметрический метод Спирмена (*r*) как метод корреляционного анализа для взаимосвязи количественных признаков, независимо от вида из распределения. Производили расчет абсолютного и относительного рисков, шансов и отношения шансов развития избыточной сосудистой жесткости с учетом нижней и верхней границ 95% доверительного интервала. Различия считались достоверными при *p* < 0,05.

Результаты и их обсуждение. Характеристики пациентов обследуемых групп представлена в *табл. 1*. Группы были сопоставимы по возрасту, длительности ХОБЛ, ЧО, ИКЧ, ИМТ, спирографическим и лабораторным показателям.

По данным ДРА, во 2-й группе снижение МПК отмечалось во всех изучаемых отделах скелета (*табл. 2*). В большей степени страдал поясничный отдел позвоночника. Средние значения Т-критерия укладывались в категорию выраженной ОПН, составляя $-1,86 \pm 0,14$ SD. Во 2-й группе у 30 (45,5%) человек степень снижения МПК соответствовала ОПН и у 36 (54,5%) больных – ОП.

По результатам сфигмографии установлено, что сосудистая жесткость и эндотелиальная дисфункция у больных ХОБЛ с низкой костной массой были более выражены, чем у пациентов с нормальной костной массой, о чем свидетельствовали более высокие значения кфСРПВ, C-AI, R-AI, R/L CAVI во 2-й группе (*рисунк*). С учетом того, что значения R-CAVI и L-CAVI были сопоставимы, в дальнейшем анализировали показатель R-CAVI.

Биологический возраст сосудов во 2-й группе был выше на 6,42 года, чем в 1-й группе (*p* < 0,05), причем разница с биологическим возрастом составила от 7 до 16 лет.

Повышение кфСРПВ выше порогового значения (> 10 м/с) выявлено у 39 (59,1%) больных 2-й группы и у 12 (35,3%) человек 1-й группы ($\chi^2=5,085$; *p* < 0,05). Повышение R-CAVI > 9 ед. зафиксировано у 38 (57,5%) больных 1-й группы и у 9 (26,5%) пациентов 2-й группы ($\chi^2=8,7164$; *p* < 0,05).

Нами также проанализированы показатели AP в зависимости от степени снижения МПК (*табл. 3*). Определено, что у больных с ОПН, по сравнению с лицами с нормальной МПК, отмечалась тенденция

Характеристика изучаемых показателей обследованных групп (Ме [Q1;Q3])

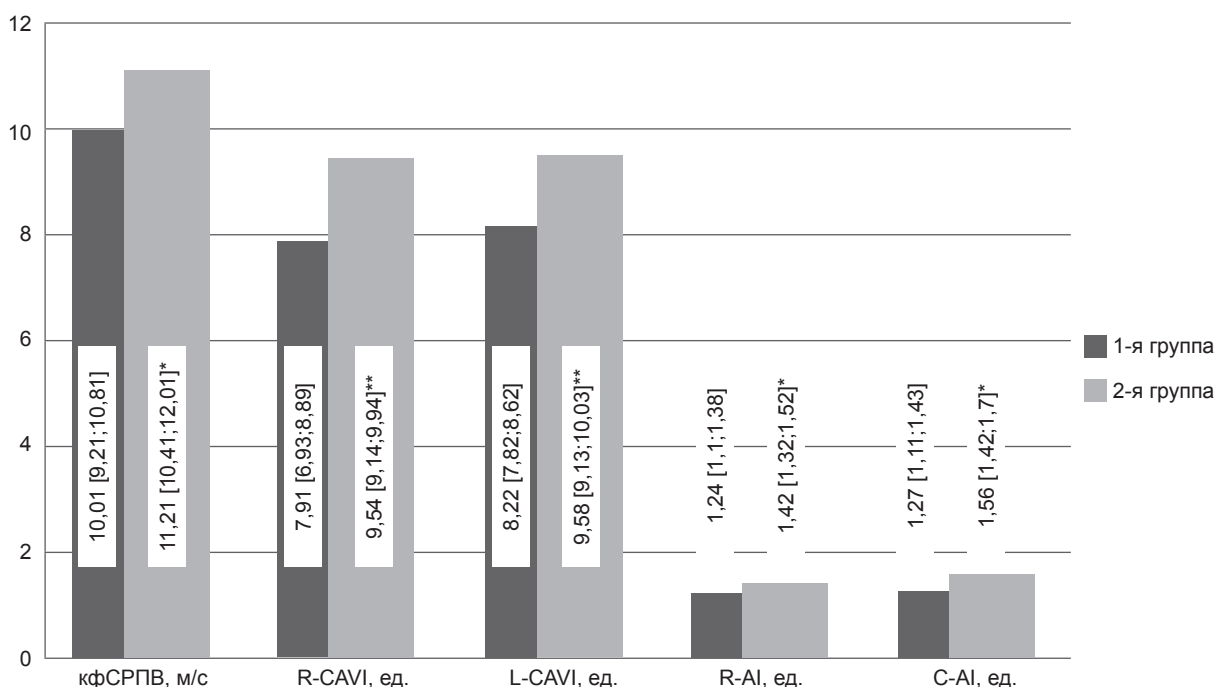
Показатель	1-я группа (n=34)	2-я группа (n=66)	p
Возраст, лет	58 [55,7;59,3]	56,5 [55,3;57,7]	0,37
Индекс курящего человека, пачка/лет	24,0 [21,9;26,1]	27,0 [24,9;29,0]	0,20
Длительность заболевания, лет	15,7 [13,5;17,9]	15,9 [13,1;18,7]	0,91
Частота обострений за 12 мес	1,42 [1,02;1,82]	1,58 [0,8;2,36]	0,72
Индекс массы тела, кг/м ²	24,8 [23,6;26,0]	26,41 [24,8;28,0]	0,13
Общий холестерин, ммоль/л	4,8 [3,28;6,32]	5,5 [4,3; 6,7]	0,7
Холестерин липопротеидов низкой плотности, ммоль/л	4,4 [3,8;4,9]	5,59 [4,8;5,8]	0,019*
Холестерин липопротеидов высокой плотности, ммоль/л	1,18 [0,8;1,6]	1,14 [0,8;1,5]	0,88
Триглицериды, ммоль/л	1,62 [1,0;2,3]	1,86 [1,5;2,2]	0,62
Индекс атерогенности	3,7 [1,5;5,9]	3,77 [1,5;6,1]	0,96
Объем форсированного выдоха за первую секунду, % от должного	67,13 [56,73;77,53]	66,38 [58,38;74,38]	0,92
Объем форсированного выдоха за первую секунду/форсированная жизненная емкость легких, % от должного	63,26 [53,36;73,16]	62,21 [60,61;63,81]	0,85

Примечание: *статистически значимая разница между группами.

Показатели денситометрии в обследуемых группах (Ме [Q1;Q3])

Показатель	1-я группа (n=34)	2-я группа (n=66)	p
BMD позвонков L1-L4, г/см ²	0,99 [0,94;1,28]	0,74 [0,72;0,76]	0,03*
T-критерий позвонков L1-L4, SD	-0,67 [-0,98;-0,36]	-2,5 [-2,57;-2,29]	0,000*
BMD шейки бедренной кости, г/см ²	0,86 [0,83;0,89]	0,71 [0,69;0,75]	0,001*
T-критерий шейки бедренной кости, SD	0,75 [-0,76;0,14]	-2,26 [-1,97;-1,47]	0,006*
Остопения, n (%)	–	30 (45,5)	–
Остеопороз, n (%)	–	36 (54,5)	–

Примечание: *статистически значимая разница между группами.



Сравнительная характеристика показателей AP у мужчин с ХОБЛ с различной костной массой (Ме [Q1;Q3]): кфСРПВ – каротидно-феморальная скорость пульсовой волны; R/L CAVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс справа и слева; C-AI – индекс аугментации на общей каротидной артерии; R-AI – индекс аугментации на правой плечевой артерии. *p<0,05; **p<0,01 – различия между группами больных ХОБЛ

Сравнительная характеристика показателей артериальной ригидности и сосудистый возраст в зависимости от состояния костной массы (Ме [Q1;Q3])

Показатель	Нормальная МПК (n=34)	ОПН (n=30)	ОП (n=36)	Достоверность различий
кфСРПВ, м/с	10,01 [9,21;10,81]	10,86 [10,46;11,26]	11,90 [10,92;12,88]	$p_{\text{н-опн}}=0,06$ $p_{\text{н-оп}}=0,004^*$ $p_{\text{опн-оп}}=0,057$
R-CAVI, ед.	7,91 [6,93;8,89]	9,05 [8,45;9,65]	9,57 [9,17;9,97]	$p_{\text{н-опн}}=0,055$ $p_{\text{н-оп}}=0,002^*$ $p_{\text{опн-оп}}=0,154$
R-AI, ед.	1,24 [1,1;1,38]	1,41 [1,33;1,49]	1,44 [1,3;1,58]	$p_{\text{н-опн}}=0,03^*$ $p_{\text{н-оп}}=0,04^*$ $p_{\text{опн-оп}}=0,711$
C-AI, ед.	1,27 [1,11;1,43]	1,49 [1,35;1,63]	1,57 [1,45;1,69]	$p_{\text{н-опн}}=0,042^*$ $p_{\text{н-оп}}=0,003^*$ $p_{\text{опн-оп}}=0,388$
Сосудистый возраст, лет	64,8 [62,4;67,2]	66,4 [62,7;70,1]	67,9 [61,8;72]	$p_{\text{н-опн}}=0,47$ $p_{\text{н-оп}}=0,09$ $p_{\text{опн-оп}}=0,59$

Примечание: кфСРПВ – каротидно-фemorальная скорость пульсовой волны; R-CAVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс; R-AI – индекс аугментации на плечах. C-AI индекс аугментации на общей каротидной артерии; * статистически значимая разница между группами.

к увеличению значений кфСРПВ, R-CAVI, в то время как у пациентов с выраженным нарушением МПК, т.е. остеопороза, достоверно выше были кфСРПВ (на 1,89 м/с; $p=0,004$) и R-CAVI (на 1,66 ед.; $p=0,002$). Как в группе пациентов с ОПН, так и в группе с ОП значения C-AI и R-AI существенно превышали аналогичные показатели у лиц с нормальной МПК, с наибольшей выраженностью у пациентов с ОП.

Значимых различий по частоте встречаемости пациентов со значением кфСРПВ более 10 м/с и R-CAVI более 9 ед. между группами больных с ОПН и ОП не обнаружено, хотя таких пациентов среди лиц с ОП было больше.

Результаты многочисленных исследований показали, что жесткость артерий, оцениваемая по скорости пульсовой волны, служит независимым фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в различных популяциях [12]. Индекс аугментации является вторым ключевым показателем нарушения функции крупных артерий. Известно, что увеличение AI характерно для целого ряда сердечно-сосудистых заболеваний и положительно коррелирует с прогнозом поражения органов-мишеней при атеросклерозе [13]. Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI) представляет собой «функциональную» и «органическую» артериальную жесткость и отражает ее и как состояние гладких мышц сердца, и как механические свойства артериальной стенки [14]. Ряд клинических исследований [15, 16] поддерживают утверждение, что CAVI может быть равным или же выше измерения СРПВ как долгосрочный предиктор риска сердечно-сосудистых патологий.

В общей группе пациентов с низкой костной массой корреляционный анализ определил наличие обратной связи между наименьшим Т-критерием L1-L4 и ШБК с кфСРПВ (соответственно $r=-0,29$; $p<0,05$ и $r=-0,31$; $p<0,05$) и с R-CAVI (соответственно $r=-0,40$; $p<0,01$ и $r=-0,46$; $p<0,001$).

Абсолютный риск повышения кфСРПВ > 10 м/с во 2-й группе составил 0,591 против 0,353 в 1-й группе, относительный риск – 1,674 (95% ДИ: 1,018 – 2,753). Шанс выявления повышенной кфСРПВ (> 10 м/с) в 1-й группе составил 0,545, во 2-й группе – 1,444. Отношение шансов выявления повышенной кфСРПВ составило 2,648 (95% ДИ: 1,123–6,243). Абсолютный риск повышения R-CAVI > 9 ед. в 2-й группе составил 0,576 против 0,265 в 1-й группе, относительный риск – 2,175 (95% ДИ: 1,197 – 3,953). Шанс выявления пациентов с R-CAVI > 9 ед. в 1-й группе составил 0,360, во 2-й группе – 1,357. Отношение шансов выявления пациентов с повышенным R-CAVI составило 3,770 (95% ДИ: 1,525 – 9,318).

Выводы:

1. Установлено, что у мужчин с ХОБЛ и с низкой костной массой AP магистральных сосудов, характеризующаяся кфСРПВ, индексами R/L-CAVI, C-AI, R-AI, была существенно выше, чем у пациентов с нормальной костной массой. Биологический возраст сосудов также был достоверно больше на 6,42 года.

2. Выявленная обратная взаимосвязь Т-критерия L1-L4 и ШБ с кфСРПВ и R-CAVI свидетельствует о том, что низкая костная масса у лиц мужского пола с ХОБЛ является фактором риска повышения ригидности стенки крупных артерий.

3. Относительные частоты повышения кфСРПВ и R-CAVI выше пороговых значений преобладали у мужчин с низкой костной массой. Это позволяет рассматривать мужчин с ХОБЛ с низкой костной массой в качестве группы риска развития кардиоваскулярной патологии, что необходимо учитывать при назначении персонализированного плана диагностики и 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. Chuchalin, A.G. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation / A.G. Chuchalin, N. Khaltaev, N.S. Antonov [et al.] // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2014. – Vol. 9. – P.963–974.
2. Демографический потенциал Амурской области / И.В. Жуковец, Т.В. Заболотских, Т.В. Лещенко [и др.] // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* – 2019. – № 74. – С.78–85.
3. Кулик, Е.Г. Ассоциация артериальной ригидности с маркерами дисфункции сосудистого эндотелия и системного воспаления при хронической обструктивной болезни легких / Е.Г. Кулик В.И. Павленко, С.В. Нарышкина // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* – 2018. – № 67. – С.31–36.
4. Особенности течения остеопороза у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / И.Е. Жила, Е.О. Богданова, О.В. Жила [и др.] // *Пульмонология.* – 2016. – Т. 26, № 1. – С.46–51.
5. Коморбидная патология у пациентов с ХОБЛ: фокус на остеопороз / И.Е. Жила, О.В. Галкина, Е.О. Богданова [и др.] // *Сибирское медицинское обозрение.* – 2015. – № 5. – С.84–88.
6. Щегорцова, Ю.Ю. Состояние костной системы у мужчин с хронической обструктивной болезнью легких в зависимости от категории риска обострений / Ю.Ю. Щегорцова, В.И. Павленко, С.В. Нарышкина // *Уральский медицинский журнал.* – 2020. – № 4. – С.160–164.
7. Dennison, T.M. Osteoporosis in 2010: building bones and (safely) preventing breaks / T.M. Dennison, C. Cooper // *Nat. Rev. Rheumatol.* – 2011. – Vol. 7, № 1. – P.80–82.
8. Low bone mineral density predicts incidents heart failure in man and women: the EPIC (European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition) – Norfolk Prospective Study / R. Pfister, G. Mishels, S.J. Sharp [et al.] // *JACC: Heart failure.* – 2014. – Vol. 2, № 4. – P.380–389.
9. Relationship between low bone mineral density and fractures with incidence cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis / N. Veronese, B. Stubbs, G. Crepaldi [et al.] // *J. Bone Miner. Res.* – 2017. – Vol. 32, № 5. – P.1126–1135.
10. Лекционный курс по диагностике остеопороза / IOF – International Osteoporosis Foundation: Международная школа IOF по диагностике и лечению остеопороза, 8–9 апреля 2010 г. – Минск, 2010. – С.125
11. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. – URL: <https://goldcopd.org>
12. Association of arterial stiffness with coronary flow reserve in revascularized coronary artery disease patients / V. Tritakis, S. Tzortzis, I. Ikonomidis [et al.] // *World J. Cardiol.* – 2016. – Vol. 8, № 2. – P.231–239.
13. Корреляции показателя мозгового кровотока и функций сосудистого эндотелия при атеросклерозе церебральных артерий / А.И. Федин, Е.П. Старых, А.С. Парфенов [и др.] // *Вестник Российского государственного медицинского университета.* – 2012. – № 4. – С.27–31.

14. Shirai, K. Analysis of vascular function using the cardio-ankle vascular index (CAVI) / K. Shirai // *Hypertens Res.* – 2011. – № 34. – P.684–685.
15. Increasing age associated with elevated cardio-ankle vascular index scores in patients with type 2 diabetes mellitus / G. Tian, W. Wei, W. Zhang [et al.] // *J. Int. Med. Res.* – 2013. – № 41. – P.435–444.
16. Павленко, В.И. Дополнительные неинвазивные критерии ранней диагностики артериосклероза у больных хронической обструктивной болезнью легких / В.И. Павленко, С.В. Нарышкина // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* – 2010. – № 37. – С.33–36.

REFERENCES

1. Chuchalin AG, Khaltaev N, Antonov NS, et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014; 9: 963–974.
2. Zhukovets IV, Zabolotskikh TV, Leshchenko TV, et al. Demograficheskiy potentsial Amurskoy oblasti [The demographic potential of the Amur region]. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya* [Bulletin of physiology and respiratory pathology]. 2019; 74: 78–85.
3. Kulik EG, Pavlenko VI, Naryshkina SV. Assotsiatsiya arterial'noy rigidnosti s markerami disfunktsii sosudistogo endoteliya i sistemnogo vospaleniya pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh [Association of arterial stiffness with markers of vascular endothelial dysfunction and systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease]. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya* [Bulletin of physiology and respiratory pathology]. 2018; 67: 31–36.
4. Zhila IE, Bogdanova EO, Zhila OV, et al. Osobennosti techeniya osteoporoza u patsiyentov s khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkikh [Features of the course of osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Pulmonologiya* [Pulmonology]. 2016; 26 (1): 46–51.
5. Zhila IE, Galkina OV, Bogdanova EO, et al. Komorbidnaya patologiya u patsiyentov s KHOBL: Fokus na osteoporoz [Comorbid pathology in patients with HOBL: Focus on osteoporosis]. *Sibirskoye meditsinskoye obozreniye* [Siberian Medical Review]. 2015; 5: 84–88.
6. Shchegortsova YY, Pavlenko VI, Naryshkina SV. Sostoyaniye kostnoy sistemy u muzhchin s khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkikh v zavisimosti ot kategorii riska obostreniy [The condition of the skeletal system in men with chronic obstructive pulmonary disease, depending on the risk category of exacerbations]. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal* [Ural Medical Journal]. 2020; 4: 160–164.
7. Dennison TM, Cooper C. Osteoporosis in 2010: building bones and (safely) preventing breaks. *Nat Rev Rheumatol.* 2011; 7 (1): 80–82.
8. Pfister R, Mishels G, Sharp SJ, et al. Low bone mineral density predicts incidents heart failure in man and women: the EPIC (European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition) – Norfolk Prospective Study. *JACC: Heart failure.* 2014; 2 (4): 380–389.
9. Veronese N, Stubbs B, Crepaldi G, et al. Relationship between low bone mineral density and fractures with incidence cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *J Bone Miner Res.* 2017; 32 (5): 1126–1135.
10. IOF – International Osteoporosis Foundation. Lektsionnyy kurs po diagnostike osteoporoza [Lecture course on the diagnosis of osteoporosis]. *Minsk: Mezhdunarodnaya shkola IOF po diagnostike i lecheniyu osteoporoza* [Minsk:

- International School of IOF for the diagnosis and treatment of osteoporosis]. 8-9 April 2010; 125.
11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. 2017; <https://goldcopd.org>.
 12. Tritakis V, Tzortzis S, Ikonmidis I, et al. Association of arterial stiffness with coronary flow reserve in revascularized coronary artery disease patients. *World J Cardiol.* 2016; 8 (2): 231-239.
 13. Fedin AI, Old EP, Parfyonov AS, et al. Korrelyatsii pokazatelya mozgovogo krovotoka i funktsiy sosudistogo endoteliya pri ateroskleroze tserebral'nykh arteriy [Correlation of cerebral blood flow and vascular endothelial functions in cerebral arterial atherosclerosis]. *Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta [Bulletin of the Russian State Medical University]*. 2012; 4: 27-31.
 14. Shirai K. Analysis of vascular function using the cardio-ankle vascular index (CAVI). *Hypertens Res.* 2011; 34: 684-685.
 15. Tian G, Wei W, Zhang W, et al. Increasing age associated with elevated cardio-ankle vascular index scores in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Int Med Res.* 2013; 41: 435-444.
 16. Pavlenko VI, Naryshkina SV. Dopolnitel'nyye neinvazivnyye kriterii ranney diagnostiki arterioskleroza u bol'nykh khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkikh [Additional non-invasive criteria for the early diagnosis of arteriosclerosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya [Bulletin of Physiology and Respiratory Pathology]*. 2010; 37: 33-36.

ЗАВИСИМОСТЬ СМЕРТНОСТИ ОТ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОТ ГЕЛИОСЕЙСМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ЛЕНКОРАНСКОМ РАЙОНЕ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

ЭФЕНДИЕВА ЛЕЙЛА ГАЛИБ ГЫЗЫ, канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней Азербайджанского медицинского университета, Азербайджан, AZ 1007, Баку, ул. Гасымзаде, 14, e-mail: mic_amu@mail.ru

Реферат. Цель – изучение зависимости смертности от сердечно-сосудистых заболеваний от гелиосейсмических показателей в Ленкоранском районе Азербайджанской Республики. **Материал и методы.** В 2013 г. из 35 телеметрических станций была получена сейсмологическая информация, которая включала обзор о сейсмическом режиме республики, о распределении сейсмических волн, о динамике сейсмических процессов, об интенсивности землетрясения, о магнитуде и других показателях. На основе пространственного распределения выявленных по слабой сейсмичности очаговых зон и значений магнитуд максимально возможных землетрясений в них была составлена картосхема сейсмической опасности территории Азербайджана. Для анализа связи с заболеваниями в Ленкоранском районе были рассмотрены 822 истории болезни больных, умерших в 2013 г. от различных болезней. **Результаты и обсуждение.** Среди умерших от сердечно-сосудистых заболеваний основную группу составили больные с острым нарушением мозгового кровообращения – 48,8%, из них 55,8% женщин и 41,9% мужчин. Второе место по числу смертельных случаев составили больные с острым коронарным синдромом – 31,5%, из них 38,6% мужчин и 24,3% женщин. Максимальное число смертельных случаев по поводу сердечной недостаточности совпадало с магнитудой 1,42 балла, острого коронарного синдрома – с магнитудой 1,41 балла, острого нарушения мозгового кровообращения – с магнитудой 1,29 балла. При анализе, в зависимости от возраста, было выявлено, что начиная с 30 лет количество смертей по поводу сосудистых катастроф увеличивалось. Достоверно ($p=0,024$) больше умерших было при глубоком расположении очага (22,600 км), превалировали больные с мозговым инсультом. **Выводы.** Таким образом, между геомагнитными изменениями и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний существует тесная взаимосвязь, которая реализуется в виде повышения частоты случаев и смертельных исходов, причем число данных случаев нарастает по мере повышения возраста пациентов.

Ключевые слова: гелиосейсмические показатели, сердечно-сосудистые заболевания, смертность, магнитуда землетрясения.

Для ссылки: Эфендиева, Л.Г. Зависимость смертности от сердечно-сосудистых заболеваний от гелиосейсмических показателей в Ленкоранском районе Азербайджанской Республики / Л.Г. Эфендиева // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 4. – С.62–69. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(4).62-69.

DEPENDENCE OF CARDIOVASCULAR MORTALITY RATE ON HELIOSEISMIC INDICATORS IN LENKORANSKY DISTRICT OF AZERBAIJAN REPUBLIC

EFENDIYEVA LEYLA G., C. Med. Sci., associate professor of the Department of internal medicine of Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, AZ 1007, Baku, Gasymszade str., 14. e-mail: mic_amu@mail.ru

Abstract. Aim. Study of the dependence of cardiovascular mortality on helioseismic indicators in Lenkoransky district of the Azerbaijan Republic was the aim of our research. **Material and methods.** In 2013, seismological information was obtained from 35 telemetric stations, which included an overview of the seismic regime of the Republic, the distribution of seismic waves, the dynamics of seismic processes, the intensity of the earthquake, the magnitude and other indicators. Based on the spatial distribution of focal zones identified by the weak seismicity and the magnitude values of the maximum possible earthquakes in them, a map of seismic hazard in Azerbaijan was drawn up. To analyze the connection with diseases in Lenkoransky district 822 case histories of patients who died in 2013 from various diseases were considered. **Results and discussion.** Among those who died from cardiovascular diseases, the main group was those with acute cerebral circulation disorder – 48,8%, of whom 55,8% were women and 41,9% men. Patients with acute coronary syndrome held second place in the number of deaths – 31,5%, of whom 38,6% were men and 24,3% women. The maximum number of deaths due to heart failure coincided with a magnitude of 1,42, acute coronary syndrome – with a magnitude of 1,41, acute cerebral circulation disorder – with a magnitude of 1,29. An age-related analysis revealed that the number of deaths due to vascular disasters has been increasing from the age of 30. Significantly ($p=0,024$) more deaths occurred at the deep focus (22,600 km), with the prevalence of patients with cerebral stroke. **Conclusion.** Thus, there is a close relationship between geomagnetic changes and mortality from cardiovascular diseases, which is realized in the form of increased incidence and mortality, with the number of such cases increasing as the age of patients grows.

Key words: helioseismic indicators, cardiovascular diseases, mortality, earthquake magnitude.

For reference: Efendiyeva LG. Dependence of cardiovascular mortality rate on helioseismic indicators in Lenkoransky district of Azerbaijan Republic. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (4): 62-69. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(4).62-69.

В современных условиях оценка биологического действия сверхмалых интенсивных факторов среды на человека является предметом

пристального внимания мировой научной общности. Геомагнитное поле, являясь неотъемлемой частью среды обитания человека, при

определенных условиях может привести к потенциально опасным для человеческого организма биологическим эффектам [1, 2, 3]. Решение проблем, обусловленных зависимостью биологической среды от дискомфортных условий экологической среды, является приоритетным направлением медико-биологических и социально-гигиенических наук [4, 5, 6]. Однако реализация этих задач не может быть осуществлена без учета региональных особенностей сейсмоструктоники, гелиогеофизических данных и выявления их воздействия как на здоровых, так и на больных людей.

Одной из ведущих причин смертности в Азербайджанской Республике все еще остаются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Согласно статистике, более 50% всех случаев смерти обусловлено этой патологией. При этом артериальная гипертензия (АГ) занимает лидирующее место среди ССЗ в Азербайджане. Данная патология относится к факторам риска других заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС), в частности, ишемической болезни сердца, нарушений мозгового кровообращения и т.д. [7, 8, 9, 10]. Нельзя забывать и о социальной значимости ССЗ, поскольку они в большинстве случаев снижают качество жизни, влияют на производительность труда, зачастую сопровождаясь экономическими потерями в связи с ранней инвалидизацией [11].

Учитывая тот факт, что СССР одной из первых реагирует на экстремальные изменения условий среды, запуская адаптивные процессы в виде изменения тонуса сосудистой стенки, реологических свойств крови и т.д., несомненно представляет интерес для изучения взаимосвязи данных факторов. Несмотря на пристальный интерес, в литературе имеются единичные упоминания о сейсмопатологических исследованиях в области кардиологии, направленных на оценку влияния некоторых гелиогеофизических факторов на показатели смертности населения от ССЗ [12]. Согласно ряду исследований, инфаркты миокарда в дни геомагнитных возмущений характеризуются более тяжелым течением и чаще могут иметь летальный исход. Однако при этом все еще не разработана методология прогнозирования состояний сейсмолабильности, основанная на научных данных о влиянии экологических особенностей региона проживания на риск возникновения осложнений ССЗ [13, 14, 15].

Исходя из вышеизложенного, стало интересно, как же дело обстоит у нас в Азербайджане. Как известно, Азербайджан находится в пределах центральной части Средиземноморского подвижного пояса. Данный пояс характеризуется высокой сейсмичностью, активным современным магматическим и грязевым вулканизмом. Азербайджан относится к территориям с высокой сейсмологической активностью. Различные процессы достаточно часто встречаются на территории отдельных геоструктурных зон Азербайджана: азербайджанской части Большого и Малого Кавказа, Кюринской депрессии, Южно-Каспийской впадине, Талышской складчатой зоне. На территории Азербайджана ежегодно происходит от 800 до 1000 различной силы землетрясений [16].

Проведение целенаправленных исследований в различных зонах Азербайджана для выявления групп риска по сейсмочувствительности позволит более эффективно планировать и осуществлять широкомасштабные профилактические программы. Подобные программы, направленные на предупреждения осложнений ССЗ на основании прогнозов неблагоприятных в медицинском отношении типов сейсмологической обстановки, значительно снизят смертность от данной патологии, что, безусловно, является одной из приоритетных задач здравоохранения.

Все вышесказанное еще раз подчеркивает актуальность разработки комплекса организационных, лечебно-профилактических и образовательно-информационных мер, способствующих оптимизации работы сеймотерапевтической помощи в Азербайджанской Республике.

Целью исследования явилось изучение зависимости смертности от ССЗ от гелиосейсмических показателей в Ленкоранском районе Азербайджанской Республики.

Материал и методы. В 2013 г. из 35 телеметрических станций была получена сейсмологическая информация, которая включала обзор о сейсмическом режиме республики, о распределении сейсмических волн, о динамике сейсмических процессов, об интенсивности землетрясения, о магнитуде и т.д. Также на 9 геофизических и 5 геохимических станциях изучались напряжение геомагнитного поля, сила притяжения и т.д. На основании пространственного распределения выявленных по слабой сейсмичности очаговых зон и значений магнитуд максимально возможных землетрясений в них была составлена картосхема сейсмической опасности территории Азербайджана. На территории республики максимально возможная магнитуда землетрясений (M_{max}) в наиболее протяженных зонах ($L = 50-60$ км) примерно равна 6,9–7,3 [16].

Талыш-Ленкоранская зона геоморфологически делится на среднегорный, низкоргорный, пригорный, а также на равнинный массив. Среднегорный массив делится на 3 зоны: Талыш-Пештясяр, Ярдымлы и Буровар, низкоргорный и пригорный относятся к пригорной зоне, а равнинный массив относится к Ленкорани. Талышская зона относится к юго-восточной части Малого Кавказа.

Для анализа смертельных исходов заболеваний в Ленкоранском районе были рассмотрены 822 истории болезни пациентов, умерших в 2013 г. от различных болезней. Оценивались число смертельных исходов, их причины, распределение по полу и возрасту, а также устанавливалась взаимосвязь с магнитудой землетрясений, глубиной эпицентра и сейсмологической активностью по месяцам. Полученные данные были обработаны статистически с помощью пакета прикладных программ Statistica 12.0 for Windows (Statsoft Inc., USA). Для установления корреляционных взаимосвязей проводилось вычисление рангового корреляционного коэффициента Спирмена, результаты считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Согласно данным, полученным от 35 цифровых станций, в 2013 г. было зарегистрировано 8164 подземных толчка, из них 6157 – из ближних, 2007 – из отдаленных участков. За 2013 г. на территории Азербайджана ощутимых было 24 толчка, из них 19 – на нашей территории, 2 – на прибрежных с Ираном территориях (ощущалось как 3,0 балла), 1 – на прибрежной с Грузией территории (ощущалось как 4,0–3,0 балла). По сравнению с 2012 г. сейсмическая ситуация все больше накалялась, если в 2012 г. было 5403 толчка, то в 2013 г. в Азербайджане и прибрежных территориях насчитывалось 6157 толчков. Несмотря на то что количество подземных толчков было увеличено, сейсмическая энергетика по сравнению с 2012 г. была меньше (распределение по месяцам было в следующем порядке: май, август, ноябрь, декабрь).

Среди умерших от ССЗ основную группу составили больные с острыми нарушениями мозгового кровообращения – 48,8%, из них 55,8% женщин и 41,9% мужчин. Второе место по количеству умерших составили больные с острым коронарным синдромом – 31,5%, из них 38,6% мужчин и 24,3% женщин (табл. 1).

В гендерной градации самое большее число умерших женщин было по поводу острого нарушения мозгового кровообращения – 55,8%, второе

место по частоте занимали смертельные случаи от острого коронарного синдрома – 24,3%. У мужчин большая смертность была от острого нарушения мозгового кровообращения – 41,9%, на втором месте – острый коронарный синдром – 38,6%.

Исследования показали, что основное количество больных умерло в Ленкоранском районе вследствие острого нарушения мозгового кровообращения – 48,8%, из этой группы 63,2% больных умерли при магнитуде 3,1–4,0 MI, достоверность составила $p < 0,050$; 49,3% – при магнитуде 1,1–2,0 MI. Второе место по смертности, в зависимости от магнитуды, составили больные, умершие от острого коронарного синдрома (37,5%) при магнитуде 0,1–1,0 MI. По гендерной различимости у большинства умерших мужчин и женщин амплитуда землетрясений совпадала с 1,1–2,0 MI. 51,6% мужчин умерли по поводу сердечной недостаточности, 48,8% – по поводу острого коронарного синдрома; среди женщин 66,7% умерли по поводу гипертонического криза и 48,0% – по поводу острого нарушения мозгового кровообращения (табл. 2).

Что касается исследования зависимости влияния магнитуды на процент смертности, выяснилось, что самая опасная магнитуда для сердечно-сосудистой патологии на данной территории – это магнитуда 1,1–2,0 MI: 46,4% умерших, из них 46,9% пришлось на острые мозговые нарушения, 46,6% – на сердеч-

Таблица 1

Распределение смертельных случаев от ССЗ в зависимости от пола

Причина смерти	Мужчины		Женщины		Всего	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Гипертонический криз	5	1,2	3	0,7	8	1,0
Острое нарушение мозгового кровообращения	174	41,9	227	55,8	401	48,8
Острый коронарный синдром	160	38,6	99	24,3	259	31,5
Сердечная недостаточность	64	15,4	67	16,5	131	15,9
Другие причины	12	2,9	11	2,7	23	2,8
Всего	415	100	407	100	822	100

Таблица 2

Смертность от ССЗ в зависимости от магнитуды землетрясений в Ленкоранском районе

Пол	Магнитуда	Гипертонический криз		Острое нарушение мозгового кровообращения		Острый коронарный синдром		Сердечная недостаточность		Другие причины		Всего	
		Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Мужчины	Нет	3	60,0	36	20,7	34	21,3	13	20,3	0	0,0	86	20,7
	0,1–1,0 MI	0	0,0	27	15,5	24	15,0	7	10,9	2	16,7	60	14,5
	1,1–2,0 MI	2	40,0	80	46,0	78	48,8	33	51,6	7	58,3	200	48,2
	2,1–3,0 MI	0	0,0	29	16,7	24	15,0	10	15,6	3	25,0	66	15,9
	3,1–4,0 MI	0	0,0	2	1,1	0	0,0	1	1,6	0	0,0	3	0,7
	> 4,0 MI	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Всего	5	100,0	174	100,0	160	100,0	64	100,0	12	100,0	415	100,0	
Женщины	Нет	1	33,3	50	22,0	13	13,1	9	13,4	1	9,1	74	18,2
	0,1–1,0 MI	0	0,0	30	13,2	24	24,2	11	16,4	2	18,2	67	16,5
	1,1–2,0 MI	2	66,7	109	48,0	36	36,4	31	46,3	6	54,5	184	45,2
	2,1–3,0 MI	0	0,0	35	15,4	24	24,2	15	22,4	2	18,2	76	18,7
	3,1–4,0 MI	0	0,0	3	1,3	2	2,0	1	1,5	0	0,0	6	1,5
	> 4,0 MI	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Всего	3	100,0	227	100,0	99	100,0	67	100,0	11	100,0	407	100,0

ную недостаточность и 44,8% – на острый коронарный синдром ($p < 0,05$). Второе место по смертности (20,2%) совпало с магнитудой 2–2,9 MI, наибольшее количество умерших (22,9%) было от сердечной недостаточности.

Основные параметры землетрясений определялись по показателям времени магнитуды, баллам, эпицентру, глубине очага. В 2013 г. Талышская горная зона была по эпицентру фоновой. На этот год самая высокая магнитуда была 3,7 MI. Эта магнитуда была отмечена 23 апреля в 08.01.25 на 24-м км в юго-восточном направлении от Джалилабада. В Талышской зоне за исключением апреля, ноября, декабря каждый месяц в среднем наблюдалось 50 землетрясений, которые физически почти не ощущались. Самым ощутимым в энергетическом отношении и активным был сентябрь. Эпицентр в основном находился в глубине 10–40 км.

Между магнитудой, балльностью и глубиной очага землетрясения существует эмпирическая зависимость. Интенсивность тем больше, чем ближе очаг расположен к поверхности: так, например, если очаг землетрясения магнитудой 8 MI находится на глубине 10 км, то на поверхности в эпицентре интенсивность составит 11–12 баллов; при той же магнитуде, но на глубине 40–50 км воздействие на поверхности уменьшается до 9–10 баллов. По мере удаления от эпицентра интенсивность на поверхности земли будет спадать тем быстрее, чем глубже расположен очаг землетрясения. Влияние сильных землетрясений может ощущаться на расстоянии в тысячи и более километров.

Из сосудистых катастроф достоверно чаще ($p = 0,049$) гипертонические кризы наблюдались тогда, когда очаг землетрясения был ближе расположен к земной поверхности, примерно на глубине 14,750 км, второе место занимало острое нарушение мозгового кровообращения при расположении очага на глубине 18,600 км, смерть по поводу сердечной недостаточности была чаще при глубине очага

19,927 км, а число умерших в результате острого коронарного синдрома – при 20,984 км (табл. 3).

Магнитуда землетрясения была в среднем невысокой, самая высокая составила 1,36 балла, и в это время наибольшее количество умерших были по поводу сердечной недостаточности, на втором месте при магнитуде 1,30 баллов были больные с острым коронарным синдромом.

В зависимости от гендерной градации смертность от гипертонического криза у мужчин регистрировалась, когда глубина очага была ближе к земле, на глубине 11,200 км, второе место занимали случаи смерти от сердечной недостаточности – при глубине 18,405 км, с мозговыми нарушениями – при глубине 19,082 км, по поводу острого коронарного синдрома – при глубине эпицентра 20,123 км.

Смертельные случаи от сердечной недостаточностью были у мужчин при силе эпицентра магнитуд 1,30, у больных, умерших от острого нарушения мозгового кровообращения, – при 1,28. У женщин, умерших от острого нарушения мозгового кровообращения, число смертей коррелировало с расположением эпицентра очага ближе к поверхности земли – 18,230 км, от гипертонического криза – на глубине 20,667 км, с острым коронарным синдромом – на глубине 22,375 км, коэффициент достоверности составил $p = 0,045$.

Анализ соотношения умерших от той или иной болезни на основе гендерной классификации показал, что среди мужчин 62,5% умерших было от гипертонического криза, 61,8% – от острого коронарного синдрома и 43,4% – от острого нарушения мозгового кровообращения. Среди женщин 56,6% умерли от острого нарушения мозгового кровообращения, 51,1% – от сердечной недостаточности и 38,2% – от острого коронарного синдрома. Смертельные случаи были по поводу сердечной недостаточности и коррелировали с магнитудой 1,42 балла, по поводу острого коронарного синдрома – с магнитудой 1,41 балла, по поводу острого

Таблица 3

Распределение случаев смерти от ССЗ в зависимости от глубины эпицентра землетрясения

Пол	Глубина, км	Гипертонический криз		Острое нарушение мозгового кровообращения		Острый коронарный синдром		Сердечная недостаточность		Другие причины		Всего	
		Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Мужчины	Нет	3	60,0	36	20,7	34	21,3	13	20,3	0	0,0	86	20,7
	≤10	0	0,0	28	16,1	11	6,9	9	14,1	3	25,0	51	12,3
	11–20	1	20,0	35	20,1	35	21,9	11	17,2	2	16,7	84	20,2
	21–30	0	0,0	30	17,2	41	25,6	13	20,3	2	16,7	86	20,7
	31–40	0	0,0	26	14,9	18	11,3	14	21,9	4	33,3	62	14,9
	> 40	1	20,0	19	10,9	21	13,1	4	6,3	1	8,3	46	11,1
	Subtotal	5	100,0	174	100,0	160	100,0	64	100,0	12	100,0	415	100,0
Женщины	Нет	1	33,3	50	22,0	13	13,1	9	13,4	1	9,1	74	18,2
	≤10	0	0,0	39	17,2	14	14,1	11	16,4	1	9,1	65	16,0
	11–20	0	0,0	38	16,7	13	13,1	9	13,4	1	9,1	61	15,0
	21–30	1	33,3	47	20,7	27	27,3	20	29,9	2	18,2	97	23,8
	31–40	1	33,3	27	11,9	19	19,2	10	14,9	2	18,2	59	14,5
	> 40	0	0,0	26	11,5	13	13,1	8	11,9	4	36,4	51	12,5
	Всего	3	100,0	227	100,0	99	100,0	67	100,0	11	100,0	407	100,0

нарушения мозгового кровообращения – с магнитудой 1,29 балла.

В зависимости от возраста больные были разделены на следующие группы: 0–9 лет, 10–19 лет, 20–29 лет, 30–39 лет, 40–49 лет, 50–59 лет, 60–69 лет, 70–79 лет, 80–89 лет, 90–99 лет. Начиная с 30 лет количество смертей по поводу сосудистых катастроф увеличивалось. Достоверно ($p=0,024$) больше умерших было при глубоком расположении очага (22,600 км), в основном это были больные с мозговым инсультом. В дни смерти больных от мозговых катастроф также высокой была магнитуда землетрясения.

У больных в возрасте 40–49 лет наибольшее число смертей было от острого коронарного синдрома при глубине очага 20,294 км, при самой высокой магнитуде 1,6 балла (табл. 4).

У больных в возрасте 50–59 лет наибольшее число смертей было от острого коронарного синдрома при глубине очага 19,174 км и магнитуде 1,18 балла. Высокая магнитуда (1,6 балла) сопровождалась смертью от сердечной недостаточности. У больных в возрасте от 60–69 лет большее число больных умерло от острого нарушения мозгового кровообращения при глубине землетрясения 15,641 км и магнитуде 1,29 балла. Как и в предыдущей возрастной группе, относительно высокая магнитуда была 1,5 балла и сопровождалась максимальной смертностью от сердечной недостаточности.

Большее количество умерших было в возрасте 70–79 лет, из них 39,6% – женщины и 32,0% – муж-

чины. В возрастной группе 70–79 лет достоверно ($p=0,006$) большее число умерших было при глубине очага 19,106 км при магнитуде 1,28 балла. Также высокая магнитуда 1,43 балла сопровождалась большим числом смертей больных от сердечной недостаточности. В возрастной группе 80–89 лет большее число умерших было от острого нарушения мозгового кровообращения при глубине очага 18,288 км, при магнитуде 1,2 балла. Чуть выше магнитуда была при смерти от острого коронарного синдрома – 1,23 балла.

При анализе умерших, в зависимости от возраста, сердечно-сосудистых патологий и пола, выяснилось, что среди мужчин и женщин у наибольшего числа умерших возраст был 70–79 лет, мужчины составили 32,0%, по поводу острого нарушения мозгового кровообращения – 37,4%; женщины – 39,6%, по поводу острого нарушения мозгового кровообращения – 44,1%.

В 2013 г. в зависимости от сезона и месяца больше всего из 822 больных умерли от острого нарушения мозгового кровообращения (48,8%), в январе умерли 57,5% больных, в августе – 55,1%, в октябре – 52,05%, в феврале – 46,2%; второе место принадлежало смертности от острого коронарного синдрома – 31,5%, из них в декабре умерло 41,3%, в июне – 38,6%, в сентябре – 35,1%, в марте – 34,6% (табл. 5).

В зависимости от распределения смертей по месяцам больше всего умерших было в марте – 12,7%; из них 25% – от гипертонического криза, 13,9% – от

Таблица 4

Распределение случаев смерти от ССЗ в зависимости от возраста и пола

Пол	Возраст, лет	Гипертонический криз		Острое нарушение мозгового кровообращения		Острый коронарный синдром		Сердечная недостаточность		Другие причины		Всего	
		Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Мужчины	0–9	0	0,0	1	0,6	1	0,6	1	1,6	0	0,0	3	0,7
	10–19	0	0,0	0	0,0	1	0,6	0	0,0	0	0,0	1	0,2
	20–29	0	0,0	1	0,6	0	0,0	1	1,6	0	0,0	2	0,5
	30–39	0	0,0	3	1,7	4	2,5	3	4,7	0	0,0	10	2,4
	40–49	1	20,0	7	4,0	16	10,0	7	10,9	1	8,3	32	7,7
	50–59	1	20,0	17	9,8	35	21,9	7	10,9	1	8,3	61	14,7
	60–69	3	60,0	30	17,2	36	22,5	11	17,2	5	41,7	85	20,5
	70–79	0	0,0	65	37,4	49	30,6	16	25,0	3	25,0	133	32,0
	80–89	0	0,0	48	27,6	18	11,3	16	25,0	2	16,7	84	20,2
	90–99	0	0,0	1	0,6	0	0,0	2	3,1	0	0,0	3	0,7
≥ 100	0	0,0	1	0,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,2	
Всего		5	100,0	174	100,0	160	100,0	64	100,0	12	100,0	415	100,0
Женщины	0–9	1	33,3	1	0,4	1	1,0	0	0,0	0	0,0	3	0,7
	10–19	0	0,0	0	0,0	1	1,0	1	1,5	0	0,0	2	0,5
	20–29	0	0,0	0	0,0	1	1,0	3	4,5	0	0,0	4	1,0
	30–39	0	0,0	2	0,9	1	1,0	0	0,0	0	0,0	3	0,7
	40–49	0	0,0	2	0,9	1	1,0	3	4,5	2	18,2	8	2,0
	50–59	1	33,3	10	4,4	12	12,1	8	11,9	1	9,1	32	7,9
	60–69	0	0,0	24	10,6	8	8,1	10	14,9	3	27,3	45	11,1
	70–79	1	33,3	100	44,1	33	33,3	23	34,3	4	36,4	161	39,6
	80–89	0	0,0	73	32,2	37	37,4	19	28,4	1	9,1	130	31,9
	90–99	0	0,0	13	5,7	4	4,0	0	0,0	0	0,0	17	4,2
≥ 100	0	0,0	2	0,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	0,5	
Всего		3	100,0	227	100,0	99	100,0	67	100,0	11	100,0	407	100,0

Распределение случаев смерти от ССЗ в 2013 г. по месяцам

Причина смерти	Январь		Февраль		Март		Апрель		Май		Июнь		Июль		Август		Сентябрь		Октябрь		Ноябрь		Декабрь		Всего	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Гипертонический криз	0	0,0	0	0,0	1	1,5	1	1,5	0	0,0	0	0,0	1	1,4	1	2,0	0	0,0	0	0,0	2	2,6	1	2,2	8	1,0
Острое нарушение мозгового кровообращения	33	46,5	42	57,5	48	46,2	32	48,5	37	49,3	29	50,9	36	50,0	27	55,1	28	49,1	39	52,0	38	49,4	12	26,1	401	48,8
Острый коронарный синдром	22	31,0	16	21,9	36	34,6	20	30,3	26	34,7	22	38,6	22	30,6	13	26,5	20	35,1	16	21,3	27	35,1	19	41,	259	31,5
Сердечная недостаточность	13	18,3	12	16,4	14	13,5	11	16,7	9	12,0	6	10,5	10	13,9	8	16,3	7	12,3	18	24,0	10	13,0	13	28,3	131	15,9
Другие причины	3	4,2	3	4,1	4	3,8	2	3,0	3	4,0	0	0,0	3	4,2	0	0,0	2	3,5	2	2,7	0	0,0	1	2,2	23	2,8
Всего	71	100,0	73	100,0	104	100,0	66	100,0	75	100,0	57	100,0	72	100,0	49	100,0	57	100,0	75	100,0	77	100,0	46	100,	822	100,

острого коронарного синдрома, 12,0% – от острого нарушения мозгового кровообращения, второе место по процентным соотношениям составил ноябрь: 25,0% – от гипертонического криза, 10,4% – от острого коронарного синдрома.

Итак, как же влияют геофизические параметры на организм человека? На основе исследований, проведенных Ю. Гурфинкелем (2014) и Д. Киршвинком (2019), были сделаны выводы, что на возмущение геомагнитного поля в различной степени реагируют абсолютно все [17,18]. Спектр реакции может быть довольно широким: от легкой сонливости у молодых и здоровых людей до серьезных осложнений у пожилых лиц с ССЗ.

Джозеф Киршвинк и его коллеги установили наличие кристаллов магнетита в тканях мозга приматов и в надпочечниках человека, «улавливающих» колебания в магнитосфере Земли, что может привести к выбросу адреналина и глюкокортикоидов [18]. Со слов Ю. Гурфинкеля (2014), адреналин, в свою очередь, повышает свертываемость крови, во время магнитных бурь она возрастает, увеличивается риск тромбообразования [17].

Выводы. Согласно полученным результатам, самый высокий процент (32%) смертельных случаев среди мужчин соответствует возрасту 70–79 лет, это пациенты с острым нарушением мозгового кровообращения (37,4%) и острым коронарным синдромом (30,6%). Среди женщин высокий процент смертности (39,6%) также соответствует возрасту 70–79 лет, из умерших женщин у 44,1% имелось острое нарушение мозгового кровообращения. Также большое значение имеет глубина очага землетрясения, определенные смертельные случаи зависят от глубины процесса. Так, у лиц мужского пола большая смертность была при глубине процесса 21–30 км, из них 25,6% умерло от острого коронарного синдрома. У женщин при таком же глубинном процессе (21–30 км) большее количество смертей было от гипертонического криза – 33,3%. Больше количество смертей было у мужчин (48,2%) при магнитуде землетрясения 1,1–2,0 Мл. Из них 51,6% – с сердечной недостаточностью, 48,8% – с острым коронарным синдромом. У женщин ситуация была такой же: 45,2% умерло при магнитуде 1,1–2,0 Мл, из них 66,7% – с гипертоническим кризом и 48,0% – с острыми нарушениями мозгового кровообращения.

Таким образом, между геомагнитными изменениями и смертностью от ССЗ существует тесная взаимосвязь, которая реализуется в виде повышения частоты случаев смертельных исходов, причем число данных случаев нарастает по мере повышения возраста пациентов.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. *Владимирский, Б.М.* Космическая погода, физико-химические системы и техносфера / Б.М. Владимирский, А.В. Брунс // Геофизические процессы и биосфера. – 2010. – Т. 9, № 1. – С.34–62.
2. *Григорьев, Ю.Г.* Человек в электромагнитном поле / Ю.Г. Григорьев // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1997. – Т. 37, № 4. – С.690–702.
3. *Кулешова, В.П.* Гелиогеофизические аспекты прогнозирования биотропных эффектов / В.П. Кулешова, Н.П. Сергеенко. – М.: ИЗМИР АН, 1993, Препринт № 72 (1019). – 18 с.
4. *Величковский, Б.Т.* Экологическая пульмонология / Б.Т. Величковский // Пульмонология. – 1991. – № 1. – С.47–51.
5. *Петров, К.М.* Общая экология / К.М. Петров. – Санкт-Петербург: Химия, 1997. – 350 с.
6. *Румянцев, Г.И.* Общая гигиена / Г.И. Румянцев, М.П. Воронцова. – М.: Медицина, 1990. – 350 с.
7. *Бармагамбетова, А.Т.* Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний среди жителей стран СНГ / А.Т. Бармагамбетова // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2013. – № 1. – С.71–72.
8. *Арабидзе, Г.Г.* Фармакотерапия артериальной гипертонии / Г.Г. Арабидзе, Гр.Г. Арабидзе // Терапевтический архив. – 1997. – Т. 69. – С.22–28.
9. *Дроздецкий, С.И.* Классификация, принципы лечения и профилактики артериальной гипертонии: монография / С.И. Дроздецкий; под ред. А.Н. Бритова. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2002. – 136 с.
10. *Кушаковский, М.С.* Гипертоническая болезнь: (эссенциальная гипертония). Причины, механизмы, клиника, лечение / М.С. Кушаковский. – 4-е изд., доп. и перераб. – СПб.: АО «Сотис», 1995. – 310 с.
11. *Пивоваров, Ю.П.* Гигиена и экология человека: курс лекций / Ю.П. Пивоваров. – М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. – 192 с.
12. Эпидемиология ИБС и особенности атеросклероза у мужчин Якутска / В.П. Алексеев, К.И. Иванов [и др.] // Терапевтический архив. – 2001. – № 1. – С.12–17.
13. Международная программа по исследованию Солнца / В.Н. Ораевский [и др.] // Новости космонавтики. – 1998. – № 11 (178). – С.37–38.
14. *Ораевский, А. Н.* Лазер на основе квантовой точки / А.Н. Ораевский, М.О. Скалли, В.Л. Величанский // Квантовая электроника. – 1998. – № 25 (3). – С.211–216.
15. *Рождественская, Е.Д.* Существует ли зависимость характера течения сердечно-сосудистых заболеваний от колебаний солнечной активности и геомагнитных воздействий? / Е.Д. Рождественская // Уральский кардиологический журнал. – 2001. – № 1. – С.3–11.
16. *Маммедли, Т.Я.* Выявление очаговых зон сильных землетрясений Азербайджана и определение их максимальных магнитуд (M_{max}) по слабой сейсмичности / Т.Я. Маммедли // Известия Национальной академии наук Азербайджана. Науки о Земле. – 2005. – № 4. – С.60–64.
17. Новый подход к интегральной оценке состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с артериальной гипертонией / Ю.И. Гурфинкель, О.Ю. Атьков, М.Л. Сасонко, Р.М. Саримов // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 1 (105). – С.101–106.
18. Transduction of the Geomagnetic Field as Evidenced from Alpha-band Activity in the Human Brain / C.X. Wang, I.A. Hilburn, D.-A. Wu [et al.] // Neuro. – 2019. – Vol. 6. –23 p. – URL: <https://www.eneuro.org/content/eneuro/6/2/ENEURO.0483-18.2019.full.pdf>

REFERENCES

1. Vladimirskij BM, Bruns AV. Kosmicheskaya pogoda, fiziko-himicheskie sistemy i tekhnosfera [Space weather, physico-chemical systems and the technosphere]. Geofizicheskie processy i biosfera [Geophysical processes and biosphere]. 2010; 9 (1): 34-62.
2. Grigor'ev YuG. Chelovek v elektromagnitnom pole [A man in an electromagnetic field]. Radiatsionnaya biologiya, Radioekologiya [Radiation Biology, Radioecology]. 1997; 37 (4): 690-702.
3. Kuleshova VP, Sergeenko NP. Geliogeofizicheskie aspekty prognozirovaniya biotropnyh effektov [Heliogeophysical aspects of predicting biotropic effects]. Moskva: IZMIR AN [Moscow: IZMIR AN]. 1993; Preprint № 72 (1019): 18 p.
4. Velichkovskij BT. Ekologicheskaya pul'monologiya [Ecological pulmonology]. Pul'monologiya [Pulmonology]. 1991; 1: 47-51.
5. Petrov KM. Obshchaya ekologiya [General ecology]. Sankt-Peterburg: Khimiya [St Petersburg: Chemistry]. 1997; 350 p.
6. Rumyancev GI, Voroncova MP. Obshchaya gigiena [General hygiene]. Moskva: Medicina [Moscow: Medicine]. 1990; 350 p.
7. Barmagambetova AT. Smertnost' ot serdechno-sosudistyh zabolevanij sredi zhitelej stran SNG [Mortality from cardiovascular disease among residents of the CIS countries]. Vestnik Kazahskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta [Bulletin of the Kazakh National Medical University]. 2013; 1: 71-72.
8. Arabidze GG, Arabidze GrG. Farmakoterapiya arterial'noj gipertonii [Pharmacotherapy of arterial hypertension]. Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic archive]. 1997; 69: 22-28.
9. Drozdeckij SI. Klassifikatsiya, printsipy lecheniya i profilaktiki arterial'noj gipertonii: Monografiya [Classification, principles of treatment and prevention of arterial hypertension: Monograph]. Nizhny Novgorod: Izdatel'stvo NGMA [Nizhny Novgorod: Publishing house of the NGMA]. 2002; 136 p.
10. Kushakovskij MS. Gipertonicheskaya bolezn': (Essentsianaya gipertenziya): Prichiny, mekhanizmy, klinika, lecheniye [Essential Hypertension: Causes, mechanisms, clinic, treatment]. SPb: AO «Sotis» [SPb: JSC «Sotis»]. 1995; 4: 310 p.
11. Pivovarov YuP. Gigiena i ekologiya cheloveka: Kurs lekcij [Hygiene and human ecology: Lecture course]. Moskva [Moscow]: VUNMC MZ RF. 1999; 192 p.
12. Alekseev VP, Ivanov KI, et al. Epidemiologiya IBS i osobennosti ateroskleroza u muzhchin Yakutsk [Epidemiology of IHD and features of atherosclerosis in men of Yakutsk]. Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic archive]. 2001; 1: 12-17.
13. Oraevskij VN, et al. Mezhdunarodnaya programma po issledovaniyu Solnca [International Sun Research Program]. Novosti kosmonavtiki [Cosmonautics News]. 1998; 11 (178): 37-38.
14. Oraevskij AN, Skalli MO, Velichanskij VL. Lazer na osnove kvantovoj tocki [Quantum Dot Laser]. Kvantovaya elektronika [Quantum Electronics]. 1998; 25 (3): 211–216.
15. Rozhdestvenskaya ED. Sushchestvuet li zavisimost' haraktera techeniya serdechno-sosudistyh zabolevanij ot kolebanij solnechnoj aktivnosti i geomagnitnyh vozdejstvij? [Is there a dependence of the nature of the course of cardiovascular diseases on fluctuations in solar activity and geomagnetic effects?]. Ural'skij kardiologicheskij zhurnal [Ural Journal of Cardiology]. 2001; 1: 3-11.
16. Mammedli TYa. Vyyavlenie ochagovyh zon sil'nyh zemletryasenij Azerbajdzhana i opredelenie ih maksimal'nyh magnitud (M_{max}) po slaboj sejsmichnosti [Identification

- of focal zones of strong earthquakes in Azerbaijan and determination of their maximum magnitudes (Mmah) by weak seismicity]. *Izvestiya Nacional'noj Akademii Nauk Azerbajdzhana; Nauki o Zemle [News of the National Academy of Sciences of Azerbaijan; Earth sciences]*. 2005; 4: 60-64.
17. Gurfinkel' Yul, At'kov OYu, Sasonko ML, Sarimov RM. Novyj podhod k integral'noj ocenke sostoyaniya serdechno-sosudistoj sistemy u pacientov s arterial'noj gipertenziej [A new approach to the integral assessment of the state of the cardiovascular system in patients with arterial hypertension]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian journal of cardiology]*. 2014; 1 (105): 101-106.
18. Connie X Wang, Isaac A Hilburn, Daw-An Wu, Yuki Mizuhara, Christopher P Cousté, Jacob NH Abrahams, Sam E Bernstein, Ayumu Matani, Shinsuke Shimojo, Joseph L Kirschvink. Transduction of the Geomagnetic Field as Evidenced from Alpha-band Activity in the Human Brain. *eNeuro*. 2019; 6: 23 p. DOI: 10.1523/ENEURO.0483-18.2019.

ОРГАНИЗАЦИЯ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ ВРАЧЕЙ В ДЕРЕВОЛЮЦИОННОЙ РОССИИ

ЕГОРЫШЕВА ИРИНА ВАЛЕНТИНОВНА, ORCID ID: 0000-0001-5936-8254; канд. ист. наук, ведущий научный сотрудник отдела истории медицины ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко», Россия, 105064, Москва, ул. Воронцово Поле, 12, стр. 1, e-mail: egorysheva@rambler.ru

МОРОЗОВ АЛЕКСЕЙ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-7724-2735; SCOPUS Author ID: 8455076900; канд. мед. наук, доцент курса истории медицины медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (РУДН), Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, e-mail: A0067138@yandex.ru

Реферат. Цель исследования – изучить формирование системы усовершенствования медицинских кадров в дореволюционной России, создание первого в стране специализированного учреждения для повышения квалификации врачей Еленского клинического института в Петербурге, а также участие медицинской общественности в организации усовершенствования подготовки медицинских кадров. **Материал и методы.** В исследовании использованы общие методологические подходы для историко-медицинского исследования. **Результаты и их обсуждение.** Подготовка врачей в России началась значительно позднее, чем в Западной Европе. В начале XVIII в. предметом первоочередной заботы правительства являлось обеспечение боеспособности армии, что и послужило основанием для организации первых госпитальных школ, преподавание в которых велось врачами-иностранцами на немецком языке. В этот исторический период основной формой усовершенствования врачей являлась заграничная стажировка, в дальнейшем, во второй половине XIX столетия, по инициативе медицинской общественности и при государственной поддержке широкое развитие получило усовершенствование медицинских кадров при российских университетах и крупных лечебных учреждениях. Для среднего медицинского персонала также существовало повышение квалификации. В повивальных школах, находившихся в составе крупных больниц, проводилась сдача экзаменов на получение более высокого разряда для повивальных бабок. Программы экзаменов утверждались Медицинским советом Министерства внутренних дел. **Выводы.** Со второй половины XIX столетия по инициативе медицинской общественности и при государственной поддержке широкое развитие получило усовершенствование медицинских кадров при российских университетах и крупных лечебных учреждениях. Впервые в мире было создано специальное учреждение для повышения квалификации врачей – Еленинский клинический институт.

Ключевые слова: госпитальные школы, Императорская медико-хирургическая академия, усовершенствование врачей, Клинический институт для усовершенствования врачей.

Для ссылки: Егорышева, И.В. Организация повышения квалификации врачей в дореволюционной России / И.В. Егорышева, А.В. Морозов // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 4. – С.70–75.

DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(4).70-75.

ORGANIZATION OF ADVANCED PHYSICIAN TRAINING IN PRE-REVOLUTIONARY RUSSIA

EGORYSHEVA IRINA V., ORCID ID: 0000-0001-5936-8254; C. Hist. Sci., leading researcher of the Department of history of medicine and public health of N.A. Semashko National Scientific Research Institute of Public Health, Russia, 105064, Moscow, Vorontsov Pole str., 12, bld. 1, e-mail: egorysheva@rambler.ru

MOROZOV ALEXEY V., ORCID ID: 0000-0001-7724-2735; SCOPUS Author ID: 8455076900; C. Med. Sci., associate professor of history of medicine course of Medical Institute of Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), Russia, 117198, Moscow, Miklukho-Maklay str., 6, e-mail: A0067138@yandex.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to study the establishment of a system of development of medical personnel in pre-revolutionary Russia, the creation of the country's first specialized institution for advanced training of doctors – Elensky Clinical Institute in St. Petersburg, and the participation of the medical community in the organization of advanced training of medical personnel. **Material and methods.** The study applied general methodological approaches for historical and medical research. **Results and discussion.** Training of doctors in Russia began much later than in Western Europe. At the beginning of the XVIII century the primary concern of the government was to ensure the combat capability of the army, which was the basis for the organization of the first hospital schools, which were taught by foreign doctors in German. In the analyzed historical period, the main form of medical training was a foreign internship. Later, in the second half of the XIX century, on the initiative of the medical community and with state support, the improvement of medical personnel at Russian universities and major medical institutions was widely developed. For secondary medical personnel, there was also professional development. In midwives' schools, which were part of large hospitals, midwives were given higher-grade examinations. The examination programs were approved by the Medical Council of the Ministry of internal Affairs. **Conclusion.** Since the second half of the XIX century, on the initiative of the medical

community and with state support, the development of medical personnel at Russian universities and at major medical institutions has been widely developed. For the first time in the world, a special institution was created to improve the skills of doctors. It was Elensky clinical Institute.

Key words: hospital schools, Imperial medical and surgical Academy, doctor development, Clinical Institute for advanced physician training.

For reference: Yegorysheva IV, Morozov AV. Organization of advanced physician training in pre-revolutionary Russia. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (4): 70-75. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(4).70-75.

Подготовка врачей в России началась значительно позднее, чем в Западной Европе. В начале XVIII в. предметом первоочередной заботы правительства являлось обеспечение боеспособности армии, что и послужило основанием для организации первых госпитальных школ, преподавание в которых велось врачами-иностранцами на немецком языке. С ростом числа госпитальных школ встала проблема подготовки собственных преподавательских кадров. Начиная с середины столетия основным способом совершенствования российских врачей и получения звания доктора медицины, дававшее право преподавания в госпитальных школах, являлась стажировка за границей.

Первоначально выпускники госпитальных школ для приобретения более глубоких знаний и докторской степени выезжали в европейские университеты с ведома Медицинской канцелярии, но на собственные средства. В 1761 г. высочайшим повелением 10 русских лекарей за казенный счет были направлены в Лейденский и Страсбургский университеты. Командируемым лекарям было поставлено условие по возвращении в Россию снова определиться на службу. Им было выдано двойное жалование и обеспечено покровительство русских посланников за рубежом [1, 2].

В 1764 г. было принято официальное постановление Сената о командировании за границу выпускников госпитальных школ для усовершенствования в науках. По подсчетам Б.Н. Палкина, в XVIII в. 89 выпускников госпитальных школ прошли дополнительное обучение и защитили докторские диссертации в европейских университетах [3].

Согласно указу Екатерины II от 9 июля 1764 г. Медицинская коллегия также получила право присваивать степень доктора медицины российским врачам [4]. Еще позднее, по указу от 29 сентября 1791 г., право присуждать степень доктора медицины получил и Московский университет [5].

Государственная политика по отношению к стажировкам врачей за рубежом неоднократно менялась. Император Павел I в 1799 г., опасаясь распространения революционных идей, запретил заграничные командировки врачей, но в царствование Александра I они были вновь восстановлены и даже было разработано специальное «Наставление лекарям, в иностранные государства отправляемым». В 1802 г. С.Ф. Гаевский и Д.М. Велланский были командированы Медико-хирургической академией за границу на три года для подготовки к работе на кафедрах [6].

В начальный период руководства Медико-хирургической академией Я.В. Виллие активно практиковались зарубежные стажировки выпускников акаде-

мии, главным образом в Эдинбургском университете и университетах Германии.

Согласно политике, проводимой Николаем I, опасавшемся распространения западноевропейских либеральных идей, приглашение зарубежных врачей в Россию к началу 30-х гг. XIX в. практически прекратилось. Правительством был взят курс на ликвидацию дефицита врачей за счет более активной подготовки национальных кадров. Сокращение зарубежных командировок отрицательно сказывалось на уровне преподавания медицины [7].

В 1808 г. было сформировано московское отделение Медико-хирургической академии. Медицинские факультеты были открыты при университетах в Дерпте (1802), Вильно (1803), Казани (1814), Харькове (1815), Киеве (1841). Строительство крупных больниц, появление специализированных лечебных заведений и клиник стало характерной чертой развития российской медицины в первой половине XIX в. Все это определило острую потребность в квалифицированных врачах и преподавателях медицинских факультетов.

Для подготовки преподавательских кадров при Дерптском университете в 1828 г. был открыт профессорский институт, куда направлялись наиболее способные выпускники университетов и Медико-хирургической академии, уроженцы России. Предполагалось, что продолжением обучения в Дерптском институте будет еще командировка в зарубежные университетские клиники. Всего было произведено два набора врачей: в 1828 и 1833 гг. Здесь прошли подготовку выдающиеся русские врачи Н.И. Пирогов, Ф.И. Иноземцев, А.М. Филомафитский, М. Лунин, Г. Соколовский и др. [8].

Стажировка врачей за рубежом в эти годы осуществлялась как в виде официальных командировок, так и по собственной инициативе. Примером может служить Н.И. Козлов, выпускник Казанского университета и Дерптского профессорского института, будущий главный военно-медицинский инспектор России (1871–1881). Сын богатого купца, он на собственные средства в 1837–1838 гг. практиковался у лучших профессоров Европы того времени в Вене у К. Рокитанского и Й. Шкоды, в Цюрихе у Й. Шенлейна, в Париже у Ц. Ру и др. [9].

Медико-хирургическая академия с 1841 г. также начала работу в области усовершенствования знаний врачей в определенных областях практической медицины в виде прикомандирования выпускников академии к собственным клиникам. В 1847 г. Н.И. Пирогов организовал на своей кафедре усовершенствование врачей по военно-полевой хирургии. В 1858 г. при академии был создан факультет усовершенствования для врачей из воинских частей. С 1884 г. в Военно-медицинской

академии было введено ежегодное двухгодичное усовершенствование 56 военных врачей по терапии, военно-полевой хирургии и военной гигиене [10]. В середине столетия возобновились регулярные заграничные стажировки. Выдающиеся отечественные ученые С.П. Боткин, Г.А. Захарьин, И.М. Сеченов, А.И. Полунин, И.Ф. Клейн и др. посещали зарубежные клиники и лаборатории и даже какое-то время работали в них.

Из-за нехватки клинической базы для преподавания на медицинских факультетах использовались государственные лечебные учреждения, находившиеся в ведении Министерства внутренних дел. Так, в Томской больнице приказа общественного призрения располагались клиники Томского университета. От такого сотрудничества выигрывали не только университеты, но и больницы: научное руководство лечебным процессом и консультации преподавателей университета способствовали повышению квалификации больничных врачей.

В 1865 г. император Александр II подписал постановление «О путях и способах усовершенствования врачей», что утвердило право врачей на прикомандирование к высшим учебным заведениям «для освежения и повышения своих знаний» [11].

В 60-е гг. в петербургском «Институте повивального искусства с родильным госпиталем» началось усовершенствование врачей и акушерок. В 1893 г. Повивальный институт возглавил известный акушер-гинеколог профессор Д.О. Отт, создатель научной школы. Число слушательниц в 1897 г. в институте достигало 150 человек [12]. В конце XIX в. усовершенствование врачей осуществлялось также в Институте экспериментальной медицины, Глазной больнице в Петербурге и др.

Стремительное развитие естественных наук во второй половине XIX в. поставило на повестку дня расширение организации усовершенствования врачей. Потребность в повышении знаний особенно остро встала для уездных, городских, городских и сельских врачей, работавших вдали от университетов и крупных медицинских учреждений. Земские участковые врачи, вынужденные быть универсалами, при огромной нагрузке, работая в условиях русской деревни, практически были лишены возможности знакомиться с достижениями медицинской науки.

По свидетельству Д.Н. Жбанкова, земским врачам полагался ежегодный месячный отпуск, но его не хватало для повышения знаний [13]. В 80-е гг. XIX в. отдельные земские организации раз в три года начали предоставлять врачам трех-четырёхмесячный отпуск с сохранением содержания для повышения квалификации в университетских клиниках и крупных больницах. Некоторые губернские земские больницы по своему уровню не уступали университетским клиникам, но этого было недостаточно для решения проблемы повышения квалификации врачей.

Идея создания в России специального учреждения с целью научного усовершенствования врачей высказывалась многими учеными-медиками. В 1856 г. Н.Ф. Здекауэр предложил использовать для этого Максимилиановскую лечебницу в Петербурге —

поликлиническое учреждение, основанное в 1850 г. «для малоимущего бедного люда». В лечебнице стали проходить практику врачи, желавшие усовершенствоваться в различных специальностях [12].

Первым учреждением, созданным в 1885 г. специально для повышения квалификации врачей, стал Еленинский клинический институт в Петербурге. Идея его организации принадлежала известным ученым — Н.И. Пирогову, Н.Ф. Здекауэру, Э.Э. Эйхвальду, разработавшему в 70-е гг. проект института. В реализации этого замысла большую роль сыграла великая княгиня Елена Павловна, завещавшая 75 000 руб. на строительство института и добившаяся выделения для него большого участка земли на плацу Преображенского полка [14].

Как было сказано в «Путеводителе по врачевным и санитарным учреждениям С.-Петербурга», подготовленном под редакцией В.В. Пашутина, основными направлениями деятельности института было содействие клиническому изучению болезней и способов их лечения, усовершенствование врачей в важнейших отраслях практической медицины, оказание медицинской помощи больным как в клинике института, так и приходящим больным [15].

В институте первоначально были организованы терапевтическая и хирургическая клиники на 80 кроватей, амбулаторное отделение и аптека. Первым директором института стал Э.Э. Эйхвальд, руководивший кафедрой терапии. После его смерти кафедру возглавлял М.И. Афанасьев, создатель первой в России самостоятельной клинической школы бактериологов. Кафедрой хирургии руководил Н.Д. Монастырский, активно пропагандировавший асептику и антисептику, основоположник желчной хирургии в России. В 1893 г. хирургическую клинику возглавил Н.В. Склифосовский, одновременно руководивший институтом. Он первым в России показал в своей клинике работу рентгеновского аппарата. В 1886 г. в институте была создана кафедра кожных и венерических болезней во главе с профессором О.В. Петерсеном. В этом же году Э.Э. Эйхвальдом была открыта кафедра физиотерапии. В зубо-врачебной клинике института в 90-е гг. XIX в. работал видный стоматолог А.К. Лимберг. В 1889 г. была основана кафедра нервных болезней во главе с О.О. Мочутковским. В институте в разное время работали известные ученые: гинеколог Д.О. Отт, онколог Н.Н. Петров, психиатр Л.В. Блуменау, гигиенист Г.В. Хлопин, педиатр К.А. Раухфус, фармаколог В.К. Анреп и др. К чтению лекций привлекались профессора из других учебных учреждений и клиник [12].

Обучение в институте было платным, но по воскресным дням работали бесплатные курсы, пользовавшиеся большой популярностью у врачей. Желающие получить информацию о новейших достижениях медицинской науки должны были заранее записываться на курсы. В 1894 г. институт был передан в ведение Министерства народного просвещения и получил звание «Императорский клинический институт великой княгини Елены Павловны» [16].

Число слушателей в 90-е гг. XIX в. составляло до 600 человек в год. Поначалу в институте в основ-

ном обучались вольнопрактикующие врачи. Число земских врачей, за учебу которых платило земство, постепенно росло, и в начале XX столетия они составили более 30% выпускников. К началу 1917 г. в институте было 8 кафедр и 25 преподавателей. Всего с 1885 до 1917 г. здесь прошли усовершенствование 9869 врачей [7, 17].

Положительную роль в организации повышения квалификации врачей сыграло Общество взаимопомощи врачей, приезжающих для научного усовершенствования, созданное при Еленинском клиническом институте в начале XX в. В его задачи входила корректировка специализации курсов в соответствии с запросами приезжающих врачей. Общество помогало врачам знакомиться с новейшими научными достижениями в области медицины: приглашало специалистов для чтения лекций по дисциплинам, не преподававшимся в институте, договаривалось с авторитетными больницами и клиниками о практических занятиях для курсантов. Подробно о работе Общества сообщалось в докладе председателя Общества А.Л. Менцковского на XI Пироговском съезде. По мнению участников съезда, научное усовершенствование врачей должно было войти в круг обязанностей крупных больниц и университетских клиник [18].

Консультативную помощь практикующим врачам, а также занятия по повышению их квалификации в конце XIX в. начали вести медицинские факультеты русских университетов. Ярким примером может служить Московский университет. В 80-е гг. вопросы повышения квалификации врачей заняли видное место в работе его профессуры. Наибольшее внимание уделялось земским врачам, работающим в сельской местности. Показательно, что в 1887 г. при открытии II съезда Пироговского общества Н.В. Склифосовский, председательствовавший на съезде, в приветствии от имени Московского университета отметил историческую роль скромного труженика, несущего культуру в народ – земского участкового врача, заявив, что земский врач представляет в данное время «основную фигуру среди врачей» [19].

Не случайно московский профессор, акушер-гинеколог В.Ф. Снегирев посвятил земским врачам свой труд «Маточные кровотечения» (1884), получивший мировое признание. В предисловии к книге он писал: «Мне хотелось, чтобы врач, в особенности земский, нашел в моей книге подспорье себе, добрый совет и доброе наставление, как бороться с одним часто встречающимся симптомом – кровотечением...» [20]. Под руководством В.Ф. Снегирева в 1896 г. при Московском университете был организован Институт усовершенствования для врачей-гинекологов с преимуществом приема для земских врачей на средства предпринимателя и мецената П.Г. Шелапугина [21].

Профессора Московского университета – хирурги П.И. Дьяконов, Н.В. Склифосовский, А.А. Бобров, невропатолог А.Я. Кожевников, окулист А.А. Маклаков – консультировали по воскресеньям земских врачей и отводили рабочие места для них в своих клиниках. П.И. Дьяконов, руководивший кафедрой

оперативной хирургии и топографической анатомии, выезжал на земские врачебные участки. Большую помощь он оказал талантливому хирургу А.Г. Архангельскому в организации образовательной земской больницы в селе Петровском в Вере́йском уезде Московской губернии [22]. Клиника П.И. Дьяконова фактически представляла своего рода институт усовершенствования врачей.

Консультативную методическую помощь выполнял и профессор Московского университета Ф.Ф. Эрисман, настаивавший на необходимости организации усовершенствования для земских санитарных врачей, обучения их методам статистических исследований. Санитарно-статистические исследования, осуществленные под его руководством на фабриках и заводах Московской губернии, послужили образцом для аналогичных работ в ряде губерний. Херсонский санитарный врач М.С. Уваров, организуя санитарно-статистическое исследование труда и быта пришлых сельскохозяйственных рабочих (1889–1890), ездил консультироваться к Ф.Ф. Эрисману. Сам Ф.Ф. Эрисман также приезжал в Херсонскую губернию для оказания помощи санитарным врачам. Для консультаций с Ф.Ф. Эрисманом и Е.А. Осиповым в 1884 г. в Москву приезжал и петербургский санитарный врач И.А. Дмитриев [23].

Роль медицинского факультета Московского университета в пропаганде научных достижений в учреждениях практического здравоохранения в XIX – начале XX в. можно рассматривать и на примере московской Голицынской больницы. С конца 70-х гг. Голицынская больница ввела должности консультантов, которые заняли преподаватели Московского университета, что существенно подняло уровень квалификации медицинского персонала больницы. В 1885–1886 гг. руководство больницы приглашало по воскресеньям профессоров Московского университета для чтения лекций. Так, лекции по патологии в больнице читал профессор И.Ф. Клейн, по общей патологии – профессор А.Б. Фохт, по глазным болезням – А.Н. Маклаков. Особенно тесное неформальное сотрудничество Голицынской больницы сложилось с профессором П.И. Дьяконовым, одним из основоположников отечественной пластической хирургии, который произвел в ней целый ряд показательных операций. В сложных случаях по вопросам оториноларингологии консультативную помощь ординаторам больницы оказывал приват-доцент С.Ф. Штейн [24].

Аналогичную работу по повышению квалификации врачей активно проводил медицинский факультет Казанского университета [25]. В Харькове курсы для санитарных врачей были организованы при бактериологической станции.

Проблема усовершенствования врачей многократно поднималась на Пироговских съездах. Развитие земской медицины поставило на повестку дня вопрос о специализации земских врачей, о чем настаивал Д.Н. Жбанков в 1889 г. на III съезде. Секция земской и городской медицины по докладу П.П. Розанова на X съезде подробно обсуждала вопросы организации повторительных курсов для врачей при клиниках и больничных учреждениях.

На необходимость организации курсов для санитарных врачей на Пироговских съездах указывали и С.Е. Корженевский, Г.В. Хлопин, П.Н. Диатроптов и др.

О том, что усовершенствование врачей в начале XX в. рассматривалось правительством как проблема государственного значения, свидетельствует принятый в 1905 г. Устав врачебный. В статье № 47 Устава шла речь о «доставлении способов к научно усовершенствованию врачам, состоящим на службе по ведомству Министерства внутренних дел в губерниях и уездах». Согласно Уставу в распоряжение Управления главного врачебного инспектора министерства ежегодно отпускались средства на командировки гражданских врачей в клиники университетов и Военно-медицинской академии, а также на «вознаграждение профессоров, кои будут заниматься с теми врачами как в больницах С.-Петербурга, так и других городов, где есть университеты». В отдельных случаях в Уставе предусматривались командировки за государственный счет в зарубежные клиники. Министерство внутренних дел стимулировало желание врачей, находящихся на правительственной службе, совершенствовать свою квалификацию путем повышения чина и пенсии врачам, прошедшим дополнительное обучение [26].

В дореволюционной России для среднего медицинского персонала также существовало повышение квалификации. В повивальных школах, находившихся в составе крупных больниц, проводилась сдача экзаменов на получение более высокого разряда для повивальных бабок. Программы экзаменов утверждались Медицинским советом Министерства внутренних дел.

История формирования в России системы повышения квалификации врачей свидетельствует о том, что до середины XIX в. правительство не уделяло достаточного внимания усовершенствованию врачей. В начале XIX в. основной формой усовершенствования врачей являлась заграничная стажировка, в дальнейшем, во второй половине столетия, по инициативе медицинской общности и при государственной поддержке широкое развитие получило усовершенствование медицинских кадров при российских университетах и крупных лечебных учреждениях. Впервые в мире было создано специальное учреждение для повышения квалификации врачей – Еленинский клинический институт.

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. *Мирский, М.Б.* Медицина в России XVI–XIX веков / М.Б. Мирский. – М.: РОССПЭН, 1996. – С.110–111.
2. *Будко, А.А.* История медицины Санкт-Петербурга / А.А. Будко, А.А. Шабунин. – СПб.: Нестор-История, 2003. – С.91.
3. *Палкин, Б.Н.* Русские госпитальные школы XVIII в. / Б.Н. Палкин – М.: Медгиз, 1959. – С.97–98.
4. Полное собрание законов Российской империи. – 1. (XVI), № 12179.
5. Полное собрание законов Российской империи. – 1. (XXIII), № 16988.
6. *Змеев, Л.Ф.* Русские врачи-писатели / Л.Ф. Змеев. – СПб.: Типография О. Елеонского, 1886. – Т. 1. – 211 с.
7. *Самойлов, В.О.* История российской медицины / В.О. Самойлов – М.: Эпидавр, 1997. – С.84–87, 143.
8. *Карнаух, Н.В.* Научно-педагогическая деятельность выпускников Профессорского института / Н.В. Карнаух // Известия Российской академии образования. – 2013. – № 3 (27). – С.49–58.
9. *Егорышева, И.В.* Николай Илларионович Козлов – ученый, врач, выдающийся организатор военной медицины (к 200-летию со дня рождения) / И.В. Егорышева // Военно-медицинский журнал. – 2014. – № 11. – С.71–75.
10. Профессора Военно-медицинской академии (Медико-хирургической академии) / под ред. Ю.Л. Шевченко. – Санкт-Петербург: Наука, 1998. – С.313.
11. *Шестак, Н.В.* Становление и развитие системы усовершенствования врачей в дореволюционной России / Н.В. Шестак // Педагогика профессионального медицинского образования. – 2018. – № 1. – URL: <http://www.profm Dobr.ru/articles/stanovlenie-i-razvitie-sistemy-usovershenstvovaniya-vrachej-v-dorevolucionnoj-rossii/>
12. *Базанов, В.А.* Медицинские памятные места Ленинграда / В.А. Базанов, В.И. Селиванов, Е.Ф. Селиванов. – Л.: Медицина, Ленинградское отделение, 1971. – С.68, 82–83.
13. Российский государственный архив литературы и искусства. Ф. 199. Оп.1. Ед. хр. 24. Л.4.
14. *Эйхвальд, Э.Э.* Очерк возникновения и задачи Клинического института великой княгини Елены Павловны / Э.Э. Эйхвальд. – СПб.: Тип. и лит. А. Пожаровой, 1885. – 29 с.
15. Путеводитель по врачебным и санитарным учреждениям С.-Петербурга / под ред. В.В. Пашутина. – СПб.: Типография Шредера, 1889. – С.49.
16. *Беляков, Н.А.* Императорский клинический институт Великой княгини Елены Павловны. Российская школа усовершенствования врачей (1885–1917 годы) / Н.А. Беляков, О.К. Хмельницкий, А.П. Щербо. – СПб.: МАПО, 1999. – 383 с.
17. *Грибанов, Э.Д.* История развития медицинского образования / Э.Д. Грибанов – М.: Издательство ЦОЛИУВ, 1974. – С.26.
18. Труды XI Пироговского съезда. – СПб., 1911. – Т. 1. – С.126–144.
19. Труды II съезда русских врачей в Москве. – М., 1887. – Т. 2. – С.56–58.
20. *Снегирев, В.Ф.* Маточные кровотечения / В.Ф. Снегирев. – 3-е изд. – М.: Печатня А.И. Снегиревой, 1900. – С. VII–IX. – 804 с.
21. *Сердюков, М.Г.* В.Ф. Снегирев [1847–1916]. Жизнь и научная деятельность / М.Г. Сердюков. – М.: Издательство Академии медицинских наук СССР, 1950. – 268 с.
22. *Якобсон, С.А.* Земский врач А.Г. Архангельская / С.А. Якобсон. – М.: Медгиз, 1958. – 115 с.

23. Егорышева, И.В. Деятельность Ф.Ф. Эрисмана в Московской земской организации (к 175-летию со дня рождения) / И.В. Егорышева // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 4. – С.375–377.
24. Сто лет Голицынской больницы в Москве. – М.: Издательство князя С.М. Голицына, 1902. – 249 с.
25. Первушин, В.П. Об организации в Казани при университете повторительных курсов для врачей. / В.П. Первушин. – Казань: Типография Казанского университета, 1908. – 7 с.
26. Фрейберг, Н.Г. Врачебно-санитарное законодательство в России / Н.Г. Фрейберг. – 3-е изд. – СПб.: Практическая медицина (В.С. Эттингер), 1913. – 1071 с.

REFERENCES

1. Mirskij MB. Medicina v Rossii XVI-XIX vekov [Medicine in Russia XVI-XIX centuries]. Moskva: ROSSPEN [Moscow: ROSSPEN]. 1996; 110-111.
2. Budko AA, Shabunin AA. Istoriya mediciny Sankt-Peterburga. [History of medicine of Saint Petersburg]. Saint Petersburg: Nestor-Istoriya [Sankt-Peterburg: Nestor-History]. 2003; 91.
3. Palkin BN. Russkie hospital'nye shkoly XVIII v [Russian hospital schools XVIII v]. Moskva: Medgiz [Moscow: Medgiz]. 1959; 97-98.
4. Polnoe sobranie zakonov Rossijskoj Imperii [Complete collection of laws of the Russian Empire]. 1 (XVI); № 12179.
5. Polnoe sobranie zakonov Rossijskoj Imperii [Complete collection of laws of the Russian Empire]. 1 (XXIII); № 16988.
6. Zmeev LF. Russkie vrachi-pisateli. [Russian doctors-writers]. Sankt-Peterburg: Tipografiya O.Yeleonskogo [Saint Petersburg: O. Eleonsky's printing house]. 1886; 1: 211.
7. Samojlov VO. Istoriya rossijskoj mediciny. [History of Russian medicine]. Moskva: Epidavr [Moscow: Epidavr]. 1997; 84-87, 143.
8. Karnauh NV. Nauchno-pedagogicheskaya deyatel'nost' vypusnikov Professorskogo in-stituta [Scientific and pedagogical activity of graduates of the Professorial Institute]. Izvestiya Rossijskoj Akademii Obrazovaniya [News of The Russian Academy of Education]. 2013; 3 (27): 49-58.
9. Egorysheva IV. Nikolaj Illarionovich Kozlov – uchenyj, vrach, vydayushchijся organizator voennoj mediciny (K 200-letiyu so dnya rozhdeniya) [Nikolay Illarionovich Kozlov-scientist, doctor, outstanding organizer of military medicine (To the 200th anniversary of his birth)]. Voennomedicinskij zhurnal [Military medical journal]. 2014; 11: 71-75.
10. Shevchenko YL ed. Professora Voennomedicinskoj akademii (Mediko-hirurgicheskoy akademii) [Professor of the Military medical Academy (Medico-surgical Academy)]. Sankt-Peterburg: Nauka [Saint Petersburg: Science]. 1998; 313.
11. Shestak, NV Stanovlenie i razvitie sistemy usovershenstvovaniya vrachej v dorevolucionnoj Rossii [Formation and development of the system of advanced doctors in pre-revolutionary Russia]. Pedagogika professional'nogo medicinskogo obrazovaniya [Pedagogy of professional medical education]. 2018; 1: <http://www.profmedobr.ru/articles/stanovlenie-i-razvitie-sistemy-usovershenstvovaniya-vrachej-v-dorevolucionnoj-rossii/>
12. Bazanov VA, Selivanov VI, Selivanov EF. Medicinskie pamyatnye mesta Leningrada [Medical commemorative places of Leningrad]. Leningrad: Meditsina, Leningradskoye otdeleniye [Leningrad: Medicine, Leningrad branch]. 1971; 68, 82-83.
13. Rossijskij gosudarstvennyj arhiv literatury i iskusstva [Russian state archive of literature and art]. F 199, Op 1, Yed khr 24, L 4.
14. Ejhval'd EE. Ocherk vozniknoveniya i zadachi klinicheskogo instituta Velikoj knyagini Eleny Pavlovny [Essay of the emergence and tasks of the clinical institute of Grand Princess Elena Pavlova]. Sankt-Peterburg: Tipografiya A Pozharovoy [Saint Petersburg: A Pozharova's printing house]. 1885; 29 p.
15. Pashutin VV ed. Putevoditel' po vrachebnym i sanitarnym uchrezhdeniyam Sankt -Peterburga [Guide to medical and sanitary institutions of St Petersburg]. Sankt-Peterburg: Tipografiya Shredera [Saint Petersburg: Schroeder's printing house]. 1889; 49 p.
16. Belyakov NA, Hmel'nickij OK, Shcherbo AP. Imperatorskij klinicheskij institut Velikoj knyagini Eleny Pavlovny [Imperial Clinical Institute of Grand Princess Elena Pavlova]. Rossijskaya shkola usovershenstvovaniya vrachej (1885–1917 gody) [Russian school of advanced medicine (1885-1917)]. Sankt-Peterburg [Saint – Petersburg]: MAPO. 1999; 383 p.
17. Gribanov ED. Istoriya razvitiya medicinskogo obrazovaniya [History of medical education development]. Moskva: Izdatel'stvo TSOLIUV [Moscow: TSOLIUV Publishing House]. 1974; 26 p.
18. Truds XI Pyrogov Congress [Trudy XI Pirogovskogo s'ezda]. Sankt-Peterburg [Saint Petersburg]. 1911; 126-144.
19. Trudy II s'ezda russkih vrachej v Moskve [Truds II Congress of Russian Doctors in Moscow]. Moskva: pechatnaya AI Snegirevoy [Moscow: AI Snegirevoy]. 1887; 56—58.
20. Snegirev VF. Matochnye krovotecheniya [Uterine bleeding]. Moskva [Moscow]. 1900; 3: VII-IX: 804 p.
21. Serdyukov MG. VF Snegirev (1847-1916); Zhizn' i nauchnaya deyatel'nost' [VF Snegirev (1847-1916): Life and scientific activity]. Moskva: Izdatel'stvo Akademii meditsinskikh nauk SSSR [Moscow: Publishing house of the USSR Academy of Medical Sciences]. 1950; 268 p.
22. Yakobson SA. Zemskij vrach AG Arhangel'skaya. [Zemsky doctor AG Arhangel'skaya]. Moskva: Medgiz [Moscow: Medgiz]. 1958; 115 p.
23. Egorysheva IV. Deyatel'nost' F.F. Erismana v Moskovskoj zemskoj organizacii (k 175-letiyu so dnya rozhdeniya) [Activities of F.F.Erisman in the Moscow Zemsky Organization (for the 175th anniversary of birth)]. Gigena i sanitariya [Hygiene and sanitation]. 2018; 97 (4): 375-377.
24. Sto let Golitsynskoj bol'nicy v Moskve [One hundred years of Golitsin Hospital in Moscow]. Moskva: Izdatel'stvo knyazy SM Golitsyna [Moscow: Publishing House of SM Golitsyn]. 1902; 249 p.
25. Pervushin VP. Ob organizacii v Kazani pri universitete povtoritel'nykh kursov dlya vrachej. [About organization in Kazan at the University of repetition courses for doctors]. Kazan: Tipografiya Kazanskogo universiteta [Kazan: Printing house of Kazan University]. 1908; 7 p.
26. Freiberg NG. Vrachebno-sanitarnoe zakonodatel'stvo v Rossii. [Medical and sanitary legislation in Russia]. Prod the 3rd Sankt-Peterburg: «Prakticheskaya medicina» (VS Ettinger): [Saint Petersburg «Practical medicine» (V.S. Ettinger)]. 1913; (3): 1071 p.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЗАМЕДЛЕНИЯ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ II ТИПА

МУРКАМИЛОВ ИЛХОМ ТОРОБЕКОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-8513-9279; SPIN-код: 4650-1168; Author ID: 752416; канд. мед. наук, врач-нефролог, исполняющий обязанности доцента кафедры факультетской терапии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, Кыргызстан, 720020, Бишкек, ул. Ахунбаева, 92, e-mail: murkamilov.i@mail.ru

САБИРОВ ИБРАГИМ САМИЖОНОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-8387-5800; SPIN-код: 2222-5544; Author ID: 847740; докт. мед. наук, профессор, врач-терапевт, зав. кафедрой терапии № 2 медицинского факультета ГОУ ВПО «Кыргызско-Российский славянский университет», Кыргызстан, 720022, Бишкек, ул. Киевская, 44, e-mail: sabirov_is@mail.ru

ФОМИН ВИКТОР ВИКТОРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-2682-4417; SPIN-код: 8465-2747; Author ID: 230786; докт. мед. наук, профессор, член-корр. РАН, зав. кафедрой факультетской терапии № 1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Россия, 119991, Москва, ул. Большая Пироговская, 2, e-mail: fomin_vic@mail.ru

МУРКАМИЛОВА ЖАМИЛА АБДИЛАЛИМОВНА, ORCID ID: 0000-0002-7653-0433; SPIN-код: 3574-1870; Author ID: 1037080; врач-терапевт, заочный аспирант кафедры терапии № 2 медицинского факультета ГОУ ВПО «Кыргызско-Российский славянский университет», Кыргызстан, 720022, Бишкек, ул. Киевская, 44, e-mail: murkamilovazh.t@mail.ru

ЮСУПОВ ФУРКАТ АБДУЛАХАТОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-0632-6653; SPIN-код: 7415-1629; Author ID: 1047873; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии и психиатрии медицинского факультета Ошского государственного университета, Кыргызстан, 714000, Ош, ул. Ленина, 331, e-mail: furcat_y@mail.ru

РАЙИМЖАНОВ ЗАФАРБЕК РАХИМОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-5746-6731; SPIN-код: 6061-6463; Author ID: 956672; заочный аспирант кафедры общественного здоровья и здравоохранения Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, Кыргызстан, 720020, Бишкек, ул. Ахунбаева, 92, e-mail: rzrmam@mail.ru

Реферат. Цель – осветить вопросы нефропротекции при сахарном диабете II типа и уточнить механизмы взаимоотношающего влияния на прогрессирование нарушений углеводного обмена и хроническую болезнь почек.

Материал и методы. Проведен обзор и анализ современных публикаций, посвященных особенностям развития хронической болезни почек у пациентов с сахарным диабетом II типа и возможностям нефропротекции при терапии нарушений углеводного обмена. **Результаты и их обсуждение.** Основной причиной хронической болезни почек у пациентов с сахарным диабетом II типа является хроническая гипергликемия, нарушение липидного обмена, развитие эндотелиальной дисфункции. Сахарный диабет II типа – хроническое системное заболевание, повышающее риск развития артериальной гипертензии, дисфункции почек и осложнений. Это проявляется более высокой частотой развития терминальной стадии хронической болезни почек, сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний. Многими исследованиями доказано, что блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, статины и блокаторы медленных кальциевых каналов способствуют торможению поражения почек при сахарном диабете II типа. В настоящее время в арсенале клиницистов появились новые препараты, такие как ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа и высокоселективных ингибиторов дипептидилпептидазой 4-го типа, которые начали широко использоваться для лечения сахарного диабета II типа. Наряду со снижением уровня глюкозы они обладают кардио-, нефро- и церебропротективными свойствами. Кроме того, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа обладают плейотропными эффектами на ранней стадии хронической болезни почек. **Выводы.** Своевременная диагностика и терапия хронической болезни почек у пациентов с сахарным диабетом II типа являются важной задачей, а использование ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа, а также вилдаглиптина отчетливо задерживают прогрессирование поражения почек и снижают сердечно-сосудистые риски.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, сахарный диабет II типа, замедление прогрессирования почечной недостаточности, SGLT-2, вилдаглиптин.

Для ссылки: Современные методы замедления прогрессирования хронической болезни почек при сахарном диабете II типа / И.Т. Муркамилов, И.С. Сабиров, В.В. Фомин [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 4. – С. 76–85. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(4).76-85.

MODERN METHODS OF SLOWING DOWN THE PROGRESSION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN TYPE II DIABETES MELLITUS

MURKAMILOV ILKHOM T., ORCID ID: 0000-0001-8513-9279; SPIN code: 4650-1168; Author ID: 752416; C. Med. Sci., nephrologist, associate professor of the Department of internal medicine of Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Kyrgyzstan, 720020, Bishkek, Akhunbaev str., 92, e-mail: murkamilov.i@mail.ru

SABIROV IBRAGIM S., ORCID ID: 0000-0002-8387-5800; SPIN code: 2222-5544; Author ID: 847740; D. Med. Sci., professor, internist, the Head of the Department of internal medicine № 2 of medical faculty of Kyrgyz-Russian Slavic University, Kyrgyzstan, 720022, Bishkek, Kievskaya str., 44, e-mail: sabirov_is@mail.ru

FOMIN VIKTOR V., ORCID ID: 0000-0002-2682-4417; SPIN code: 8465-2747; Author ID: 230786; D. Med. Sci., professor, corresponding member of RAS, the Head of the Department of internal medicine № 1 of First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Russia, 119991, Moscow, Bolshaya Pirogovskaya str., 2, e-mail: fomin_vic@mail.ru

MURKAMILOVA ZHAMILA A., ORCID ID: 0000-0002-7653-0433; SPIN code: 3574-1870; Author ID: 1037080; internist, correspondent post-graduate student of the Department of internal medicine № 2 of medical faculty of Kyrgyz-Russian Slavic University, Kyrgyzstan, 720022, Bishkek, Kievskaya str., 44, e-mail: murkamilovazh.t@mail.ru

YUSUPOV FURKAT A., ORCID ID: 0000-0003-0632-6653; SPIN code: 7415-1629; Author ID: 1047873; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of neurology, neurosurgery and psychiatry of faculty of medicine of Osh State University, Kyrgyzstan, 714000, Osh, Lenin str., 331, e-mail: furcat_y@mail.ru

RAYIMZHANOV ZAFARBEK R., ORCID ID: 0000-0001-5746-6731; SPIN code: 6061-6463; Author ID: 956672; correspondent postgraduate student of the Department of public health and healthcare of Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Kyrgyzstan, 720020, Bishkek, Akhunbaev str., 92, e-mail: rzrmm@mail.ru

Abstract. Aim. The aim is to highlight the issues of kidney protection in type II diabetes mellitus and to clarify the mechanisms of mutually beneficial effect and progression of carbohydrate metabolism disorders and chronic kidney disease. **Material and methods.** The review and analysis of modern publications devoted to the specific features of chronic kidney disease development in patients with type II diabetes mellitus and the possibilities of kidney protection during the treatment of carbohydrate metabolism disorders have been conducted. **Results and discussion.** The main cause of chronic kidney disease in patients with type II diabetes mellitus is chronic hyperglycemia, lipid metabolism disorder, and endothelial dysfunction. Type II diabetes mellitus is a chronic systemic disease that increases the risk of arterial hypertension, kidney dysfunction and its complications. It is manifested by higher incidence of terminal stage of chronic kidney disease, cardiovascular and cerebrovascular diseases. Many studies have shown that blockers of rennin-angiotensin-aldosterone system, statins and slow calcium channel blockers contribute to inhibition of kidney damage in type II diabetes mellitus. New drugs such as type 2 sodium-glucose cotransporter inhibitors (and SGLT2) and type 4 highly selective dipeptidylpeptidase inhibitors have now appeared in the clinician's arsenal and are widely used to treat type II diabetes. Along with glucose reduction, they have cardio-, nephro- and cerebroprotective properties. In addition, SGLT2 have pleiotropic effects at an early stage of chronic kidney disease. **Conclusion.** Timely diagnosis and therapy of chronic kidney disease in patients with type II diabetes mellitus is an important challenge, and the use of both SGLT2 and vildagliptin clearly delays the progression of kidney disease and reduces cardiovascular risks.

Key words: chronic kidney disease, type II diabetes mellitus, slowing the progression of renal failure, SGLT-2, vildagliptin.

For reference: Murkamilov IT, Sabirov IS, Fomin VV, Murkamilova ZhA, Yusupov FA, Rayimzhanov ZR. Modern methods of slowing down the progression of chronic kidney disease in type II diabetes mellitus. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (4): 76-85. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(4).76-85.

Введение. В настоящее время повсеместно отмечается увеличение распространенности сахарного диабета (СД) II типа. Наибольшее число людей с СД II типа выявлено в Индии, Китае и США. По данным М.В. Шестаковой и соавт. (2019), в Российской Федерации общая численность пациентов с СД на 01.01.2019 г. составила 4 584 575 (3,12% населения Российской Федерации), в том числе с СД I типа – 256,2 тыс., с СД II типа – 4,24 млн, с другим типом СД – 89,9 тыс. С 2000 г. численность пациентов с СД в Российской Федерации выросла в 2,2 раза [1]. По отчетам Республиканского медико-информационного центра, в Кыргызстане в 2018 г. заболеваемость СД среди взрослых и подростков составила 1378,8 на 100 тыс. населения [2]. Кроме того, численность пациентов с впервые выявленным СД составила 152,1 на 100 тыс. населения. По данным IDF (International Diabetes Federation), уровень распространенности СД в Кыргызстане среди лиц в возрасте 20–79 лет возрастет до 5,8% в 2025 г. В сообщении P. Saeedi et al. (2019) подчеркивается, что во всем мире почти полмиллиарда людей живут с СД, и это число увеличится на 25% к 2030 г. и на 51% – к 2045 г. [3]. Печальным фактом является то, что каждый второй (50,1%) человек, живущий с СД, не знает о его наличии [3]. В настоящее время распространенность нарушения толерантности к глюкозе в мире оценивается в 7,5% (374 млн), а к 2030 г. этот показатель будет составлять примерно 8,0% (454 млн) [3]. По данным P. Saeedi et al. (2019), распространенность нарушений углеводного обмена выше в городских (10,8%), чем в сельских (7,2%) районах, а также в странах с высоким уровнем дохода (10,4%), чем в странах с низким уровнем дохода (4,0%) [3]. Распространенность СД в мире в 2019 г. составила 9,3% случаев (463 млн человек), к 2030 г. прогнозируется увели-

чение до 10,2% (578 млн), а к 2045 г. – до 10,9% (700 млн) [3].

СД является одним из наиболее распространенных факторов риска развития и прогрессирования хронической болезни почек (ХБП). Следует отметить, что риск развития микрососудистых осложнений начинает повышаться уже на стадии преддиабета [4]. Так, примерно у 7% пациентов с СД II типа уже отмечается повышение экскреции альбумина с мочой на момент установления диагноза «сахарный диабет» [5]. В исследовании European Diabetes Prospective Complications Study наличие микроальбуминурии у больных СД I типа составляла примерно 12% в течение 7 лет [4, 5, 6]. В исследовании UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) частота развития альбуминурии у больных СД II типа составляла 2% в год, а показатель распространенности через 10 лет после установления диагноза – 25% [5, 6]. Ранее было показано, что в Западной Европе и США примерно у 40% всех пациентов, требующих регулярной гемодиализной терапии, причиной терминальной почечной недостаточности является СД [7]. Накопленные сведения в международных рекомендациях по диабетической нефропатии (ДН) указывают на тот факт, что совместное ведение пациента с ДН эндокринологом и нефрологом, начиная с ранних стадий заболевания, является наиболее эффективным в отношении максимального замедления темпов прогрессирования хронической болезни почек (ХБП) и отдаления сроков развития терминальной почечной недостаточности [8, 9].

Материал и методы. Проведен анализ 45 научных публикаций по базам РИНЦ, Scopus, PubMed и Google Scholar, посвященных терапевтическим аспектам при сочетании СД и ХБП.

Результаты и их обсуждение. Современные подходы, направленные на замедление темпов про-

грессирования ХБП при СД, основаны на представлениях о различных патогенетических механизмах заболевания. Недостаточный контроль показателей гликемии, накопление продуктов повышенного гликозирования, нарушение обмена липидов, эндотелиальная дисфункция, артериальная гипертензия (АГ), изменение величины скорости клубочковой фильтрации (СКФ) приводят к активации тканевой и внутриклеточной ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в почках.

Роль фармакологической блокады РААС при ХБП и СД. Ряд исследований, опубликованных в последние десятилетия, показали, что наличие СД в течение 5 лет существенно увеличивает риск развития резистентной формы АГ на 69% [10]. Повышение глюкозы крови на каждый 1 ммоль/л повышало риск АГ на 5% [10]. АГ в 3 раза чаще регистрируется среди лиц с СД II типа, а при наличии ХБП практически у каждого второго пациента отмечается повышение артериального давления (АД) [11]. Локальный почечный ангиотензин (АТ) II, связываясь с рецепторами 1-го типа, вызывает не только внутрипочечную гипертензию, но и гипертрофию и гиперплазию структур почки, увеличение выработки коллагена мезангиальными клетками, а также повышение проницаемости почечного фильтра для белков [12]. Блокирование системной и локальной почечной РААС ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) на уровне синтеза ангиотензина II или сартанами на уровне связывания АТ II с рецепторами прерывает патологический кардиоренальный каскад, замедляя и предотвращая прогрессирование нефропатии [12]. Нефропротективный потенциал иАПФ подтвержден во многих рандомизированных контролируемых клинических испытаниях. Еще в 2012 г. IDF подчеркивал предпочтение комбинациям иАПФ, с антагонистом кальция (АК) и иАПФ+диуретик [13]. По мнению IDF блокаторы РААС (иАПФ и сартаны) (I, A) – единственно рекомендованные препараты в качестве меры гемодинамической нефропротекции у больных СД II типа [13, 14]. Как показывают европейские [15] и американские [16] рекомендации, одновременное назначение иАПФ и сартанов не рекомендуется (III, B). В международных положениях с целью нефропротекции в качестве базовой терапии СД рекомендуется применение или иАПФ, или сартанов [14].

В обзорном исследовании Н.Г. Потешкиной (2014) показано, что при инициации антигипертензивной терапии риск начального проявления нефропатии лучше всего предупреждает назначение иАПФ, которые снижают относительный риск (ОР) на 42% (ОР = 0,58; 95% доверительный интервал (ДИ) = 0,32–0,90) [14]. Далее следуют сартаны, снижающие ОР поражения почек на 24% (ОР = 0,76; 95% ДИ = 0,47–1,32). Нужно отметить, что терапевтический эффект иАПФ практически не зависит от возраста, несмотря на то, что у пожилых лиц уровень ренина снижается [17]. Преимущества иАПФ перед другими классами антигипертензивных средств у пациентов с СД II типа и ХБП связывают с их уникальной способностью влиять на тонус эфферентных артериол почечных клубочков. Хорошо

доказаны на сегодняшний день органопротективные эффекты иАПФ и сартанов [18]. Таковыми являются антигипертензивное, антипротеинурическое, противовоспалительное, а также противоволокнистые эффекты блокаторов РААС. У пациентов с СД и АГ иАПФ являются препаратами выбора, предотвращая развитие ДН либо замедляя ее прогрессирование. При отсутствии АГ иАПФ в малых дозах снижают альбуминурию, почечное сосудистое сопротивление с одновременным увеличением кровотока в паренхиме, тем самым стабилизируется СКФ. Однако на продвинутых стадиях СД II типа и ХБП приоритет отдается сартанам [19]. В процессе терапии блокаторами РААС целесообразно мониторирование калия крови, величины СКФ. При стойком повышении концентрации креатинина сыворотки более чем на 30% от исходного уровня препараты, блокирующие РААС, должны быть отменены и проведено обследование для исключения ишемической болезни почек, которая часто выявляется при СД II типа, а также у лиц пожилого возраста [12].

Нефропротективный потенциал ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT-2) при ХБП и СД. Ингибиторы SGLT-2 (sodium-glucose cotransporter 2) – это гипогликемические лекарственные средства, действие которых связано с уменьшением реабсорбции глюкозы в почках за счет обратимой блокады специфических транспортных систем. К ингибиторам SGLT-2 относятся дапаглифлозин, эмпаглифлозин и канаглифлозин. В норме у взрослого человека через почку фильтруется каждый день 120 г глюкозы, весь объем которой обратно реабсорбируется и возвращается в кровоток [20]. Этот процесс достигается за счет активности связанных с натрием транспортных белков SGLT-1 и SGLT-2, которые локализованы в проксимальных канальцах почек. SGLT-1 и SGLT-2 связаны с мембраной клеток и способны транспортировать глюкозу против концентрационного градиента [21]. Примерно 90% отфильтрованной глюкозы поглощается SGLT-2 в проксимальной части канальцев почек. Несмотря на то что SGLT-2 имеет низкое сродство к глюкозе, он имеет высокую транспортную емкость за счет значительной плотности, что способствует возможности транспортировать глюкозу в клетки канальца достаточно быстро [20]. Как сообщают исследователи, оставшаяся в моче глюкоза реабсорбируется при помощи SGLT-1, расположенного в дистальных канальцах почек [20]. В отличие от SGLT-2, SGLT-1 имеет высокое сродство к глюкозе, но низкую транспортную поверхность. Ингибиторы SGLT-2 рекомендованы в качестве дополнения к метформину [20]. Растущий интерес исследователей к ингибиторам SGLT-2 при СД II типа может быть объяснен позитивным влиянием на массу тела пациента, уровень гликемии и величину систолического АД.

В публикации P. Delanaye и A.J. Scheen (2019) представлены данные по изучению дополнительной ценности новых гипогликемических агентов, снижающих уровень глюкозы по сравнению или в сочетании с блокаторами РААС с оценкой почечных исходов у пациентов с СД II типа [22]. Показано, что блокаторы

РААС, помимо эффектов снижения АД, оказывают нефропротективное действие, в то время как SGLT-2 и, возможно, GLP-1RA (Glucagon Like Peptide-1 Receptor Agonist) вызывают нефропротекцию независимо от их активности, снижающей уровень глюкозы [22]. Нужно выделить тот факт, что ингибиторы SGLT-2 вызывают первоначально снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (в среднем на 5 мл/мин), однако со временем первоначальное снижение функции почек обычно стабилизируется в течение 1–3 мес [23]. Эффект торможения СКФ под влиянием ингибиторов SGLT-2 может увеличить риск развития острого повреждения почек. Объясняются это тем, что проксимальный тубулярный натрийурез активирует канальцево-клубочковую обратную связь посредством увеличения доставки натрия в область эпителиальных клеток дистального извитого канальца нефрона почек, что приводит к вазоконстрикции афферентных артериол и снижению внутригломерулярного давления [24], хотя ингибиторы SGLT-2 снижают альбуминурию примерно на 30–40% [6]. Снижение СКФ и альбуминурии является серьезным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний при СД II типа [19, 12]. С другой стороны, у пациентов с диабетом увеличение гликемии сопровождается повышением экскреции альбумина с мочой [25]. Справедливости ради следует отметить, что большинство исследований, подтвердивших нефро- и кардиопротективное действия ингибиторов SGLT-2, выполнены на пациентах с СД или экспериментальных моделях данного заболевания. Так, А.Н. Куликов и соавт. (2017) проводили исследование на взрослых крысах-самцах ($n=21$) линии Wistar массой 190–210 г, разделенных с помощью рандомизации на две группы [26]. Хроническую сердечную недостаточность (ХСН) моделировали путем перманентного лигирования левой коронарной артерии.

Первую группу (группа интервенции) составили 11 крыс, у которых авторы моделировали ХСН, и через один месяц после операции начинали лечение эмпаглифлозином внутрь в дозе 1 мг/кг [26]. Вторую группу (группа сравнения) составили 10 крыс с ХСН, не получавших лечения. Через один месяц после операции оценивали эффективность модели эхокардиографическим методом, критериями успешности модели ХСН считали наличие участков истончения миокарда, нарушений локальной и/или глобальной сократимости левого желудочка [26]. Животные получали стандартный пищевой рацион (0,34% хлорид натрия). Доступ к воде был свободным. Назначение эмпаглифлозина существенно не сказывалось на уровнях АД или частоты сердечных сокращений [26]. Авторский коллектив сделал вывод, что полученные данные позволяют полагать, что описанные в ряде исследований нефропротективные эффекты ингибиторов SGLT-2, скорее всего, являются непрямыми и преимущественно определяются способностью данных препаратов устранять гипергликемию и гломерулярную гиперфильтрацию при СД [26]. Как утверждают исследователи, нельзя исключить, что ингибиторы SGLT-2 могут оказывать определенное негативное непосредственное воздействие на состояние почек. Возможность таких эффектов,

по-видимому, должна учитываться в клинической практике. Тем не менее «почечные» последствия применения ингибиторов SGLT-2 и механизмы таких эффектов требуют дальнейшего изучения [26].

В настоящее время активно обсуждается применение ингибиторов SGLT-2 у пациентов с СД II типа, ДН и ретинопатией, а также с сопутствующей коронарной болезнью сердца [27]. Подчеркивается индивидуальный подход в терапии с ингибиторов SGLT-2 среди пациентов с СД с высоким риском терминальной почечной недостаточности [27].

В метаанализе, проведенном Т.А. Zelniker et al. (2019), оценены сердечно-сосудистые исходы ингибиторов SGLT-2 у пациентов с СД II типа [28]. Установлено, что ингибиторы SGLT-2 уменьшали основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события на 11% (ОР = 0,89; 95% ДИ = 0,83–0,96; $p=0,0014$), причем польза наблюдалась только у пациентов с сердечно-сосудистым заболеванием атеросклеротического генеза (ОР = 0,86; ДИ = 0,80–0,93), в отличие от группы без атеросклерозассоциированной кардиоваскулярной патологии (ОР = 1,00; ДИ = 0,87–1,16; $p=0,0501$) [28].

Вместе с тем ингибиторы SGLT-2 снижали риск сердечно-сосудистой смерти или госпитализации по поводу сердечной недостаточности на 23% (ОР = 0,77; ДИ = 0,71–0,84; $p<0,0001$) с одинаковым преимуществом у пациентов с наличием или отсутствием атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и сердечной недостаточности [28]. Что касается почечных исходов, то в этом исследовании ингибиторы SGLT-2 снижали риск прогрессирования почечной недостаточности на 45% (ОР = 0,55; ДИ = 0,48–0,64; $p<0,0001$) с одинаковым преимуществом у пациентов с наличием или отсутствием атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания [28]. То есть ингибиторы SGLT-2 имеют значительные преимущества в снижении числа случаев госпитализации по поводу сердечной недостаточности и прогрессирования ХБП, независимо от наличия атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания или сердечной недостаточности [28]. Есть сведения, что длительная терапия ингибиторами SGLT-2 сопровождается устойчивым снижением гликозилированного гемоглобина (HbA1c) на 0,5–0,6% [29].

Позднее, в исследовании М.С. Kelly et al. (2019), у пациентов с ХБП и СД II типа была изучена эффективность снижения уровня глюкозы и изменения функции почек, связанные с использованием ингибиторов SGLT-2 [30]. Показано, что у пациентов с СД II типа и ХБП ингибиторы SGLT-2 являются умеренно эффективными в снижении уровня HbA1c и уровня глюкозы в плазме натощак по сравнению с плацебо [30]. Кроме того, незначительное снижение СКФ наблюдается вскоре после начала терапии ингибиторами SGLT-2, но после прекращения возвращается к исходным уровням [30]. Авторы показали, что на фоне терапии ингибиторами SGLT-2 наблюдается значительное снижение экскреции альбуминурии и замедление риска прогрессирования ХБП [30]. Между тем у пациентов с СД II типа и ХБП ингибиторы SGLT-2 имеют небольшой эффект в отношении

снижения уровня глюкозы по сравнению с пациентами без ХБП [30]. Если принимать во внимание тот факт, что альбуминурия является фактором прогрессирования ХБП и сердечно-сосудистых осложнений, то полезный эффект от применения ингибиторов SGLT-2 особенно важен при альбуминурической стадии СД II типа.

Так, в работе A. Nakamura et al. (2020) проведена сравнительная оценка влияния ингибиторов SGLT-2 на функцию почек при СД II типа и ХБП, классифицированной по степени альбуминурии [31]. На основании отношения альбумин/креатинин (А/К) в моче или отношения белок/креатинин (Б/К) в моче до начала терапии ингибиторами SGLT-2 все участники были разделены на три группы: лица с нормоальбуминурией (А1; А/К < 30 мг/г или Б/К < 0,15 г/г), микроальбуминурией (А2; А/К от 30 до < 300 мг/г или Б/К 0,15 до < 0,50 г/г) и макроальбуминурией (А3; А/К ≥ 300 мг/г или Б/К ≥ 0,50 г/г) [31]. Конечным результатом исследования было сравнение темпов изменения функции почек, оцененных по расчетной СКФ через 2 года после начала терапии ингибиторами SGLT-2 в трех группах [31]. В общей сложности 87 участников (40 женщин, 47 мужчин) были разделены на три группы: А1 (n=46), А2 (n=25) и А3 (n=16). В процессе наблюдения снижение расчетной СКФ уменьшалось после начала применения ингибитора SGLT-2, причем в группах А1 и А2 отмечались хорошие показатели СКФ [31]. Как подчеркивают исследователи, темп изменения расчетной СКФ через 2 года после начала приема ингибиторов SGLT-2 в группе А1 с нормоальбуминурией была значительно выше, чем в группе А3 с макроальбуминурией [31].

В метаанализе S. Cabrera et al. (2020) с участием результатов 142 исследований, включая 38721 пациента (ингибиторы SGLT-2; n=21264 и контроль n=17477), было показано снижение смертности среди пациентов, которые использовали ингибиторы SGLT-2 (ОР = 0,86; ДИ = 0,8–0,94) [32]. Почечные исходы также были ниже у пациентов, которые использовали ингибиторы SGLT-2 (ОР = 0,69; ДИ = 0,60–0,78) [32]. Следует отметить, что ингибиторы SGLT-2 снижают смертность и улучшают почечные исходы у пациентов с ДН, и эти преимущества сохраняются у пациентов с менее тяжелой стадией ХБП [32]. Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований A.H. Malik et al. (2020) был направлен на оценку сердечно-сосудистых эффектов ингибиторов SGLT-2 у пациентов с СД II типа и ХБП 3-й стадии или выше [33]. В анализ включались данные 6527 участников из 7 рандомизированных контролируемых исследований. У пациентов с СД II типа и ХБП применение ингибитора SGLT-2 привело к значительному снижению относительного риска инфаркта миокарда (-22%), госпитализации по поводу сердечной недостаточности (-39%) и серьезных неблагоприятных сердечных событий (-20%) [33]. Была также отмечена тенденция к снижению церебрального инсульта, сердечно-сосудистой смертности и снижению частоты госпитализации по поводу сердечной недостаточности [33].

Таким образом, в настоящее время накапливается множество сведений, показывающих роль инги-

биторов SGLT-2 в улучшении сердечно-сосудистых исходов у пациентов с СД II типа и ХБП 3-й стадии или выше, что является убедительным доводом для их применения в этой подгруппе больных [30, 32, 33].

Нефро- и кардиопротективный потенциал высокоселективных ингибиторов дипептидилпептидазы 4-го типа (ДПП-4). К ингибиторам ДПП-4 относятся вилдаглиптин, ситаглиптин и саксоглиптин, которые блокируют активность фермента ДПП-4, что приводит к возрастанию концентрации и увеличению продолжительности действия глюконоподобного пептида-1 и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида. Принимаются эти лекарственные средства перорально и обеспечивают физиологический уровень инкретинов в крови, обладая значительно лучшей переносимостью по сравнению с аналогами глюконоподобного пептида-1 [34].

В публикации Ю.Ш. Халимова подчеркнуто, что одним из основных преимуществ вилдаглиптина является доказанная возможность применения этого препарата у пациентов с СД II типа различных групп: лица пожилого возраста с сопутствующей АГ, с умеренным нарушением функции почек, а также при высоком сердечно-сосудистом риске [35]. Определенный интерес к высокоселективным ингибиторам ДПП-4 продиктован тем, что им свойственны хорошая переносимость, высокая сахароснижающая активность и самое важное – низкий риск гипогликемий [36]. Очевидно, что эти данные позволяют рекомендовать их использование в качестве препаратов выбора при терапии СД II типа на всех этапах развития почечных и сердечно-сосудистых нарушений.

Представляют интерес данные метаанализа A. Schweizer et al. (2010), где была проведена оценка сердечно-сосудистой и цереброваскулярной безопасности использования вилдаглиптина [37]. Данные были собраны из 25 исследований III фазы вилдаглиптина, применяемого в качестве монотерапии или комбинированной терапии, продолжительностью от 12 нед до ≥ 2 лет [37]. Пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от дозы приема вилдаглиптина: 50 мг в день (n=1393) и 50 мг 2 раза в день (n=6116). В качестве конечной точки являлся острый коронарный синдром, транзиторная ишемическая атака (с визуальными признаками инфаркта), церебральный инсульт и смерть от сердечно-сосудистых событий [37]. Установлено, что ОР для комбинированной конечной точки был < 1 для обеих дозировок: вилдаглиптин 50 мг в сут (ОР = 0,88; 95% ДИ = 0,37–2,11) и вилдаглиптин 50 мг 2 раза в день (ОР = 0,84; 95% ДИ = 0,62–1,14) [37]. Исследователи сделали вывод, что длительная терапия вилдаглиптином безопасна независимо от пола пациентов, предшествующего анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний, а также наличия факторов риска развития сердечно-сосудистых событий [37].

Группа исследователей (Tani S., Nagao K., Hirayama A., 2013) опубликовала результаты пилотного исследования, где у 47 пациентов с СД II типа с нецелевыми показателями гликемии на различ-

ных пероральных сахароснижающих препаратах и умеренными проявлениями дисфункции почек продемонстрировано, что добавление в терапию вилдаглиптина в дозе 50 мг 2 раза в сут в течение двух месяцев приводило к значимому снижению альбумин-креатининового соотношения [38]. При этом СКФ, рассчитанная по креатинину по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), практически не изменялась [38]. В последующих исследованиях эти же авторы показали [39], что лечение СД II типа вилдаглиптином может предотвратить прогрессирование атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания у пациентов с диабетом путем снижения уровня ингибитора активации плазминогена первого типа (PAI-1) в сыворотке и улучшения метаболизма триглицеридов [39]. Авторы провели 8-недельное проспективное рандомизированное исследование, в котором пациенты с СД II типа с неадекватным контролем сахароснижающей терапии были распределены на 2 группы: группу вилдаглиптина (50 мг 2 раза в день, $n=49$) и контрольную группу ($n=49$) [39]. Было показано, что в группе вилдаглиптина обнаружилось достоверное снижение уровня PAI-1 в сыворотке на 16,3% ($p<0,0001$) и значительное снижение уровня триглицеридов в сыворотке крови на 12,1% ($p=0,002$), холестерина в виде остатков частиц – на 13,9% ($p=0,003$) и аполипопротеина В – на 9,5% ($p<0,0001$). В контрольной группе аналогичных изменений не наблюдалось [39].

В.К. Байрашева и соавт. (2017) оценивали динамику показателей функции почек у пациентов с СД II типа ($n=47$), получающих инсулинотерапию на фоне добавления терапии вилдаглиптином в течение 6 мес [40]. Все пациенты с СД II типа были рандомизированы в зависимости от дополнительного назначения вилдаглиптина в дозе 50 мг/сут к получаемой инсулинотерапии или продолжения монотерапии инсулином в течение 6 мес [40]. В ходе проспективного исследования была продемонстрирована способность вилдаглиптина, добавляемого в дозе 50 мг/сут в течение 6 мес, достоверно уменьшать экскрецию маркера клубочковой дисфункции коллагена IV типа с мочой и увеличивать СКФ, рассчитанную по уровню цистатина С [40]. Примечательно, что выявленный нефропротективный эффект добавления терапии вилдаглиптином не зависел от сахароснижающего действия препарата [40]. Кроме того, в данном исследовании было установлено достоверное снижение диастолического АД, индекса инсулинорезистентности HOMA (Homeostasis Model Assessment), высокочувствительного С-реактивного белка (вЧСРБ) и частоты гипогликемических эпизодов при добавлении вилдаглиптина [40]. Традиционно вЧСРБ рассматривается как маркер системного воспаления, играющего значимую роль в патогенезе ХБП и ДН. Повышение вЧСРБ при отсутствии инфекционного процесса сопровождается прогрессированием эндотелиальной дисфункции, мультифокального атеросклероза, а также фактора независимо связанного с повышением ригидности сосудистой стенки [41, 42].

В ряде исследований была показана обратная значимая взаимосвязь между концентрацией СРБ и снижением СКФ [43]. В настоящее время предполагается, что терапия вилдаглиптином снижает уровень PAI-1, проявляя возможное антитромботическое действие [44]. Кроме того, воздействуя на эндотелий, воспаление и липидный обмен, вилдаглиптин может влиять на развитие атеросклероза на разных его стадиях [44]. Как сказано выше, в реальных клинических условиях вилдаглиптин хорошо переносится. Y. Ishida et al. (2020) провели постмаркетинговый надзор для оценки безопасности и эффективности вилдаглиптина у более чем 3000 японских пациентов с СД II типа в течение трех лет [45]. Основные оценки включали демографию, неблагоприятные сердечно-сосудистые события, побочные лекарственные реакции и показатель HbA1c [45]. 2085 пациентов были в возрасте ≥ 65 лет [45]. Наличие почечной недостаточности отмечалось у 240 пациентов, печеночной недостаточности – у 411, сердечной недостаточности – у 114. Средняя продолжительность лечения вилдаглиптином составила 2,7 года [45]. Основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события составили 6,04 случая на 1000 человеко-лет, в основном из-за цереброваскулярных событий (4,27 случая на 1000 человеко-лет). Нежелательные явления и побочные реакции на лекарства составляли 26,0% и 5,3% соответственно [45]. И самое важное оказалось, что частота возникновения гипогликемии не превышала 0,6%, значительных изменений массы тела не наблюдалось, среднее изменение уровня HbA1c по сравнению с исходным уровнем при окончательной оценке составило $(-0,74 \pm 1,41)\%$ ($p<0,0001$) [45].

Выводы. Таким образом, использование блокаторов РААС, современных гипогликемических средств, таких как ингибиторы SGLT-2, а также вилдаглиптин у пациентов с СД II типа задерживают прогрессирования ХБП и снижают сердечно-сосудистые риски. Нефропротективный потенциал блокаторов РААС, ингибиторов SGLT-2, а также вилдаглиптина заключается в стабилизации внутрипочечного кровотока, снижении экскреции альбумина с мочой и компенсации нарушений углеводного обмена. Органопротективные эффекты гипогликемических препаратов (ингибиторы SGLT-2, а также вилдаглиптин) в сочетании с возможностями блокаторов РААС следует использовать для замедления прогрессирования поражения почек при СД II типа и снижения сердечно-сосудистого риска еще в додиализном периоде ХБП.

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. Шестакова, М.В. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? / М.В. Шестакова, О.К. Викулова, А.В. Железнякова [и др.] // *Терапевтический архив*. – 2019. – Т. 91, № 10. – С.4–13.
2. Здоровье населения и деятельность организаций здравоохранения КР за 2018 год / Республиканский медико-информационный центр МЗ КР. – Бишкек, 2018. – 298 с.
3. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas / P. Saeedi, I. Petersohn, P. Salpea [et al.] // *Diabetes research and clinical practice*. – 2019. – Vol. 157. – P.107843.
4. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study / I.M. Stratton, A.I. Adler, H.A. Neil [et al.] // *BMJ*. – 2000. – Vol. 321. – P.405–412.
5. Michael, J. Микрососудистые и макрососудистые осложнения сахарного диабета / J.F. Michael // *Практическая ангиология*. – 2011. – № 9/10. – P.48–49.
6. Sodium glucose cotransporter 2 inhibitors in the treatment of diabetes mellitus: Cardiovascular and kidney effects, potential mechanisms, and clinical applications / H.J. Heerspink, B.A. Perkins, D.H. Fitchett [et al.] // *Circulation*. – 2016. – Т. 134, № 10. – P.752–772.
7. Mima, A. Diabetic nephropathy: protective factors and a new therapeutic paradigm / A. Mima // *J. Diabetes Complications*. – 2013. – Т. 27, № 5. – P.526–530.
8. Клинические рекомендации по диагностике и лечению диабетической нефропатии / А.В. Смирнов, В.А. Добронравов, А.А. Кисина [и др.] // *Нефрология*. – 2015. – Т. 19, № 1. – С.67–77.
9. Сигитова, О.Н. Хроническая болезнь почек и хроническая почечная недостаточность: современные подходы к терминологии, классификации и диагностике / О.Н. Сигитова // *Вестник современной клинической медицины*. – 2008. – Т. 1, № 1. – С.83–87.
10. ASCOT investigators Baseline predictors of resistant hypertension in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial (ASCOT): a risk score to identify those at high-risk / A.K. Gupta, E.G. Nasothimiou, C.L. Chang [et al.] // *J. Hypertens*. – 2011. – Т. 29, № 10. – P.2004–2013.
11. Standards of medical care in diabetes-2013 / American Diabetes Association // *Diabetes care*. – 2013. – Т.36, suppl. 1. – P.S11–S66.
12. Чукаева, И.И. Нефропротекция у пациентов с артериальной гипертензией – возможности полных доз фиксированных комбинаций / И.И. Чукаева, Я.Г. Спирыкина, В.П. Грибанов // *Русский медицинский журнал*. – 2014. – Т. 22, № 23. – С.1699–1702.
13. Clinical Guidelines Task Force Global Guideline for Type 2 Diabetes / International Diabetes Federation. – 2012. – URL: www.idf.org
14. Потешкина, Н.Г. Артериальная гипертензия и сахарный диабет: поиск оптимальной терапии – опыт применения периндоприла / амлодипина / Н.Г. Потешкина // *Российский кардиологический журнал*. – 2014. – № 12. – С.64–70.
15. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // *Journal of hypertension*. – 2013. – Т.31, № 10. – P.1925–1938.
16. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) / P.A. James, S. Oparil, B.L. Carter [et al.] // *Jama*. – 2014. – Т. 311, № 5. – P.507–520.
17. Ушкалова, Е.А. Современные ингибиторы АПФ в антигипертензивной терапии / Е.А. Ушкалова // *Трудный пациент*. – 2005. – Т. 3, № 5. – P.27–32.
18. Donderski, R. Controversy of renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) inhibitors treatment in nephrology and cardiovascular diseases / R. Donderski, R. Bednarski, J. Maniutis // *Arterial Hypertension*. – 2020. – Vol. 4 (2). – P.45–55.
19. Моисеев, В.С. Национальные рекомендации. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции / В.С. Моисеев, Н.А. Мухин // *Клиническая нефрология*. – 2014. – № 2. – С.4–29.
20. Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2: риск кетоацидоза / Т.М. Букатина, А.С. Казаков, Н.Ю. Вельц [и др.] // *Безопасность и риск фармакотерапии*. – 2016. – № 2. – С.40–47.
21. Pecoits-Filho, R. Are SGLT2 inhibitors ready for prime time for CKD? / R. Pecoits-Filho, V. Perkovic // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. – 2018. – Т. 13, № 2. – P.318–320.
22. Delanaye, P. Preventing and treating kidney disease in patients with type 2 diabetes / P. Delanaye, A.J. Scheen // *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. – 2019. – Т. 20, № 3. – P.277–294.
23. CCS/CHFS heart failure guidelines: clinical trial update on functional mitral regurgitation, SGLT2 inhibitors, ARNI in HFpEF, and tafamidis in amyloidosis / E. O'Meara, M. McDonald, M. Chan [et al.] // *Canadian Journal of Cardiology*. – 2020. – Т. 36, № 2. – P.159–169.
24. Effects of Sodium-Glucose cotransporter-2 Inhibitors on Cardiovascular Events, Death, and Major Safety Outcomes in Adults With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis / J.H.Y. Wu, C. Foote, J. Blomster [et al.] // *Lancet Diabetes Endocrinol*. – 2016. – Т. 4, № 5. – P.411–419.
25. Мехдиев, С.Х. Взаимосвязь хронической болезни почек с гликемическим статусом, сердечно-сосудистыми заболеваниями и лабораторными показателями у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа / С.Х. Мехдиев, И.И. Мустафаев, М.Н. Мамедов // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2019. – Т. 18, № 3. – С.48–56.
26. Влияние эмпаглифлозина на состояние почек у нормогликемических крыс с сердечной недостаточностью / А.Н. Куликов, О.Н. Береснева, М.М. Парастаева [и др.] // *Нефрология*. – 2017. – Т. 21, № 2. – С.83–92.
27. Trischuk, T. Finding the sweet spot in managing diabetes with coronary artery disease and chronic kidney disease: Pharmacotherapy pearls with a focus on sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors / T. Trischuk, T. Laubscher, L. Regier // *Canadian Family Physician*. – 2020. – Т. 66, № 5. – P.341.
28. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials / T.A. Zelniker, S.D. Wiviott, I. Raz [et al.] // *The Lancet*. – 2019. – Т. 393, № 10166. – P.31–39.
29. Monami, M. Efficacy and Safety of Sodium Glucose co-transport-2 Inhibitors in Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials / M. Monami, C. Nardini, E. Mannucci // *Diabetes Obes Metab*. – 2014. – Vol. 16 (5). – P.457–466.
30. Efficacy and renal outcomes of SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease /

- M.S. Kelly, J. Lewis, A.M. Huntsberry [et al.] // *Postgraduate Medicine*. – 2019. – T.131, № 1. – P.31–42.
31. Impact of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on renal function in participants with type 2 diabetes and chronic kidney disease with normoalbuminuria / A. Nakamura, H. Miyoshi, H. Kameda [et al.] // *Diabetology & Metabolic Syndrome*. – 2020. – T. 12, № 1. – C.1–6.
 32. P1011A The SGLT-2 inhibitors decrease the mortality and progression of chronic kidney disease (CKD) in type 2 diabetes patients. Systematic review and meta-analysis of the literature / S. Cabrera, R. Torres, L. Elgueta [et al.] // *Nephrology Dialysis Transplantation*. – 2020. – T. 35, suppl. 3. – P1011A.
 33. Cardiovascular Outcomes with the Use of SGLT-2 Inhibitors in Patients with Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease: An Updated Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials / A.H. Malik, S. Yandrapalli, M. Goldberg [et al.] // *Cardiology in Review*. – 2020. – Vol. 28, № 3. – P.116–124.
 34. Haney, M. Do DPP-4 inhibitors have compelling patient-oriented benefits in the treatment of type 2 diabetes mellitus? / M. Haney, C.C. Powell // *Evidence-Based Practice*. – 2020. – T. 23, № 6. – C.21.
 35. Халимов, Ю.Ш. Вилдаглиптин: место в терапии сахарного диабета / Ю.Ш. Халимов // *Сахарный диабет*. – 2010. – № 3. – С.92–96.
 36. Effectiveness, safety, and tolerability of vildagliptin or vildagliptin/metformin combination in patients with type 2 diabetes uncontrolled on insulin therapy in a real-world setting in Egypt: The OMEGA study / El.I. Ebrashy, El. Kafrawy, N.R. Raouf, D. Yousry // *Diabetes Research and Clinical Practice*. – 2020. – Vol. 162. – P.108042.
 37. Assessing the cardio-cerebrovascular safety of vildagliptin: meta-analysis of adjudicated events from a large Phase III type 2 diabetes population / A. Schweizer, S. Dejager, J.E. Foley [et al.] // *Diabetes, Obesity and Metabolism*. – 2010. – T. 12, № 6. – P.485–494.
 38. Tani, S. Association between urinary albumin excretion and low-density lipoprotein heterogeneity following treatment of type 2 diabetes patients with the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, vildagliptin: a pilot study / S. Tani, K. Nagao, A. Hirayama // *American Journal of Cardiovascular Drugs*. – 2013. – T. 13, № 6. – P.443–450.
 39. Effect of dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, vildagliptin on plasminogen activator inhibitor-1 in patients with diabetes mellitus / S. Tani, A. Takahashi, K. Nagao, A. Hirayama // *The American journal of cardiology*. – 2015. – T. 115, № 4. – P.454–460.
 40. Перспективы нефропротекции при сахарном диабете 2-го типа с использованием ингибитора ДПП-4 вилдаглиптина / В.К. Байрашева, А.Ю. Бабенко, А.А. Байрамов [и др.] // *Медицинский совет*. – 2017. – № 3. – С.8–16.
 41. Пчелин, И.Ю. Роль системного и локального воспаления в развитии диабетической нефропатии / И.Ю. Пчелин, А.Н. Шишкин, О.А. Лаптева // *Нефрология*. – 2011. – № 4. – P.21–26.
 42. High-sensitivity C-reactive protein and cardiovascular disease: a resolute belief or an elusive link? / O. Yousuf, B.D. Mohanty, S.S. Martin [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2013. – T. 62, № 5. – С.397–408.
 43. Coagulation and inflammation in overt diabetic nephropathy: association with hyperhomocysteinemia / Y. Aso, N. Yoshida, K. Okumura [et al.] // *Clinica chimica acta*. – 2004. – T. 348, № 1/2. – С.139–145.
 44. Vasculoprotective Effects of Vildagliptin. Focus on Atherogenesis / M. Wiciński, K. Górski, E. Wódkiewicz [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2020. – T. 21, № 7. – P.2275.
 45. Cardiovascular safety and effectiveness of vildagliptin in patients with type 2 diabetes mellitus: a 3-year, large-scale post-marketing surveillance in Japan / Y. Ishida, H. Murayama, Y. Shinfuku [et al.] // *Expert Opinion on Drug Safety*. – 2020. – T. 19, № 5. – P.625–631.

REFERENCES

1. Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, et al. Epidemiologiya sakharnogo diabeta v Rossiyskoy Federatsii: chto izmenilos' za posledneye desyatletie? [Diabetes epidemiology in Russia: what has changed over the decade?]. *Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic Archive]*. 2019; 91 (10): 4–13.
2. Respublikanskiy mediko-informatsionnyy tsentr Ministerstva zdravookhraneniya Kirgizskoy Respubliki [Republican Medical Information Center of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic]. Zdorov'ye naseleniya i deyatelnost' organizatsiy zdravookhraneniya Kirgizskoy respubliki za 2018 god [Health of the population and activities of healthcare organizations of the Kyrgyz Republic for 2018]. Bishkek. 2018; 298 p.
3. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *Diabetes research and clinical practice*. 2019; 157: 107843.
4. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study *BMJ*. 2000; 321: 405–412.
5. Michael JF. Microvascular and macrovascular complications of diabetes. *Practical Angiology*. 2011; 9-10: 48-49.
6. Heerspink HJ, Perkins BA, Fitchett DH, et al. Sodium glucose cotransporter 2 inhibitors in the treatment of diabetes mellitus: Cardiovascular and kidney effects, potential mechanisms, and clinical applications. *Circulation*. 2016; 10 (134): 752–772.
7. Mima A. Diabetic nephropathy: protective factors and a new therapeutic paradigm. *J Diabetes Complications*. 2013; 27 (5): 526-530.
8. Smirnov AV, Dobronravov VA, Kisina AA, et al. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu diabeticheskoy nefropatii [Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of diabetic nephropathy]. *Nefrologiya [Nephrology]*. 2015; 19 (1): 67-77.
9. Sigitova ON. Khronicheskaya bolezni' pochek i khronicheskaya pochechnaya nedostatochnost': sovremennyye podkhody k terminologii, klassifikatsii i diagnostike [Chronic renal disease and chronic renal failure: current approaches to the terms, classification and diagnosis]. *Vestnik Sovremennoi Klinicheskoi Mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]*. 2008; 1 (1): 83-87.
10. Gupta AK, Nasothimiou EG, Chang CL, et al. ASCOT investigators Baseline predictors of resistant hypertension in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial (ASCOT): a risk score to identify those at high-risk. *J Hypertens*. 2011; 29 (10): 2004-2013.
11. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2013. *Diabetes care*. 2013; 36 (1): S11-S66.
12. Chukaeva II, Spiryakina YaG, Gribanov VP. Nefroprotektsiya u patsiyentov s arterial'noy gipertenziyey – vozmozhnosti polnodozovykh fiksirovannykh kombinatsiy [Nephroprotection in patients with arterial hypertension – the possibility of full-dose fixed combinations]. *RMZH [RMJ]*. 2014; 23 (22): 1699-1702.
13. International Diabetes Federation. Clinical Guidelines Task Force Global Guideline for Type 2 Diabetes. 2012; www.idf.org

14. Poteshkina NG. Arterial'naya gipertenziya i sakharnyy diabet: poisk optimal'noy terapii – opyt primeneniya perindopriila A / amlodipina [Arterial hypertension and diabetes mellitus: a quest for optimal treatment – an experience of perindopril A/amlodipine usage]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2014; 12: 64-70.
15. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *Journal of hypertension*. 2013; 31 (10): 1925-1938.
16. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *Jama*. 2014; 311 (5): 507-520.
17. Ushkalova EA. Sovremennyye inhibitory APF v anti-gipertenzivnoy terapii [Modern ACE inhibitors in anti-hypertensive therapy]. *Trudnyy patsiyent* [Difficult patient]. 2005; 3 (5): 27-32.
18. Donderski RL, Bednarski R, Manitius J. Controversy of renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) inhibitors treatment in nephrology and cardiovascular diseases. *Arterial Hypertension*. 2020; 4 (2): 45-55.
19. Moiseev VC, Mukhin NA. Natsional'nyye rekomendatsii. Serdechno-sosudistyy risk i khronicheskaya bolezni' pochek: strategii kardioprotektsii [Cardiovascular risk and chronic kidney disease: cardio- and nephroprotection strategies]. *Klinicheskaya nefrologiya* [Clinical nephrology]. 2014; 2: 4-29.
20. Bukatina TM, Kazakov AS, Velts NYu, et al. Inhibitory natriy-glyukoznogo kotransportera 2: risk ketoatsidoza [Inhibitors of sodium-glucose cotransporter 2: risk of ketoacidosis]. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii* [Safety and Risk of Pharmacotherapy]. 2016; 2: 40-47.
21. Pecoits-Filho R, Perkovic V. Are SGLT2 inhibitors ready for prime time for CKD? *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2018; 13 (2): 318-320.
22. Delanaye P, Scheen AJ. Preventing and treating kidney disease in patients with type 2 diabetes. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2019; 20 (3): 277-294.
23. O'Meara E, McDonald M, Chan M, et al. CCS/CHFS heart failure guidelines: clinical trial update on functional mitral regurgitation, SGLT2 inhibitors, ARNI in HFpEF, and tafamidis in amyloidosis. *Can J Cardiol*. 2020; 36 (2): 159-169.
24. Wu JHY, Foote C, Blomster J, et al. Effects of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors on cardiovascular events, death, and major safety outcomes in adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2016; 4 (5): 411-419.
25. Mehdiyev SK, Mustafaev II, Mamedov MN. Vzaimosvyaz' khronicheskoy bolezni pochek s glikemicheskim statusom, serdechno-sosudistymi zabolevaniyami i laboratornymi pokazatelyami u patsiyentov s sakharnym diabetom 2 tipa [Relationship of chronic kidney disease of the with glycemic status, cardiovascular diseases and laboratory indicators in patients with type 2 diabetes mellitus]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2019; 18 (3): 48-56.
26. Kulikov AN, Beresneva ON, Parastaeva MM, et al. Vliyaniye empagliflozina na sostoyaniye pochek u normoglikemicheskikh kryss s serdechnoy nedostatochnost'yu [Influence of empagliflozin on the kidneys in normoglycemic rats with heart failure]. *Nefrologiya* [Nephrology]. 2017; 21 (2): 83-92.
27. Trischuk T, Laubscher T, Regier L. Finding the sweet spot in managing diabetes with coronary artery disease and chronic kidney disease: Pharmacotherapy pearls with a focus on sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors. *Canadian Family Physician*. 2020; 66 (5): 341.
28. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *The Lancet*. 2019; 393 (10166): 31-39.
29. Monami M, Nardini C, Mannucci E. Efficacy and Safety of Sodium Glucose co-transport-2 Inhibitors in Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Diabetes Obes Metab*. 2014; 16 (5): 457-466.
30. Kelly MS, Lewis J, Huntsberry AM, et al. Efficacy and renal outcomes of SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease. *Postgraduate Medicine*. 2019; 131 (1): 31-42.
31. Nakamura A, Miyoshi H, Kameda H, et al. Impact of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on renal function in participants with type 2 diabetes and chronic kidney disease with normoalbuminuria. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2020; 12 (1): 1-6.
32. Cabrera S, Torres R, Elgueta L, et al. P1011A The SGLT-2 inhibitors decrease the mortality and progression of chronic kidney disease (CKD) in type 2 diabetes patients. *Systematic review and meta-analysis of the literature. Nephrology Dialysis Transplantation*. 2020; 35 (3): 1011A.
33. Malik AH, Yandrapalli S, Goldberg M, et al. Cardiovascular Outcomes with the Use of SGLT-2 Inhibitors in Patients with Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease: An Updated Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cardiology in Review*. 2020; 28 (3): 116-124.
34. Haney M, Powell CC. Do DPP-4 inhibitors have compelling patient-oriented benefits in the treatment of type 2 diabetes mellitus? *Evidence-Based Practice*. 2020; 23 (6): 21.
35. Khalimov YuSh. Vildagliptin: mesto v terapii sakharnogo diabeta [Vildagliptin and its role in the treatment of diabetes mellitus]. *Sakharnyy diabet* [Diabetes mellitus]. 2010; 3: 92-96.
36. El Ebrashy I, Kafrawy EI, Raouf NR, Yousry D. Effectiveness, safety, and tolerability of vildagliptin or vildagliptin/metformin combination in patients with type 2 diabetes uncontrolled on insulin therapy in a real-world setting in Egypt: The OMEGA study. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2020; 162: 108042.
37. Schweizer A, Dejager S, Foley JE, et al. Assessing the cardio-cerebrovascular safety of vildagliptin: meta-analysis of adjudicated events from a large Phase III type 2 diabetes population. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2010; 12 (6): 485-494.
38. Tani S, Nagao K, Hirayama A. Association between urinary albumin excretion and low-density lipoprotein heterogeneity following treatment of type 2 diabetes patients with the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, vildagliptin: a pilot study. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2013; 13 (6): 443-450.
39. Tani S, Takahashi A, Nagao K, Hirayama A. Effect of dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, vildagliptin on plasminogen activator inhibitor-1 in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2015; 115(4): 454-460.
40. Bayrasheva VK, Babenko AY, Bayramov AA, et al. Perspektivy nefroproteksii pri sakharnom diabete 2-go tipa s ispol'zovaniyem inhibitora DPP-4 vildagliptina [Prospects of nephroprotection against type 2 diabetes using the DPP-4 inhibitor vildagliptin]. *Meditinskiy sovet* [Medical Council]. 2017; 3: 8-16.
41. Pchelin IY, Shishkin AN, Lapteva OA. Rol' sistemnogo i lokal'nogo vospaleniya v razvitiy diabeticheskoy nefropatii [The role of systemic and local inflammation in diabetic

- nephropathy]. *Nefrologiya [Nephrology]*. 2011; 15 (4): 21-26.
42. Yousuf O, Mohanty BD, Martin SS, et al. High-sensitivity C-reactive protein and cardiovascular disease: a resolute belief or an elusive link? *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62 (5): 397-408.
43. Aso Y, Yoshida N, Okumura K, et al. Coagulation and inflammation in overt diabetic nephropathy: association with hyperhomocysteinemia. *Clin Chim Acta*. 2004; 348 (1-2): 139-145.
44. Wiciński M, Górski K, Wódkiewicz E, et al. Vasculoprotective Effects of Vildagliptin; Focus on Atherogenesis. *Int J Mol Sci*. 2020; 25, 21 (7): 2275.
45. Ishida Y, Murayama H, Shinfuku Y, et al. Cardiovascular safety and effectiveness of vildagliptin in patients with type 2 diabetes mellitus: a 3-year, large-scale post-marketing surveillance in Japan. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2020; 19 (5): 625-631.

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

СЕРДЮК ИГОРЬ ЛЕОНИДОВИЧ, врач-ревматолог Медицинского центра «Звезда», Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 46, e-mail: dr.serdyuc@mail.ru

АБДРАХМАНОВА АЛСУ ИЛЬДУСОВНА, ORCID ID: 0000-0003-0769-3682; SCOPUS Author ID: 57192296744; канд. мед. наук, доцент кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74; врач отделения кардиологии ГБУЗ «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. Бутлерова 49, e-mail: namirov@mail.ru

НАМ ТАТЬЯНА ОЛЕГОВНА, студентка ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», 420012, Россия, Казань, ул. Кремлевская, 18, e-mail: tanyamoly@gmail.com

Реферат. Цель исследования – анализ медицинской литературы, посвященной особенностям сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ревматоидным артритом. **Материал и методы.** Проведен обзор и анализ современных научных данных по особенностям развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ревматоидным артритом. **Результаты и их обсуждение.** Ревматоидный артрит – распространенная и одна из наиболее тяжелых иммуновоспалительных патологий человека, что определяет огромное медицинское и социально-экономическое значение этого заболевания. У пациентов с ревматоидным артритом в 1,4–4 раза повышен риск развития стенокардии и инфаркта миокарда. Причинами ускоренного развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных ревматоидным артритом являются, помимо традиционных факторов риска, хроническое воспаление/аутоиммунные нарушения и побочные эффекты противоревматической терапии. Одним из наиболее известных и часто используемых в практике инструментов прогноза индивидуального риска развития сердечно-сосудистых осложнений является шкала определения коронарного риска SCORE. Предлагается рассчитанный по шкале SCORE сердечно-сосудистый риск умножить на 1,5 у всех больных ревматоидным артритом (mSCORE).

Выводы. Своевременная диагностика и лечение ишемической болезни сердца у пациентов с ревматоидным артритом – важная задача в общеклинической практике. Необходима модификация шкалы SCORE для коморбидных по ревматоидному артриту пациентов с включением индикаторов активности процесса (СОЭ, С-реактивного белка, интерлейкина 6 и др.) с целью более точной оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, сердечно-сосудистые заболевания.

Для ссылки: Ревматоидный артрит и сердечно-сосудистые заболевания / И.Л. Сердюк, А.И. Абдрахманова, Н.Б. Амиров, Т.О. Нам // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 4. – С.86–91. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(4).86-91.

RHEUMATOID ARTHRITIS AND CARDIOVASCULAR DISEASES

SERDYUK IGOR L., rheumatologist of Medical center «Zvezda», Russia, 420012, Kazan, Karl Marx str., 46, e-mail: dr.serdyuc@mail.ru

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 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, 420012, Russia, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: namirov@mail.ru

NAM TATIANA O., student of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, Kremlevskaya str., 18, e-mail: tanyamoly@gmail.com

Abstract. Aim. The aim of the study was to analyze medical literature on the specifics of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. **Material and methods.** The review and analysis of modern scientific data on the features of cardiovascular disease development in patients with rheumatoid arthritis were conducted. **Results and discussion.** Rheumatoid arthritis is a common and one of the most severe immune inflammatory diseases in humans, which determines the enormous medical and socio-economic importance of this disease. Patients with rheumatoid arthritis are 1,4–4 times more likely to develop angina and myocardial infarction. In addition to traditional risk factors, chronic inflammation/ autoimmune disorders and side effects of antirheumatic therapy are the causes of accelerated development of cardiovascular diseases in rheumatoid arthritis patients. One of the best known and most frequently used tools for the prognosis of individual risk of cardiovascular complications is the SCORE coronary risk scale. It has been proposed to multiply the cardiovascular risk calculated on the SCORE scale by 1,5 in all rheumatoid arthritis patients (mSCORE). **Conclusion.** Timely diagnosis and treatment of coronary heart disease in patients with rheumatoid arthritis is an important challenge in general clinical practice. It is necessary to modify the SCORE scale for comorbid rheumatoid arthritis patients with the inclusion of process activity indicators (ESR, C-reactive protein and interleukin-6, etc.) to better assess the risk of cardiovascular disease.

Key words: rheumatoid arthritis, cardiovascular disease.

For reference: Serdyuk IL, Abdrakhmanova AI, Amirov NB, Nam TO. Rheumatoid arthritis and cardiovascular diseases. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (4): 86-91. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(4).86-91.

Введение. Ревматоидный артрит (РА) – это хроническая иммуновоспалительная ревматологическая патология, причина которой неясна, проявляется как поражением непосредственно суставов (развитием эрозивного артрита), так и системными проявлениями. Данное заболевание приводит к существенному снижению качества жизни, а также сокращению продолжительности жизни больных [1]. РА – распространенная и одна из наиболее тяжелых иммуновоспалительных патологий человека, что определяет огромное медицинское и социально-экономическое значение этого заболевания. Распространенность РА среди взрослой популяции людей в географически разных зонах мира находится в пределах от 0,5 до 2% [2]. По результатам российского эпидемиологического исследования, проведенного в 2018 г., РА страдает 610 человек на 100 тыс. населения [3]. Отношение женщин к мужчинам составляет 2–3:1. Данная патология может встречаться во всех возрастных категориях, но пик развития данного заболевания приходится особенно на трудоспособный возраст человека – 40–55 лет. Данное заболевание вызывает стойкую потерю трудоспособности у половины пациентов, страдающих данной патологией в течение первых 3–5 лет от начала заболевания, и в результате приводит к значительному сокращению продолжительности их жизни как за счет частого развития патологии сердечно-сосудистой системы (ССС), различных инфекционных заболеваний, онкологической патологии, так и специфических для РА осложнений, которые связаны с системным воспалительным процессом, такими как ревматоидный васкулит, амилоидоз, интерстициальная болезнь легких и др. [2].

Атеросклероз и ревматоидный артрит.

Атеросклероз – это хроническая патология, в основе которой лежит воспалительная реакция, поражающая кровеносные сосуды как крупного, так и среднего калибра. Патогенез данного заболевания характеризуется наличием двух ассоциированных процессов: нарушением липидного обмена и хронизацией воспалительного процесса [4]. Иммуновоспалительные процессы при РА ведут к изменению структуры сосудистой стенки и повышению атерогенности некоторых классических факторов риска (ФР) [5]. Подтверждено, что при атеросклерозе и РА наблюдаются схожие модификации системного и местного иммунитета (повышение Т1-хелперного иммунного ответа): активизация Т-клеток и мастоцитов, секреция провоспалительных цитокинов, увеличение содержания протеиназ, стимулирующие в свою очередь разрушение внеклеточного матрикса наряду с увеличением экспрессии адгезивных молекул лейкоцитов [6]. В инициации атеросклероза также принимают участие эндотелиоциты и гладкомышечные клетки сосудов, которые посредством хемотаксиса лейкоцитов разрушают внеклеточный матрикс. Все клетки, так или иначе играющие роль в развитии атеросклероза, способны как продуцировать цитокины, так и отвечать на их влияние. Некоторыми авторами было выдвинуто предположение о том, что между патологиями ревматического происхождения и атеросклерозом имеется взаимосвязь в

виде воспаления, в результате которого происходит поражение органов-мишеней, осуществляющее свое действие посредством цитокинов [4, 7].

Прогрессирование атеросклероза связано с повышенным содержанием таких маркеров воспаления, как СРБ, фибриноген, интерлейкин 6 (ИЛ-6) и увеличение СОЭ. Данные параметры стимулируют нарушение эндотелиальной функции и, судя по всему, вызывают развитие других ФР развития сердечно-сосудистой патологии: нарушения липидного обмена [8], инсулинорезистентность и повреждение клеток в результате окисления [9]. Значимой чертой течения атеросклероза у пациентов с РА является то, что поражение сосудов не ограничивается развитием атеросклероза на единичных сосудах, процесс распространяется на сосуды других органов и систем (коронарные, периферические артерии, сосуды головного мозга) [10].

Из немалого числа цитокинов значимость в развитии аутоиммунного процесса и сердечно-сосудистых патологий принадлежит ИЛ-6. Последний относится к числу многофункциональных медиаторов воспаления, которые продуцируют разные виды лимфоидных клеток и клеток нелимфоидного происхождения. ИЛ-6 опосредованно активирует В-лимфоциты, в результате чего происходит синтез антител, вдобавок ИЛ-6 принимает непосредственное участие в дифференциации Т-киллеров. Повышению содержания ИЛ-6 принадлежит причинная роль в возможном риске развития множественного атеросклеротического поражения коронарных артерий, чем увеличению СРБ [11]. В артериях, подвергнутых развитию атеросклероза, степень экспрессии мРНК ИЛ-6 приблизительно в 10–40 раз выше, чем в интактных артериях. В уплотненной интиме атеросклеротической бляшки выявлено присутствие молекулы РНК, образовавшейся в процессе транскрипции гена ИЛ-6. Помимо этого, определено, что ИЛ-6 представляет самостоятельным маркером поражения атеросклерозом сонных артерий у больных с умеренным и более тяжелым атеросклеротическим поражением коронарных сосудов. ИЛ-6 воздействует на липидный обмен и стимулирует уменьшение содержания липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), а также повышение уровня триглицеридов. ИЛ-6 ускоряет экспрессию белков-рецепторов к липопротеидам очень низкой плотности в разных типах тканей (миокард, печень, жировая ткань), в результате чего их уровень в крови падает. Кроме того, вследствие воздействия ИЛ-6 происходит дисбаланс в содержании проатерогенных и антиатерогенных ЛП и их белковых компонентов (апо В/апо А1), ОХ/ЛПВП и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП/ЛПВП) [12]. От воздействия традиционных ФР сердечно-сосудистой патологии в комбинации с общевоспалительными реакциями будет зависеть развитие и скорость прогрессирования атеросклеротического процесса при РА [13].

Ревматоидный артрит и сердечно-сосудистые заболевания. Известно, что при наличии РА у человека риск развития патологии со стороны СССР значительно выше, чем при отсутствии этого заболевания [1, 3]. Результаты проведенных ранее

исследований установили, что у пациентов с РА в 1,4–4 раза повышен риск развития стенокардии и инфаркта миокарда (ИМ), инсульта – в среднем в 1,5 раза, хронической сердечной недостаточности (ХСН) – в среднем в 2 раза, заболеваний со стороны периферических сосудов – в 1,7 раза, риск развития аневризмы грудной/брюшной аорты – в 1,5 раза по сравнению с общим населением [1, 14]. Риск развития кардиоваскулярных заболеваний при РА выше, чем при сахарном диабете (СД) II типа [15].

Развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) на фоне системного воспаления происходит намного раньше, чем в общей популяции, так как присутствует системное воспаление (в том числе сосудов), лежащее в основе нарушения функции эндотелия, ускоренного развития атеросклероза, ИБС [10, 16].

Течение ИБС у пациентов с РА имеет свои особенности, такие как повышенная частота и ранние рецидивы острого коронарного синдрома (ОКС), высокая летальность после первого ИМ, распространенность безболевой ишемии миокарда (ББИМ) и бессимптомного ИМ, высокая частота субклинического атеросклеротического поражения сосудов, низкий процент критических стенозов коронарных артерий, но при этом высокая частота «ранимых» атеросклеротических бляшек и выраженные признаки воспаления сосудистой стенки [7, 17].

Исследования Douglace et al. доказали высочайшую частоту смертельных исходов при РА после перенесенного ОКС относительно контрольной группы, а также доказали нетипичное течение ИБС. С помощью метода исследования перфузионной ОФЭКТ при выполнении фармакологического стресс-теста у более чем половины пациентов с РА и у более чем 25% пациентов из группы контроля были выявлены проявления стабильной ИБС. Приблизительно у половины пациентов с РА, по данным холтеровского мониторирования ЭКГ, была обнаружена ББИМ. Бессимптомный с нехарактерным течением ОКС был определен у значительного числа больных РА [18, 19]. Такой тип ИБС, как ББИМ, может быть обнаружен лишь при использовании специальных инструментальных методов исследования, например таких, как холтеровское мониторирование ЭКГ или же при нагрузочных пробах. Асимптоматический атеросклероз КА идентифицируется при проведении коронарной ангиографии, а также посредством морфологического исследования. Считается, что у пациентов, у которых первым клиническим проявлением ИБС послужил ИМ или внезапная сердечная смерть, ранее имела место ББИМ [20–22]. В некоторых источниках указывалось на то, что ББИМ была выявлена у 45% пациентов с РА, в то же время упомянуто развитие частых нарушений сердечного ритма, преимущественно в результате суправентрикулярной экстрасистолии, взаимосвязанной с активностью воспалительного процесса [18, 23].

Наличие РА у пациента активно влияет на клинику ИБС. Так, пациенты с РА реже обращают внимание на стенокардитические боли в связи с выраженными болями в суставах, часто приступ стенокардии проявляется в виде приступа слабости,

одышки и др., из-за малоподвижного образа жизни пациенты реже предъявляют жалобы на одышку при физической нагрузке. Атипичные симптомы ССЗ на фоне РА могут быть обусловлены большой долей женщин среди больных РА (женщины с ИБС в общей популяции чаще имеют атипичную клиническую картину заболевания); использованием НПВП (повышающих болевой порог); большой предрасположенностью пациентов с РА к нестабильности атеросклеротической бляшки и тромбозу (это может вызвать ОКС без продромальных симптомов обструктивного атеросклеротического повреждения сосудов). Выявлено, что больные ССЗ имеют более высокую активность РА, чем пациенты с РА без ССЗ. Также отмечено, что у больных РА и ССЗ снижается эффективность лечения противоревматическими препаратами [в том числе вследствие противопоказаний к приему, например, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) при тяжелых формах ИБС, глюкокортикостероидов (ГКС) – при некорригированной АГ] [14]. Причинами ускоренного развития ССЗ у больных РА являются, помимо традиционных факторов риска ССЗ, хроническое воспаление/аутоиммунные нарушения и побочные эффекты противоревматической терапии [17].

К наиболее часто встречающимся факторам, увеличивающим риск развития ССЗ у пациентов с РА, относятся пожилой возраст, мужской пол, генетическая предрасположенность, отягощенный анамнез по ССЗ (< 65 лет у женщин, < 55 лет у мужчин), малоподвижный образ жизни (менее 150 мин в неделю умеренной аэробной физической нагрузки), курение (на текущий момент, в прошлом, интенсивность, пассивное курение), ожирение (индекс массы тела ≥ 30 кг/м², окружность талии ≥ 94 см для мужчин, ≥ 80 см для женщин), дефицит массы тела (< 18,5 кг/м²), артериальная гипертензия (>140/90 мм рт.ст., систолическое давление >140/85 мм рт.ст.), дислипидемия [низкий/умеренный сердечно-сосудистый риск (ССР) – холестерин (ХС) ЛПНП > 3,0 ммоль/л; высокий ССР – ХС ЛПНП > 2,6 ммоль/л; очень высокий ССР – ХС ЛПНП > 1,8 ммоль/л]. ХС ЛПВП < 1,0 ммоль/л у мужчины и < 1,2 ммоль/л у женщины; триглицериды > 1,7 ммоль/л; СД II типа; менопауза; хроническая болезнь сердца; синдром обструктивного ночного апноэ; периодонтит; гипотиреоз; инсулинорезистентность; гиперкоагуляция; гипергомоцистеинемия, гиперурикемия; низкий уровень витамина D; неблагоприятный психосоциальный статус (социальная изоляция, низкий социально-экономический статус, психосоциальный стресс, принадлежность к малым этническим группам); депрессия, тревожность. Выделяют также факторы риска, которые непосредственно связаны с РА, такие как длительно сохраняющаяся умеренная или высокая активность РА; длительность РА более 10 лет; внесуставные проявления; выраженная функциональная недостаточность суставов; высокопозитивные уровни ревматоидного фактора/антитела к циклическому цитруллиновому пептиду (РФ/АЦЦП); лекарственные средства (ГКС, НПВП, циклоспорин А) [17, 24].

Дислипидемия при РА характеризуется повышением уровня общего ХС и ЛПНП и уменьшением уровня ЛПВП. Вследствие воспаления при РА изменяется структура и функции липопротеинов – уменьшается содержание сывороточного амилоида А, который переносится ЛПВП; в свою очередь, уменьшение аполипопротеина А1, входящего в состав ЛПВП, приводит к тому, что антиатерогенные свойства ЛПВП меняются на проатерогенные [23].

Часто пациенты с РА страдают висцеральным ожирением, которое обусловлено резистентностью к инсулину, метаболическим синдромом и системным воспалением. Существуют данные, доказывающие, что жировая ткань стимулирует поддержание воспалительного процесса при РА, что ассоциировано с секрецией медиаторов – адипокинов. Жировая ткань, помимо того что является фактором риска развития РА, к тому же оказывает непосредственное влияние на течение заболевания [17].

Повышенный риск ССЗ у больных РА также может быть ассоциирован и с увеличением маркеров воспаления, к которым относятся СРБ, ИЛ-6, СОЭ, РФ, АЦЦП, а также с более активным системным воспалением или тяжелым течением РА [8].

В практике возможным формированием сердечно-сосудистой патологии непосредственно связана с анализом их ФР, что осуществляется благодаря специальным инструментам определения прогноза индивидуального риска развития сердечно-сосудистых осложнений и ассоциированных с ними различных состояний и исходов [22, 25]. Одним из наиболее известных и часто используемых в практике инструментов является шкала определения коронарного риска SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation). Применяя данную шкалу для определения индивидуального риска, врач получает данные по наличию или же отсутствию каких-либо ФР у пациента, а также информацию о комплексном риске развития ССЗ у данного пациента [26]. Людям со средним, высоким и очень высоким риском по SCORE требуется выполнение действующих профилактических и лечебных мероприятий. Определение прогноза – начальный этап профилактики данного заболевания, благодаря которому представляется возможность сформировать правильную схему лечения пациента по исправлению ФР [27, 28]. Для определения оптимальной стратегии профилактики пациенты с РА должны быть стратифицированы по ССР: на низкий риск (SCORE < 1%); умеренный риск (SCORE ≥ 1 и < 5%); высокий риск – значимо повышенные факторы риска (ХС ≥ 8 ммоль/л или АД ≥ 180/100 мм рт.ст.); СД без поражения органов-мишеней (за исключением молодых пациентов с СД I типа без факторов риска, т.е. могут быть низкого или умеренного риска); хроническая болезнь почек (ХБП) (30–59 мл/мин/1,73 м²). SCORE ≥ 5 и < 10%); очень высокий риск – установленный диагноз ССЗ (ИМ, ОКС, реваскуляризация коронарных артерий и других артериальных бассейнов, мозговой инсульт/транзиторная ишемическая атака, аневризма аорты, заболевания периферических артерий, ХСН); документально подтвержденный субклинический атеросклероз (атеросклеротические бляшки сонных и ко-

ронарных артерий); осложненный СД (с повреждением органов-мишеней или другими факторами ССР); ХБП (скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м²). SCORE* ≥ 10%). При РА специфические модели оценки ССР не разработаны, поэтому необходимо использовать рискометры, применяемые для общей популяции. По шкале SCORE критерием высокого риска развития фатальных ССЗ служит величина 5% и выше. Эксперты EULAR и Европейского кардиологического общества представили обновленные рекомендации, в которых предложено рассчитанный по шкале SCORE ССР умножать на 1,5 у всех больных РА (mSCORE). Реальный риск может превышать расчетный в некоторых ситуациях: малоподвижный образ жизни и ожирение, особенно центральное, раннее (в возрасте до 45 лет у мужчин или до 55 лет у женщин) развитие ССЗ у ближайших родственников; неблагоприятные социальные условия, социальная изоляция, стресс, тревожные и депрессивные состояния; низкий уровень ХС липопротеидов высокой плотности и высокий уровень триглицеридов. Определение субклинического атеросклероза по данным дуплексного сканирования экстракраниального отдела брахицефальных артерий улучшает стратификацию ССР у больных РА (атеросклеротические бляшки часто обнаруживаются у больных РА независимо от серопозитивности по РФ/АЦЦП, длительности РА и внесуставных проявлений; пациенты с серонегативным РА без внесуставных проявлений, с небольшой длительностью заболевания могут иметь высокий ССР на ранней стадии болезни) [17].

Выводы. Своевременная диагностика и лечение ИБС у пациентов с РА – важная задача в общеклинической практике. Необходима модификация шкалы SCORE для коморбидных по РА пациентов с включением индикаторов активности процесса (вероятно, СОЭ, СРБ и ИЛ-6) с целью более точной оценки риска ССЗ.

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. Насонов, Е.Л. Сердечно-сосудистая патология при ревматических заболеваниях / Е.Л. Насонов, Т.В. Попкова, Д.С. Новикова // Терапевтический архив. – 2016. – № 5. – С.4–12.
2. Smolen, J.S. Rheumatoid arthritis / J.S. Smolen, D. Ale-taha, I.B. McInnes // Lancet. – 2016. –Vol. 388 (10055). – P.2023–2038.
3. Галушко, Е.А. Распространенность ревматических заболеваний в России / Е.А. Галушко, Е.Л. Насонов // Альманах клинической медицины. – 2018. – Т. 46, № 1. – С.32–39.
4. Амиров, Н.Б. Атеросклероз как воспалительное заболевание / Н.Б. Амиров, Н.А. Цибулькин, А.И. Абдрах-

- манова // *Фундаментальные и прикладные аспекты современной инфектологии: сборник научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции с международным участием.* – Уфа, 2016. – С.7–14.
5. The impact of traditional cardiovascular risk factors on cardiovascular outcomes in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis / L.R. Baghdadi, R.J. Woodman, E.M. Shanahan [et al.] // *PLoS One.* – 2015. – № 10 (2). – P.0117952.
 6. Libby, P. Immune effector mechanisms implicated in atherosclerosis: from mice to humans [published correction appears in *Immunity* // P. Libby, A.H. Lichtman, G.K. Hansson // *Immunity.* – 2013. – № 38 (6). – P.1092–1104.
 7. Субклиническое поражение сердечно-сосудистой системы у больных ревматоидическими заболеваниями / А.Л. Маслянский, Н.Э. Звартау, Е.П. Колесова [и др.] // *Российский кардиологический журнал.* – 2015. – № 5 (121). – С.93–100.
 8. Стародубова, Ю.Н. Особенности дислипидемии и длительность ревматоидного артрита у женщин / Ю.Н. Стародубова, И.В. Осипова // *Атеросклероз.* – 2017. – № 13 (3). – С.33–42.
 9. Charles-Schoeman, C. Cholesterol efflux by high density lipoproteins is impaired in patients with active rheumatoid arthritis / C. Charles-Schoeman, Y.Y. Lee, V. Grijalva // *Ann. Rheum. Dis.* – 2012. – № 71. – P.1157–1162.
 10. Попкова, Т.В. Сердечно-сосудистые заболевания при ревматоидном артрите: новые данные / Т.В. Попкова, Д.С. Новикова, Е.Л. Насонов // *Научно-практическая ревматология.* – 2016. – № 2 (54). – С.122–128.
 11. Сердечно-сосудистые осложнения ревматоидного артрита: распространенность и патогенез / Л.Б. Круглый, О.А. Фомичева, Ю.А. Карпов [и др.] // *Кардиология.* – 2016. – № 6. – С.89–95.
 12. Роль интерлейкина 6 в развитии атеросклероза при ревматоидном артрите / Е.В. Удачкина, Д.С. Новикова, Т.В. Попкова [и др.] // *Современная ревматология.* – 2013. – № 3. – С.25–32.
 13. Systemic inflammation and cardiovascular risk factors predict rapid progression of atherosclerosis in rheumatoid arthritis / I. Del Rincon, J.F. Polak, D.H. O'Leary [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2015. – № 74 (6). – P.1118–1123.
 14. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов у больных ревматоидным артритом с точки зрения сердечно-сосудистой безопасности / Д.С. Новикова, Е.В. Удачкина, Т.В. Попкова [и др.] // *Российский медицинский журнал. Медицинское обозрение.* – 2019. – № 11. – С.64–70.
 15. Cardiovascular event risk in rheumatoid arthritis is higher than in type 2 diabetes: a 15-year longitudinal study / R. Agca, L.H. Hopman, K.C. Laan [et al.] // *J. Rheumatol.* – 2019. – May 15. – P.1–20.
 16. Коморбидность при ревматоидном артрите / Т.А. Панафидина, Л.В. Кондратьева, Е.В. Герасимова [и др.] // *Научно-практическая ревматология.* – 2014. – Т. 52, № 3. – С.283–289.
 17. Ревматология: клинические рекомендации / под ред. Е.Л. Насонова. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2020. – 438 с.
 18. Храмцова, Н.А. Ишемическая болезнь сердца при ревматоидном артрите: факторы риска, особенности течения и клинико-патогенетические взаимосвязи с активностью воспаления / Н.А. Храмцова, А.А. Дзинский // *Сибирский медицинский журнал.* – 2011. – № 6 (105). – С.46–48.
 19. Абдрахманова, А.И. Безболевая ишемия миокарда как проявление ишемической болезни сердца у пациентов с ревматоидным артритом / А.И. Абдрахманова, Н.Б. Амиров, Н.А. Цибулькин // *Вестник современной клинической медицины.* – 2020. – Т. 13, вып. 2. – С.50–55.
 20. Острый коронарный синдром при ревматоидном артрите / Н.А. Цибулькин, А.И. Абдрахманова, И.В. Абдульяхов [и др.] // *Практическая медицина.* – 2019. – Т. 17, вып. 2. – С.32–36.
 21. К вопросу о диагностике безболевого ишемии миокарда / И.В. Трушин, И.А. Гребенщикова, И.В. Шарикова [и др.] // *Медицинская визуализация.* – 2010. – № 2. – С.59–64.
 22. Кардиоваскулярный риск и воспалительные поражения суставов / А.Р. Бабаева, Е.В. Калинина, К.С. Солоденкова [и др.] // *Вестник ВолГМУ.* – 2017. – № 1 (61). – С.3–10.
 23. Proteomic profiling following immunoaffinity capture of high-density lipoprotein: association of acute-phase proteins and complement factors with proinflammatory high-density lipoprotein in rheumatoid arthritis / J. Watanabe, C. Charles-Schoeman, Y. Miao [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2012. – № 64. – P.1828–1837.
 24. Стародубцева, И.А. Оценка факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии у больных ревматоидным артритом / И.А. Стародубцева, Л.В. Васильева // *Российский кардиологический журнал.* – 2016. – № 2 (130). – С.71–74.
 25. Белялов, Ф.И. Использование шкал прогноза в клинической медицине / Ф.И. Белялов // *Российский кардиологический журнал.* – 2016. – № 12 (21). – С.23–27.
 26. Максимов, С.А. Применение метода оценки популяционного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний: обоснование и примеры использования / С.А. Максимов // *Кардиология.* – 2019. – № 7 (59). – С.44–51.
 27. Validation of the HellenicSCORE (a Calibration of the ESC SCORE Project) Regarding 10-Year Risk of Fatal Cardiovascular Disease in Greece / D.B. Panagiotakos, E.N. Georgousopoulou, A.P. Fitzgerald [et al.] // *Hellenic journal of cardiology.* – 2015. – № 56 (4). – P.302–308.
 28. Воробьев, Р.И. Определение риска развития осложненных сердечно-сосудистых заболеваний / Р.И. Воробьев, Е.А. Шарлаева // *Ульяновский медико-биологический журнал.* – 2018. – № 1. – С.25–31.

REFERENCES

1. Nasonov EL, Popkova TV, Novikova DS. Serdechno-sosudistaya patologiya pri revmaticeskikh zabolovaniyah [Cardiovascular pathology in rheumatic diseases]. *Terapevticheskii Arhiv* [Therapeutic archive]. 2016; 5: 4–12.
2. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 2016; 388 (10055): 2023-2038.
3. Galushko EA, Nasonov EL. Rasprostranennost' revmaticeskikh zabolovaniy v Rossii [Prevalence of rheumatic diseases in Russia]. *Al'manah klinicheskoy mediciny* [Almanac of clinical medicine]. 2018; 1 (46): 32–39.
4. Amirov NB, Cibul'kin NA, Abdrahmanova AI. Ateroskleroz kak vospalitel'noe zabolovanie [Atherosclerosis as an inflammatory disease]. *Fundamental'nye i prikladnye aspekty sovremennoj infektologii: sbornik nauchnyh statej uchastnikov Vserossiyskoj nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem* [Fundamental and applied aspects of modern infectious diseases: a collection of scientific articles of the participants of the All-Russian scientific-practical conference with international participation]. Ufa. 2016; 7-14.
5. Baghdadi LR, Woodman RJ, Shanahan EM, et al. The impact of traditional cardiovascular risk factors on cardiovascular outcomes in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015; 10 (2): e0117952.

6. Libby P, Lichtman AH, Hansson GK. Immune effector mechanisms implicated in atherosclerosis: from mice to humans [published correction appears in *Immunity*]. *Immunity*. 2013; 38 (6): 1092–1104.
7. Maslyanskij AL, Zvartau NE, Kolesova EP, et al. Subklinicheskoe porazhenie serdechno-sosudistoj sistemy u bol'nyh revmatologicheskimi zabolevanijami [Subclinical damage of the cardiovascular system in patients with rheumatological diseases]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal* [Russian journal of cardiology]. 2015; 5 (121): 93-100.
8. Starodubova YuN, Osipova IV. Osobennosti dislipidemii i dlitel'nost' revmatoidnogo artrita u zhenshchin [Features of dyslipidemia and duration of rheumatoid arthritis in women]. *Ateroskleroz* [Atherosclerosis]. 2017; 13 (3): 33-42.
9. Charles-Schoeman C, Lee YY, Grijalva V. Cholesterol efflux by high density lipoproteins is impaired in patients with active rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2012; 71: 1157-1162.
10. Popkova TV, Novikova DS, Nasonov EL. Serdechno-sosudistye zabolevaniya pri revmatoidnom artrite: novye dannye [Cardiovascular diseases in rheumatoid arthritis: new data]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* [Scientific and practical rheumatology]. 2016; 54 (2): 122-128.
11. Kruglyj LB, Fomicheva OA, Karpov YuA, et al. Serdechno-sosudistye oslozhneniya revmatoidnogo artrita: rasprostranennost' i patogenez [Cardiovascular complications of rheumatoid arthritis: prevalence and pathogenesis]. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2016; 6: 89-95.
12. Udachkina EV, Novikova DS, Popkova TV, et al. Rol' interlejkina 6 v razvitiu ateroskleroza pri revmatoidnom artrite [The role of interleukin 6 in the development of atherosclerosis in rheumatoid arthritis]. *Sovremennaya revmatologiya* [Modern rheumatology]. 2013; 3: 25-32.
13. Del Rincon I, Polak JF, O'Leary DH, et al. Systemic inflammation and cardiovascular risk factors predict rapid progression of atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2015; 74 (6): 1118-1123.
14. Novikova DS, Udachkina EV, Popkova TV, et al. Racional'noe ispol'zovanie nesteroidnyh protivovospalitel'nyh preparatov u bol'nyh revmatoidnym artritom s točki zreniya serdechno-sosudistoj bezopasnosti [Rational use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with rheumatoid arthritis from the point of view of cardiovascular safety]. *RMZH; Medicinskoe obozrenie* [Russian medical journal; Medical review]. 2019; 11 (II): 64-70.
15. Agca R, Hopman LH, Laan KCJ, et al. Cardiovascular event risk in rheumatoid arthritis is higher than in type 2 diabetes: a 15-year longitudinal study. *J Rheumatol*. 2019; 15: 1-20.
16. Panafidina TA, Kondrat'eva LV, Gerasimova EV, et al. Komorbidnost' pri revmatoidnom artrite [Comorbidity in rheumatoid arthritis]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* [Scientific and practical rheumatology]. 2014; 52 (3): 283–289.
17. Nasonova EL ed. *Revmatologiya: klinicheskie rekomendacii* [Rheumatology: Clinical recommendations]. Moskva [Moscow]: GEOTAR-Media. 2020; 2: 438 p.
18. Hramcova NA, Dzizinskij AA. Ishemicheskaya bolezn' serdca pri revmatoidnom artrite: faktory riska, osobennosti techeniya i kliniko-patogeneticheskie vzaimosvyazi s aktivnost'yu vospaleniya [Ischemic heart disease in rheumatoid arthritis: risk factors, course features, and clinical and pathogenetic relationships with inflammatory activity]. *Sibirskij medicinskij zhurnal* [Siberian medical journal]. 2011; 105 (6): 46-48.
19. Abdrahmanova AI, Amirov NB, Cibul'kin NA. Bezbolevaya ishemiya miokarda kak proyavlenie ishemichejskoj bolezn' serdca u pacientov s revmatoidnym artritom [Silent myocardial ischemia as a manifestation of coronary heart disease in patients with rheumatoid arthritis]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny* [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2020; 2 (13): 50–55.
20. 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; 2 (17): 32-36.
21. Trushin IV, Grebenschikova IA, SHarikova IV. K voprosu o diagnostike bezbolevoj ishemitii miokarda [On the diagnosis of pain-free myocardial ischemia]. *Medicinskaya Vizualizaciya* [Medical visualization]. 2010; 2: 59-64.
22. Babaeva AR, Kalinina EV, Solodenkova KS, Osadchuk MA. Kardiovaskulyarnyj risk i vospalitel'nye porazheniya sustavov [Cardiovascular risk and inflammatory lesions of the joints]. *Vestnik Vol'GIMU* [Bulletin Of The Volga Region]. 2017; 1 (61): 3-10.
23. Watanabe J, Charles-Schoeman C, Miao Y, et al. Proteomic profiling following immunoaffinity capture of high-density lipoprotein: association of acute-phase proteins and complement factors with proinflammatory high-density lipoprotein in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2012; 64: 1828–1837.
24. Starodubceva IA, Vasil'eva LV. Ocenka faktorov riska razvitiya serdechno-sosudistoj patologii u bol'nyh revmatoidnym artritom [Assessment of risk factors for cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal* [Russian journal of cardiology]. 2016; 2 (130): 71-74.
25. Belyalov FI. Ispol'zovanie shkal prognoza v klinicheskoj medicine [Use of prognostic scales in clinical medicine]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal* [Russian journal of cardiology]. 2016; 21 (12): 23-27.
26. Maksimov SA. Primenenie metoda ocenki populyacionnogo riska razvitiya serdechno-sosudistyh zabolevanij: obosnovanie i primery ispol'zovaniya [Application of the method for assessing the population risk of developing cardiovascular diseases: justification and examples of use]. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2019; 59 (7): 44–51.
27. Panagiotakos DB, Georgousopoulou EN, Fitzgerald AP, et al. Validation of the HellenicSCORE (a Calibration of the ESC SCORE Project) Regarding 10-Year Risk of Fatal Cardiovascular Disease in Greece. *Hellenic journal of cardiology: HJC = Hellenike kardiologike epitheorese*. 2015; 56 (4): 302–308.
28. Vorob'ev RI, SHarlaeva EA. Opredelenie riska razvitiya oslozhnenij serdechno-sosudistyh zabolevanij [Determining the risk of developing complications of cardiovascular diseases]. *Ul'yanovskij mediko-biologicheskij zhurnal* [Ulyanovsk medical and biological journal]. 2018; 1: 25-31.

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Том 13, выпуск 4, 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 28.08.2020. Усл.печ.л. 10,7. Тираж 3000 экз. Заказ 20-48

Цена договорная

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

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

Volume 13, issue 4, 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 28.08.2020. Conventional printer's sheet 10,7.
Circulation – 3000 copies. Order 20-48

Free price

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