

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

Импакт-фактор РИНЦ 2019 = 0,645

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: vsknjournal@gmail.com

Доступен на сайтах:

web: <http://www.vsknjournal.org>; www.kazangmu.ru;
www.elibrary.ru; www.cyberleninka.ru;
<https://twitter.com/vsknjournal>

Отдел договоров 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 14, выпуск 1 2021

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Амиров Наиль Багауевич, 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) = 15**

Заместители главного редактора

Визель Александр Андреевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой физиотерапии 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) = 22**
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) = 34**;
H-index (SCOPUS) = 14

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) = 35**
Амиров Наиль Хабидуллоевич, докт. мед. наук, проф., кафедры гигиены, медицины труда ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, академик РАН (Казань, **Россия**), e-mail: amirov@yandex.ru; RSCI Author ID: 90357; **H-index (RSCI) = 11**
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@kpfu.ru; RSCI Author ID: 84866; **H-index (RSCI) = 15**
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@pcr.ru;
ORCID org/0000-0002-8508-4367; РИНЦ; SPIN-код: 1712-9809; Author ID: 493684;
H-index (РИНЦ) = 30

- 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) = **34**; **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) = **31**
- 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) = **11**
- 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) = **18**
- Хабриев Рамил Усманович**, докт. мед. наук, докт. фарм. наук, проф., академик РАН, директор ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко» (Москва, **Россия**), e-mail: institute@nrph.ru; ORCID ID: 0000-0003-2283-376X; SCOPUS Author ID: 6507175067; Researcher ID: E-6049-2016; RSCI Author ID: 463550; **H-index** (RSCI) = **22**
- Хасанов Рустем Шамильевич**, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. РАН, директор КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, зав. кафедрой онкологии, радиологии и палиативной медицины, заслуженный врач РФ и РТ, гл. внештатный специалист-онколог МЗ РТ и ПФО (Казань, **Россия**), e-mail: kasma.rf@tatar.ru; **H-index** (RSCI) = **16**; **H-index** (SCOPUS) = **15**

Иностранные члены редколлегии

- Адольфо Балойра**, врач-пульмонолог, проф. респираторной медицины Госпиталя Понтеведра, координатор отделения генетики и легочной гипертензии Университета Виго (Понтеведра, **Испания**), e-mail: adolfo.baloiira.villar@sergas.es; **H-index** (SCOPUS) = **7**
- Бримкулов Нурлан Нургазиевич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой семейной медицины Кыргызской государственной медицинской академии, лауреат Гос. премии в области науки и техники, заслуженный врач Кыргызской Республики (Бишкек, **Кыргызстан**), e-mail: brimkulov@list.ru; ORCID ID: 0000-0002-7821-7133; SCOPUS Author ID: 6601954452; Researcher ID: F-8828-2010; RSCI Author ID: 632370; **H-index** (RSCI) = **10**; **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) = **13**
- 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) = **13**
- 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) = **20**
- 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) = **13**
- 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) = **9**
- 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) = **11**
- 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.kazangmu.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 2019 = 0,645

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

CONSTITUTORS

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

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

The languages: russian and english

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

Editorial office and publishers address:

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

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

Available on the websites:

web: <http://www.vskmjourn.org>;
www.kazangmu.ru; www.elibrary.ru;
www.cyberleninka.ru;
<https://twitter.com/vskmjourn>

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. Shaymurov,
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 14, issue 1 2021

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) = 15**

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) = 22**

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) = 34; H-index (SCOPUS) = 14**

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 (ПИИЛ) = 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) = 35**

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) = 11**

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@kpfu.ru; RSCI Author ID: 84866; **H-index (RSCI) = 15**

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; ПИИЛ; SPIN-код: 1712-9809; Author ID: 493684; **H-index (ПИИЛ, RSCI) = 30**

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) = 34; 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) = **31**
- 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) = **11**
- 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) = **18**
- 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) = **10**; **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) = **13**
- 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) = **13**
- 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; SCOPUS Author ID: 25935582600, ПИИЛ SPIN-code: 1058-2937, RSCI Author ID: 644525, Researcher ID: P-9961-2015; **H-index** (RSCI) = **20**
- 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) = **13**
- 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) = **9**
- 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) = **11**
- 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.kazangmu.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

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Факторный анализ социально-демографических предпосылок формирования туберкулеза у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких Багишева Н.В. (Россия, Омск), Мордык А.В. (Россия, Омск), Нестерова К.И. (Россия, Омск), Гольяпин В.В. (Россия, Новосибирск), Ароян А.Р. (Россия, Омск), Руденко С.А. (Россия, Омск), Ширинская Н.В. (Россия, Омск) 7	7
Рефлексотерапия в комплексном восстановительном лечении больных ишемическим инсультом Бектемирова С.Н. (Россия, Махачкала), Насруллаев М.Н. (Россия, Казань) 16	16
Показатели здоровья детей, рожденных с помощью применения репродуктивных технологий Дружинина Н.А. (Россия, Уфа), Мерзлякова Д.Р. (Россия, Уфа), Ширяева Г.П. (Россия, Уфа), Вахитова Г.А. (Россия, Уфа), Хафизова Н.Р. (Россия, Уфа), Имаева Л.Р. (Россия, Уфа) 20	20
Основной обмен у пациентов с вирусной и бактериальной пневмонией Кецко Ю.Л. (Россия, Самара), Жестков А.В. (Россия, Самара), Лунина А.В. (Россия, Самара), Имашева Г.В. (Россия, Самара), Лямин А.В. (Россия, Самара) 27	27
Оказание медицинской и фармацевтической помощи льготным категориям больных дерматологического профиля Латыпова А.Ф. (Россия, Казань), Юсупова Л.А. (Россия, Казань), Тухбатуллина Р.Г. (Россия, Казань) 32	32
Лапароскопические операции при опухолях почки Насруллаев М.Н. (Россия, Казань), Насруллаев М.М. (Россия, Казань), Насруллаев М.М. (Россия, Казань) 38	38
Профиль факторов риска хронических неинфекционных заболеваний при различных фенотипах ожирения Нуриева А.Р. (Россия, Казань), Синеглазова А.В. (Россия, Казань), Ким Т.Ю. (Россия, Казань), Свапнил П. (Россия, Казань) 41	41

Разнообразие коморбидной патологии у пациентов с псориатическим артритом молодого и среднего возраста Файрушина И.Ф. (Россия, Казань), Кириллова Э.Р. (Россия, Казань), Мухаметшина Э.И. (Россия, Казань), Абдулганиева Д.И. (Россия, Казань) 47	47
Плацентарная дисфункция и способ ее коррекции при острой кишечной непроходимости у беременных Хворостухина Н.Ф. (Россия, Саратов), Новичков Д.А. (Россия, Саратов) 53	53
Клинический электронный регистр больных хронической обструктивной болезнью легких: анализ факторов, ассоциированных с летальностью Шубин И.В. (Россия, Москва), Мишланов В.Ю. (Россия, Пермь), Кошурникова Е.П. (Россия, Пермь) 62	62

ОБЗОРЫ

Кардиологические аспекты инфекции SARS-CoV-2 Цибулькин Н.А. (Россия, Казань), Амиров Н.Б. (Россия, Казань), Абдрахманова А.И. (Россия, Казань), Абдульянов И.В. (Россия, Казань) 69	69
---	----

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ – КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Компьютерное моделирование – основной этап усовершенствования эндодонтических корневых игл Казакова Л.Н. (Россия, Саратов), Терещук О.С. (Россия, Саратов), Небогатиков Р.С. (Россия, Саратов), Кулигин А.В. (Россия, Саратов), Суетенков Д.Е. (Россия, Саратов), Пичхидзе С.Я. (Россия, Саратов) 76	76
--	----

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Семейный случай врожденной дисфункции коры надпочечников (клинический случай) Король И.В. (Россия, Краснодар), Иванова Л.А. (Россия, Краснодар), Коваленко Ю.С. (Россия, Краснодар), Москвина А.И. (Россия, Краснодар), Шелуха А.А. (Россия, Краснодар), Ружицкая Л.В. (Россия, Краснодар), Танин И.Ю. (Россия, Краснодар) 83	83
---	----

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH

Factor analysis of socio-demographic preconditions for tuberculosis development in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Bagisheva N.V. (Russia, Omsk),
Mordyk A.V. (Russia, Omsk),
Nesterova K.I. (Russia, Omsk),
Goityapin V.V. (Russia, Novosibirsk),
Aroyan A.R. (Russia, Omsk),
Rudenko S.A. (Russia, Omsk),
Shirinskaya N.V. (Russia, Omsk) 8

Reflexotherapy in complex restorative treatment in ischemic stroke patients

Bektemirova S.N. (Russia, Makhachkala)
Nasrullaev M.N. (Russia, Kazan) 16

Health indicators in children born through the use of reproductive technologies

Druzhinina N.A. (Russia, Ufa),
Merzlyakova D.R. (Russia, Ufa),
Shiryayeva G.P. (Russia, Ufa),
Vakhitova G.A. (Russia, Ufa),
Khafizova N.R. (Russia, Ufa),
Imaeva L.R. (Russia, Ufa) 20

Basal metabolism in patients with viral and bacterial pneumonia

Ketsko Yu.L. (Russia, Samara),
Zhestkov A.V. (Russia, Samara),
Lunina A.V. (Russia, Samara),
Imasheva G.V. (Russia, Samara),
Lyamin A.V. (Russia, Samara) 27

Medical and pharmaceutical service provision to dermatological patients from among subsidized beneficiaries

Latypova A.F. (Russia, Kazan),
Yusupova L.A. (Russia, Kazan),
Tukhbatullina R.G. (Russia, Kazan) 32

Laparoscopic surgeries for renal tumors

Nasrullayev M.N. (Russia, Kazan),
Nasrullayev M.M. (Russia, Kazan),
Nasrullayev M.M. (Russia, Kazan) 38

Risk factor profile of chronic non-communicable diseases in different obesity phenotypes

Nurieva A.R. (Russia, Kazan),
Sineglazova A.V. (Russia, Kazan),
Kim T.Yu. (Russia, Kazan),
Parve S. (Russia, Kazan) 41

Diversity of comorbid conditions in young and middle-aged patients with psoriatic arthritis

Fairushina I.F. (Russia, Kazan),
Kirillova E.R. (Russia, Kazan),
Mukhametshina E.I. (Russia, Kazan),
Abdulganieva D.I. (Russia, Kazan) 47

Placental dysfunction and method of its correction in acute intestinal obstruction in pregnant

Khvorostukhina N.F. (Russia, Saratov),
Novichkov D.A. (Russia, Saratov) 53

The electronic registry of chronic obstructive pulmonary disease patients:

analysis of factors associated with mortality

Shubin I.V. (Russia, Moscow),
Mishlanov V.Yu. (Russia, Perm),
Koshurnikova E.P. (Russia, Perm) 62

REVIEWS

Cardiological aspects of SARS-CoV-2 infection

Tsibulkin N.A. (Russia, Kazan),
Amirov N.B. (Russia, Kazan),
Abdrakhmanova A.I. (Russia, Kazan),
Abdulyanov I.V. (Russia, Kazan) 69

EXPERIMENTAL STUDIES – TO PRACTICAL MEDICINE

Computer modeling as the main stage of endodontic root needle refinement

Kazakova L.N. (Russia, Saratov),
Tereshchuk O.S. (Russia, Saratov),
Nebogatikov R.S. (Russia, Saratov),
Kuligin A.V. (Russia, Saratov),
Suetenkov D.E. (Russia, Saratov),
Pichkhidze S.Ya. (Russia, Saratov) 76

CLINICAL CASE

Family case of congenital adrenal cortex dysfunction (clinical case)

Korol' I.V. (Russia, Krasnodar),
Ivanova L.A. (Russia, Krasnodar),
Kovalenko Ju.S. (Russia, Krasnodar),
Moskvina A.I. (Russia, Krasnodar),
Shelukha A.A. (Russia, Krasnodar),
Ruzhitskaya L.V. (Russia, Krasnodar),
Tanin I.Yu. (Russia, Krasnodar) 83

ФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ПРЕДПОСЫЛОК ФОРМИРОВАНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

БАГИШЕВА НАТАЛЬЯ ВИКТОРОВНА, ORCID ID: 0000-0003-3668-1023; канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12, e-mail: ppi100@mail.ru

МОРДЫК АННА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0001-6196-7256; профессор, докт. мед. наук, зав. кафедрой фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12, e-mail: amordik@mail.ru

НЕСТЕРОВА КЛИМЕНТИНА ИВАНОВНА, докт. мед. наук, профессор кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12, e-mail: loromsk14@mail.ru

ГОЛЬЯПИН ВИКТОР ВИКТОРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-7010-6845; канд. физ.-мат. наук, доцент Института математики им. С.Л. Соболева СО РАН, Россия, 630090, Новосибирск, пр. Академика Коптюга, 4, e-mail: golyapin@mail.ru

АРОЯН АННА РОБЕРТОВНА, ORCID ID: 0000-0002-3719-2240; ассистент кафедры фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 644099, Омск, ул. Ленина 12, e-mail: anna.aroyan@yandex.ru

РУДЕНКО СЕРГЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ, канд. мед. наук, главный врач БУЗОО «Клинический противотуберкулезный диспансер № 4», Россия, 644099, Омск, ул. Химиков, 8а

ШИРИНСКАЯ НАТАЛЬЯ ВЛАДИМИРОВНА, канд. мед. наук, зам. директора по вопросам медицинской статистики БУЗОО «Медицинский информационно-аналитический центр», Россия, 644021, Омск, ул. 8-я линия, 219а

Реферат. Проблема туберкулеза не потеряла своей актуальности. Наибольший интерес при снижении заболеваемости туберкулезом должны представлять группы повышенного риска по его развитию. **Цель исследования** – определить вклад социальных и медицинских факторов в развитие туберкулеза у больных хронической обструктивной болезнью легких и возможность влияния на них для профилактики туберкулеза. **Материал и методы.** В исследование включено 204 больных с диагнозом впервые выявленного туберкулеза и хронической обструктивной болезнью легких, из них 180 (88,2%) мужчин, средний возраст (Me 25;75) составил 48,45 (38; 57) года. В качестве математического аппарата был использован факторный анализ, основной задачей которого является поиск латентных факторов, описывающих скрытые процессы интересующего явления. В качестве исходных показателей факторного исследования были приняты к рассмотрению 15 параметров, определяющих степень развития туберкулеза у больных хронической обструктивной болезнью легких. Проведенный факторный анализ позволил сформировать шесть значимых факторов. Общая факторная дисперсия составила 76,5% вклада всех факторов, что свидетельствует о достаточной адекватности разработанной модели. **Результаты и их обсуждение.** Первый фактор – наличие табачной зависимости – отнесен к корригируемым медико-социальным факторам (вклад в развитие туберкулеза составляет 27,6%), он распределен, во-первых, между стажем курения, интенсивностью курения, индексом курения (кол-во сигарет в сутки×12), анамнезом курения (количество сигарет в сутки × кол-во лет курения/20). Второй фактор – социальный демографический (вклад в развитие туберкулеза 12,6%) – включал семейное положение и наличие детей. Третий фактор – медико-социальный (вклад в развитие туберкулеза 12,4%) – учитывал зависимость от наркотических препаратов и наличия ВИЧ-инфекции. Четвертый фактор указывал на связь между мужским полом и большей вероятностью развития туберкулеза (вклад 8,1%). Пятый фактор – возраст (вклад в развитие туберкулеза у пациента с хронической обструктивной болезнью легких 8,0%). Шестой фактор – социальный (вклад 7,7%) – включал наличие жилья и условия проживания. **Выводы.** Группами риска по развитию туберкулеза среди пациентов с хронической обструктивной болезнью легких являются мужчины старшего возраста, уязвимые в социальном плане, не имеющие собственного жилья, проживающие в неудовлетворительных социально-гигиенических условиях, не имеющие семьи и детей, больные ВИЧ-инфекцией, потребители инъекционных наркотиков, курильщики с большим стажем и высокой интенсивностью курения. Профилактика туберкулеза у больных хронической обструктивной болезнью легких должна иметь медико-социальную направленность и включать мероприятия по борьбе с табачной и наркотической зависимостью, приверженность к антиретровирусной терапии у больных с ВИЧ-инфекцией.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, туберкулез, социально-демографические факторы, риск развития.

Для ссылки: Факторный анализ социально-демографических предпосылок формирования туберкулеза у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / Н.В. Багишева, А.В. Мордык, К.И. Нестерова [др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 1. – С. 7–15. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(1).7-15.

FACTOR ANALYSIS OF SOCIO-DEMOGRAPHIC PRECONDITIONS FOR TUBERCULOSIS DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

BAGISHEVA NATALIA V., ORCID ID: 0000-0003-3668-1023; C. Med. Sci., associate professor of the Department of outpatient medicine and internal medicine of Omsk State Medical University, Russia, 644099, Omsk, Lenin str., 12, e-mail: ppi100@mail.ru

MORDYK ANNA V., ORCID ID: 0000-0001-6196-7256; D. Med. Sci., professor, Head of the Department of phthisiology, phthisiologic surgery and Infectious diseases of Omsk State Medical University, Russia, 644099, Omsk, Lenin str., 12, e-mail: amordik@mail.ru

NESTEROVA KLIMENTINA I., D. Med. Sci., professor of the Department of otorhinolaryngology of Omsk State Medical University, Russia, 644099, Omsk, Lenin str., 12, e-mail: loromsk14@mail.ru

GOLTYAPIN VIKTOR V., ORCID ID: 0000-0001-7010-6845; C. Phys.-math. Sci., associate professor of the Institute of mathematics named after S.L. Sobolev, Russia, 630090, Novosibirsk, Academic Koptuyug ave., 4, e-mail: goltyapin@mail.ru

AROYAN ANNA R., ORCID ID: 0000-0002-3719-2240; assistant of professor of the Department of phthisiology, phthisiologic surgery and infectious diseases of Omsk State Medical University, Russia, 644099, Omsk, Lenin str., 12, e-mail: anna.aroyan@yandex.ru

RUDEKO SERGEY A., C. Med. Sci., chief physician of the KPTD № 4, Russia, 644099, Omsk, Khimik str., 8a

SHIRINSKAYA NATALIA V., C. Med. Sci., deputy director for medical statistics of the Medical Information and Analytical Center, Russia, 644021, Omsk, 8 liniya str., 219a

Abstract. The problem of tuberculosis has not lost its relevance; the groups at the highest risk of developing tuberculosis should be of the greatest interest for reducing the incidence of tuberculosis. **Aim.** To determine the contribution of social and medical factors in the development of tuberculosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease and to determine the possibility of influencing them in order to prevent tuberculosis. **Material and methods.** The study included 204 patients with newly diagnosed tuberculosis and chronic obstructive pulmonary disease, of whom 180 were men (88,2%), mean age (Me 25;75) was 48,45 (38; 57) years. Factor analysis was used as a mathematical instrument, the main task of which is to find latent factors describing latent processes of the phenomenon of interest. Fifteen parameters determining the degree of tuberculosis development in patients with chronic obstructive pulmonary disease were taken as the initial parameters of factor study. Factor analysis made it possible to determine six significant factors. Total factor variance amounted to 76,5% of the contribution of all factors, which testifies to sufficient adequacy of the developed model. **Results and discussion.** The first factor, namely tobacco addiction, was classified as manageable medico-social one, its contribution to tuberculosis development was 27,6%, it was distributed between the fact of smoking, smoking experience, intensity of smoking, index of smoking (number of cigarettes per day×12), history of smoking (number of cigarettes per day×years of smoking/20). The second factor, which was social and demographic, with a contribution of 12,6%, included marital status and presence of children. The third factor, medico-social, with a 12,4% contribution to the development of tuberculosis, involved dependence on narcotic drugs and the presence of HIV infection. The fourth factor indicated an association between male gender and greater likelihood of developing tuberculosis, with a contribution of 8,1%. The fifth factor, age, with a contribution of 8,0% to the development of tuberculosis in a patient with chronic obstructive pulmonary disease. The sixth factor, social, with a contribution of 7,7%, included availability of housing and living conditions. **Conclusion.** Risk groups for tuberculosis development among patients with chronic obstructive pulmonary disease are elderly men, socially vulnerable – those who do not have their own homes, live in poor social and hygienic conditions, do not have families and children, have HIV infection, injecting drug users, smokers with a long history and high smoking intensity. Prevention of tuberculosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease should have a medical and social nature and include measures to combat tobacco and drug addiction, as well as increasing adherence to antiretroviral therapy in patients with HIV infection.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, tuberculosis, socio-demographic factors, development risk.

For reference: Bagisheva NV, Mordyk AV, Nesterova KI, Goltyapin VV, Aroyan AR, Rudenko SA, Shirinskaya NV. Factor analysis of socio-demographic preconditions for tuberculosis development in patients with chronic obstructive lung disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (1): 7-15. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(1).7-15.

Актуальность. Проблема туберкулеза (ТБ) не потеряла своей актуальности в условиях повсеместного улучшения эпидемиологической ситуации. Наибольший интерес при снижении заболеваемости туберкулезом должны представлять группы повышенного риска по его развитию [1, 2, 3, 4]. Принято выделять социальные и медицинские группы факторов риска по развитию туберкулеза [5, 6]. Представляет интерес оценка вклада отдельных социальных, медицинских факторов в развитие такого социально значимого заболевания, как ТБ, с позиций возможного влияния на них для совершенствования профилактических мероприятий.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и туберкулез являются связанными заболеваниями, каждое из них может предшествовать

и способствовать развитию другого,отягощать взаимное течение. ХОБЛ и туберкулез имеют общие факторы риска. По общепринятому мнению, наиболее значимым из них является курение [7, 8, 9, 10]. Было решено проанализировать влияние отдельных медицинских и социальных факторов на развитие ТБ у пациентов с ХОБЛ для оптимизации его профилактики.

Цель исследования – проведение факторного анализа социальных, демографических, медицинских факторов у больных туберкулезом, развившимся на фоне ХОБЛ, для определения вклада каждого из них в формирование специфического процесса и определения возможности влияния на него в плане профилактики туберкулеза у больных ХОБЛ.

Материал и методы. Исследование простое, одномоментное. В исследование включено 204 пациента, поступившие в течение года в БУЗОО «Клинический противотуберкулезный диспансер № 4» (КПТД № 4) с диагнозом впервые выявленного туберкулеза и хронической обструктивной болезни легких. Из них 180 мужчин [(88,2±2,3)%], 24 женщины [(11,8±2,3)%]. Средний возраст (Me 25;75) составил 48,45 (38; 57) года. *Критерии включения:* наличие впервые выявленного туберкулеза (ТБ), хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), согласие пациента на участие в исследовании. *Критерии исключения:* внелегочный туберкулез, злокачественные новообразования.

Диагноз ТБ выставлен на основании клинико-рентгенологических данных, подтвержден результатами бактериологического исследования [1, 11, 12] у 153 пациентов [(75,0±3,0)%], при этом положительный результат микроскопии мокроты был отмечен у 108 больных [(52,9±3,5)%], ДНК МБТ обнаружена у 126 [(61,5±3,4)%]. Также диагноз туберкулеза косвенно подтверждался результатами иммунодиагностики [13, 14, 15], проба с аллергеном

туберкулезным рекомбинантным была положительной в 193 [(94,6±1,6)%] случаях.

Диагноз ХОБЛ выставлен на основании клинико-anamnestических данных и инструментальных методов исследования (спирометрии). Курящими были 198 пациентов [(97,1±1,2)%]; анамнез курения Me (25;75) составил 27,5 (20; 40) пачка/лет, 12 пациентов [(5,9±1,6)%] имели производственные вредности (табл. 1).

Развитие туберкулеза у пациентов с ХОБЛ может быть обусловлено действием множества разнообразных причин, а результаты измерений совокупности этих признаков представляют в виде многомерных случайных величин. В качестве математического аппарата для выявления интегративных латентных характеристик как факторов риска предлагается использовать методы факторного анализа (ФА). Они позволяют сформировать и выявить значимые факторы, которые и есть те самые искомые характеристики. Основой любого метода ФА является обработка линейных корреляционных связей между измеряемыми показателями, поэтому на первом этапе формируется корреляционная

Т а б л и ц а 1

Характеристика пациентов

Критерий	Группа наблюдения (204 пациента ТБ+ХОБЛ)	
	Абс. число	%
Анамнез ХОБЛ, возраст, лет	4,56±7,4	–
Степень тяжести ХОБЛ:		
легкая	46	22,5±2,9
среднетяжелая	116	56,9±3,5
тяжелая	41	20,1±2,8
крайне тяжелая	1	0,5±0,5
Группа ХОБЛ:		
А	12	5,9±1,6
В	121	59,3±3,4
С	26	12,7±2,3
D	24	11,8±2,3
ОФV ₁ /ФЖЕЛ (объем форсированного выдоха за одну секунду/форсированная жизненная емкость легких)	0,64±0,13	–
Форма туберкулеза:		
очаговая	4	2,0±1,0
инфильтративная	134	65,7±3,3
диссеминированная	20	9,8±2,1
фиброзно-кавернозная	39	19,1±2,8
другие формы	7	3,4±1,3
Распространенность:		
1-стор.	89	43,6±3,5
2-стор.	115	56,4±3,5
Распад:		
есть	126	61,8±3,4
нет	78	38,2±3,4
Микобактерия туберкулеза:		
+ (микроскопия)	62	30,2±3,2
+ (молекулярно-генетические методы)	126	61,5±3,4
Множественная лекарственная устойчивость туберкулеза	31	15,2 ±2,5
Группа D-учета:		
IA	204	100,0±0,0
Сопутствующая патология:		
ХОБЛ	204	100,0±0,0
ВИЧ ¹	39	19,1±2,8
ИБС ²	33	16,2±2,6
АГ ³	4	2,0±1,0

Примечание: ¹ вирус иммунодефицита человека (ВИЧ); ² ишемическая болезнь сердца (ИБС); ³ артериальная гипертензия (АГ).

матрица с одновременной проверкой на нормальность распределения. Далее осуществляется выбор метода ФА, с помощью которого находится матрица корреляции между искомыми факторами и исходными показателями – матрица весовых нагрузок.

В каждом методе есть свои способы выделения количества искомых факторов и получения интерпретируемой матрицы весовых нагрузок. В данной исследовательской работе использован метод главных факторов с варимакс вращением, а для определения количества факторов использован метод Гуттмана с эффектом «каменистой осыпи» [16].

Расчет матрицы весовых нагрузок осуществляется не для всех таблиц исходных данных, а только для тех, которые исследователь рассматривает как основу для выявления факторов риска [17].

В данном исследовании были получены две матрицы весовых нагрузок по исходным данным пациентов с туберкулезом и ХОБЛ соответственно. Набор измеряемых исходных показателей формировался исходя из экспертной оценки.

Факторное исследование позволило выявить социально-демографические факторы, способствующие решению проблемы развития туберкулеза у пациентов с ХОБЛ. Анализ клинических факторов проводился для рассмотрения последующих исходов (оценки их влияния на исходы ТБ) лечения туберкулеза у пациентов с коморбидной патологией.

Результаты и их обсуждение. Для определения формирования ТБ у пациентов с коморбидной патологией, в частности у пациентов с ХОБЛ, был проведен факторный анализ. Для анализа взято 15 социальных и демографических параметров [пол, возраст, пребывание в учреждениях федеральной службы исполнения наказания (УФСИН), наличие детей, семейное положение, наличие собственного жилья, наркомания, ВИЧ, употребление алкоголя, наличие табачной зависимости, количество лет курения, количество выкуриваемых сигарет в сутки, индекс курения, анамнез курения, регулярность прохождения планового флюорографического обследования легких].

После получения редуцированной корреляционной матрицы с общностями на главной диагонали проводился собственно ФА с вычислением факторных нагрузок по методу главных компонент. Для определения количества факторов мы использовали критерий «каменистой осыпи», предложенный Кэттелом (рис. 1), что позволило выделить 6 основных факторов.

Оси, соответствующие факторам, ортогональны (т.е. сохраняется прямой угол между осями). Их направления устанавливаются последовательно по максимуму оставшейся дисперсии. Однако полученные таким образом координатные оси недостаточно содержательно интерпретируются. Поэтому в пространстве общих факторов отыскивается другое предпочтительное положение системы координат путем ее вращения вокруг начала, представляющего нулевую точку. Величины собственных значений и веса факторов показывают, что механизм формирования туберкулеза у коморбидных пациентов достаточно сложен и многокомпонентен (табл. 2).

Таким образом, нами выделено 15 параметров, определяющих вероятность развития туберкулеза, пронумерованных в зависимости от доли их вклада в развитие заболевания, каждый из выделенных факторов содержит несколько составляющих (параметров). Дисперсия, объясненная 6 последовательными первыми значимыми факторами, составляет 76,55% от вклада всех факторов, что свидетельствует о достаточной адекватности разработанной модели.

Первый фактор нами обозначен как «корректируемый медико-социальный», к нему отнесено наличие у пациента зависимости от табака, в частности курение сигарет (вклад фактора в развитие туберкулеза составляет 27,6%), он распределен между несколькими составляющими:

- факт курения;
- стаж и количество лет курения; чем длительнее воздействие табачного дыма на слизистые дыхательных путей, тем больше страдает местный иммунитет слизистой бронхиального дерева [5, 18,

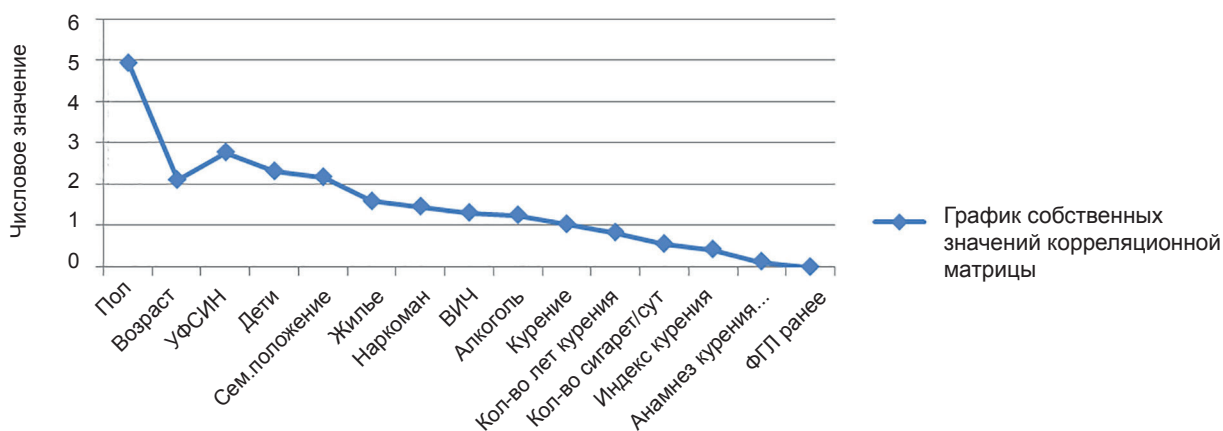


Рис. 1. График собственных значений выявленных факторов формирования ТБ у коморбидных пациентов по Кэттелу (график «каменистой осыпи»)

Матрица факторных нагрузок социально-демографических параметров, значимых для формирования ТБ у пациентов с ХОБЛ

Параметр	Факторные нагрузки в зависимости от вклада в развитие ТБ у пациентов с ХОБЛ					
	Наличие табачной зависимости (I)	Социальное положение (II)	Наркомания, ВИЧ (III)	Пол (IV)	Возраст (V)	Жилищные условия (VI)
Пол	0,306	-0,032	0,149	0,727	-0,0554	-0,008
Возраст	0,18	0,0402	0,225	0,065	0,857	0,003
Пребывание в УФСИН	-0,129	-0,108	-0,209	-0,396	0,126	0,695
Дети	-0,080	-0,908	-0,17	0,0004	-0,061	-0,088
Семейное положение	-0,080	-0,921	-0,0688	0,032	0,016	-0,021
Жилищные условия	0,103	-0,325	-0,194	-0,247	0,089	-0,746
Наркомания	-0,180	-0,134	-0,883	-0,019	-0,087	-0,038
ВИЧ	-0,187	-0,138	-0,867	-0,013	-0,12	0,0297
Алкоголь	-0,556	-0,224	-0,174	-0,047	-0,046	0,255
Курение	-0,665	0,016	-0,0815	-0,065	-0,299	-0,081
Количество лет курения	-0,832	-0,144	-0,189	-0,0601	0,141	0,129
Сигарет /сут	-0,908	-0,014	-0,114	-0,048	-0,213	-0,0003
Индекс курения	-0,908	-0,014	-0,114	-0,048	-0,213	-0,0003
Анамнез курения	-0,898	-0,094	-0,100	-0,049	0,141	0,132
ФГЛ ранее	-0,081	-0,062	-0,188	0,663	0,437	0,0102
Доля общей дисперсии, %	27,59	12,42	12,76	8,06	8,01	7,71
Всего доля общей дисперсии, %	76,55					

20], что способствует развитию микобактериальной (в данном случае туберкулезной) инфекции;

- интенсивность курения, или количество сигарет, выкуриваемых в сутки. По данным литературы, при высокой интенсивности курения быстрее нарушается мукоцилиарный клиренс, местная защита, местный иммунный барьер с развитием неспецифической и специфической флоры [8];

- индекс курения (кол-во сигарет в сутки×12) – совокупный расчетный краткосрочный показатель, отражающий интенсивность курения в течение года [7, 8, 9];

- анамнез курения – совокупный расчетный показатель, отражающий среднюю активность курения в течение всех лет курения (кол-во сигарет в сутки×кол-во лет курения/20).

Курение, относящееся к зависимостям от поверхностно-активных веществ (ПАВ), широко распространено в популяции, в данном исследовании подтвержден вклад курения в развитие туберкулеза у пациентов с ХОБЛ, т.е. курящие лица с высокой интенсивностью и продолжительностью курения имеют выше шанс заболеть ТБ. Данный фактор является корригируемым, необходимо продолжать пропагандировать отказ от курения среди широких слоев населения с привлечением врачей всех специальностей, назначением лекарственных препаратов для отказа от курения, психологических форм поддержки готовых отказаться от курения лиц, страдающих никотиновой зависимостью. Борьба с курением должна

рассматриваться как элемент профилактических мер по предупреждению развития ТБ.

Второй фактор обозначен как «социально-демографический», его вклад в развитие туберкулеза составляет 12,6%, он распределяется между двумя параметрами: семейное положение и наличие детей. Его можно расценивать как фактор «социальной адаптации»: пациенты, имеющие семью, детей, нормальные условия для проживания, реже заболевают туберкулезом [18]. Социально дезадаптированные личности, проживающие в неблагоприятных жилищных условиях, чаще страдают таким социально значимым заболеванием, как туберкулез [6, 18]. В нашем исследовании показана роль семьи, наличие детей как фактора, препятствующего развитию туберкулеза. Для профилактики развития туберкулеза данный фактор является корригируемым, желание разделить ответственность, изменение семейного положения и появление детей может рассматриваться как развивающийся процесс. При изменении условий возможно проведение профилактических мероприятий с целью коррекции вредных привычек и образа жизни, укрепления здоровья с элементами физической и психологической реабилитации.

Третий фактор представляется как медико-социальный, его вклад в развитие туберкулеза составляет 12,4%, он состоит из двух параметров: зависимость от ПАВ, включающая употребление наркотических препаратов в прошлом или настоящем, и наличие ВИЧ-инфекции. Третий фактор также можно

условно обозначить как «результат воздействия токсических веществ и вирусов». Фактор может быть рассмотрен как частично не корригируемый, так как употребление инъекционных наркотиков является состоявшимся фактом. При отказе от приема препаратов к моменту включения в исследование изменения необратимы, возможно отказ от приема ограничит развитие новых изменений в работе различных органов и систем и прогрессирование имеющихся, но говорить о полном восстановлении полноценной работы всего организма не представляется возможным [19].

Наличие ВИЧ-инфекции определяет возможность развития иммунодефицита без антиретровирусной терапии (АРВТ), переводящего пациента в группу риска по развитию атипично протекающего туберкулеза [3, 20, 21]. В данное исследование вошло 39 пациентов [(19,1±2,8)%] с ХОБЛ и ВИЧ-ассоциированным туберкулезом. Всем пациентам при постановке диагноза туберкулеза проводилась иммунодиагностика [13, 14, 15], заключающаяся в постановке двух кожных тестов, пробы Манту и пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР, Диаскинтест). У 11 пациентов [(28,2±7,2)%] с ХОБЛ и ВИЧ-ассоциированным туберкулезом результаты двух кожных иммунологических тестов были отрицательными, что подтверждает наличие выраженного иммунодефицита как фактора риска развития туберкулеза.

Наличие у пациента ВИЧ-инфекции является относительно корригируемым фактором риска развития туберкулеза; при назначении антиретровирусной терапии (АРВТ) и высокой приверженности к данной терапии пациент сохраняет нормальные показатели функционирования иммунной системы и не имеет дополнительной предрасположенности к развитию туберкулеза [14, 20, 22].

Четвертый некорригируемый фактор – «пол» показывает связь между мужским полом и большей вероятностью развития туберкулеза, его вклад составляет 8,1%. По данным литературы и данного исследования, показано, что среди пациентов с ХОБЛ больше мужчин [8], так же как и в группе исследования ТБ+ХОБЛ преобладают мужчины [5, 18].

Пятый некорригируемый фактор – «возраст», его вкладом в развитие туберкулеза у пациента с ХОБЛ составляет 8,0%. Пациенты с ХОБЛ относятся к старшим возрастным группам, со временем течения болезни идет накопление патологических изменений, страдает местный и общий иммунитет [19], поэтому, чем старше пациент с коморбидной патологией, тем выше вероятность присоединения туберкулеза. Последние 2 фактора можно отнести к «некорригируемым демографическим факторам», которые не могут быть изменены, их следует лишь учитывать при выделении групп риска по туберкулезу среди коморбидных пациентов.

Шестой фактор (вклад в развитие туберкулеза у пациентов с ХОБЛ составляет 7,7%) – «жилье», может быть отнесен к «социальным факторам». Влияние данного фактора рассматривается с нескольких позиций, это факт наличия жилья, а при его наличии рассматриваются социально-гигиенические

условия проживания, скученность проживающих в помещении. Вклад гигиенических факторов в развитие туберкулеза подчеркивается и имеющимися исследованиями по проблеме [6]. Данный фактор можно считать корригируемым.

Из принятых к анализу 15 параметров в факторы риска развития туберкулеза у больных ХОБЛ не вошли несколько параметров, в том числе пребывание в УФСИН, наличие зависимости от алкоголя, регулярность прохождения плановой флюорографии, как факторы, имеющие низкий процент влияния на развитие туберкулеза у пациентов с ХОБЛ.

Считается, что во время пребывания в УФСИН высока вероятность контакта с больными туберкулезом в силу скученности, наличия большого количества лиц на ограниченном пространстве, при появлении одного человека, выделяющего МБТ, возможно быстрое инфицирование окружающих [2, 20]. В данном исследовании в группе ТБ+ХОБЛ были лица, ранее пребывавшие в УФСИН, но в более молодом возрасте, когда не было коморбидности, в последующем данный факт не послужил основанием для увеличения риска развития туберкулеза.

В исследовательскую группу были отобраны пациенты с сочетанием туберкулеза и ХОБЛ, имевшие разные виды зависимостей от психоактивных веществ (никотина, алкоголя, наркотических препаратов). При этом 2 вида зависимостей (никотиновая и наркотическая) служили благоприятным фоном для развития туберкулеза. Возможно, ввиду того, что алкоголь не оказывает первостепенного повреждающего воздействия на дыхательную систему, наличие алкогольной зависимости оказалось не столь значимым для присоединения туберкулеза у пациентов с ХОБЛ.

Частота и кратность прохождения ежегодной в регионе исследования регулярной плановой флюорографии не оказали какого-либо влияния на развитие туберкулеза, даже у коморбидных пациентов. Данный параметр важен для своевременного выявления и диагностики уже имеющегося патологического процесса.

Выводы. Применение факторного анализа позволило выделить и интерпретировать отдельные факторы в формировании туберкулеза у пациентов с ХОБЛ, ранжировать их и сформировать гипотезу.

Исходя из результатов факторного анализа в качестве основных предпосылок развития туберкулеза у больных ХОБЛ были выделены наиболее важные характеристики для осуществления эффективных профилактических мероприятий:

1. Медико-социальные корригируемые факторы. К ним относятся наличие зависимости от потребления табака и наркотических препаратов, наличие ВИЧ-инфекции. Проводимые государством и каждым врачом на рабочем месте мероприятия по отказу от курения входят в программу профилактики туберкулеза у курящих лиц; это направление требует дальнейшего развития. Снижение бремени зависимости от психоактивных веществ также будет способствовать снижению рисков развития туберкулеза у пациентов с ХОБЛ. Высокая приверженность к АРВТ у пациентов с ВИЧ-инфекцией в сочетании

с ХОБЛ будет минимизировать риски туберкулеза у данной категории больных.

2. Демографические некорректируемые факторы, характеризующие возрастную принадлежность пациента, которые не подлежат коррекции, необходимо учитывать при рассмотрении групп риска.

3. Социальные корректируемые факторы – семейное положение, наличие детей, гигиенические условия проживания – требуют проведения специальных государственных программ, направленных на снижение безработицы, обеспечение жильем, поддержку семьи и деторождения, а в условиях медицинских учреждений – привлечения психологов, социальных работников к решению проблем конкретного больного.

Таким образом, в группу риска по развитию туберкулеза среди пациентов с ХОБЛ входят возрастные пациенты мужского пола, курящие, в настоящем или прошлом употребляющие наркотические вещества, имеющие ВИЧ, уязвимые в социальном плане, т.е. не имеющие собственного жилья, семьи, детей или проживающие в неблагоприятных санитарно-гигиенических условиях. В связи с чем профилактика туберкулеза у коморбидных пациентов должна заключаться в формировании мотивации к отказу от курения, социальной адаптации (улучшение жилищных условий, создание семьи, наличие работы, детей), а также к повышению приверженности к проведению АРВТ для предупреждения неблагоприятных последствий для каждого пациента.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Туберкулез у взрослых: Клинические рекомендации / И.А. Васильева, Г.С. Баласанянц, С.Е. Борисов [и др.]. – Москва, 2020. – 121 с.
2. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Западной Сибири / Л.В. Пузырева, А.В. Мордык, С.Н. Руднева, М.П. Татаринцева // Национальные приоритеты России. – 2017. – № 3 (25). – С.72–79.
3. Вклад ВИЧ-инфекции в развитие эпидемиологической ситуации по туберкулезу на территории региона Западной Сибири / Л.В. Пузырева, А.В. Мордык, М.П. Татаринцева, С.Н. Руднева // Дальневосточный медицинский журнал. – 2017. – № 4. – С.36–40.
4. Влияние гендера на причины летальных исходов в противотуберкулезном диспансере / Л.В. Пузырева, А.В. Мордык, Н.В. Шлычкова [и др.] // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2017. – Т. 16, № 3. – С.58–63.
5. Багишева, Н.В. ХОБЛ и туберкулез: существует ли связь? / Н.В. Багишева, А.В. Мордык, Д.И. Мордык // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2019. – № 1.1 (14). – С.135–140.

6. Психогигиеническое сопровождение процесса лечения больных с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания / Л.В. Пузырева, Н.С. Брюханова, А.В. Мордык, Ж.В. Гудинова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2016. – Т. 15, № 1. – С.29–34.
7. Зависимость тяжести клинических проявлений ХОБЛ от инфекционного агента / Е.И. Алтынова, К.И. Нестерова, Н.В. Багишева [и др.] // Новые технологии в оториноларингологии: сборник статей Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию профессора Н.В. Мишенькина / под ред. Ю.А. Кротова, К.И. Нестеровой. – 2016. – С.116.
8. Багишева, Н.В. Курение и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ): уточнение и снижение возможных рисков (обзор литературы) / Н.В. Багишева, А.В. Мордык, Е.В. Горбатов // Уральский медицинский журнал. – 2017 – № 9 (153). – С.112–118.
9. Значение отдельных показателей клеточного состава слизистой бронхов для диагностики инфекционных заболеваний бронхолегочной системы / Н.В. Багишева, К.И. Нестерова, А.В. Мордык [и др.] // Медицинский альманах. – 2018. – № 2 (53). – С.33–37.
10. Бронхообструктивный синдром у больных туберкулезом легких (аналитический обзор литературы) / А.А. Визель, А.П. Алексеев, Е.И. Шмелев [и др.] // Практическая пульмонология. – 2018. – № 1. – С.33–42.
11. Клинические рекомендации по этиологической диагностике туберкулеза / С.Н. Скорняков, М.В. Шульгина, Б.М. Ариэль, Г.С. Баласанянц // Медицинский альянс. – 2014. – № 3. – С.39–58.
12. Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации / под ред. П.К. Яблонского. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 240 с.
13. Выявление туберкулеза и тактика диспансерного наблюдения за лицами из групп риска с использованием рекомбинантного туберкулезного аллелгена – Диаскинтест®: методические рекомендации / В.А. Аксенова, Н.И. Клевно, Л.А. Барышникова [и др.]. – Москва: Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, 2011. – 12 с.
14. Применение кожной пробы с аллелгеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест®) для диагностики туберкулезной инфекции у больных с ВИЧ-инфекцией / Л.В. Слогодская, В.И. Литвинов, П.П. Сельцовский [и др.] // Пульмонология. – 2011. – № 1. – С.60–64.
15. Sensitivity and specificity of new skin test with recombinant protein CFP10-ESAT6 in patients with tuberculosis and individuals with non-tuberculosis diseases / L.V. Slogotskaya, E. Bogorodskaya, D. Ivanova [et al.] // European Respiratory Journal. – 2013. – Vol. 42, № S57. – P.1995.
16. Гольтыпин, В.В. Факторные и латентные модели в диагностике артериальной гипертензии / В.В. Гольтыпин, А.И. Лобачев // Современные проблемы науки и образования. – 2013 – № 3. – URL: www.science-education.ru/109-9519 (дата обращения: 09.09.2013).
17. Гольтыпин, В.В. Использование псевдообратной матрицы факторного отображения в измерении факторов / В.В. Гольтыпин // Сибирский журнал индустриальной математики. – 2011. – Т. 14, № 3 (47). – С.20–30.
18. Пузырева, Л.В. Проблемы большого туберкулезом и его семьи в эпоху экономического кризиса / Л.В. Пузырева, А.В. Мордык, Т.Л. Батищева // Наука и инновации в медицине. – 2017. – № 2 (6). – С.52–55.

19. Ханин, А.Л. Хроническая обструктивная болезнь легких и туберкулез: актуальная проблема в реальной практике (обзор литературы) / А.Л. Ханин, С.Л. Кравец // Вестник современной клинической медицины. – 2017. – Т. 10, вып. 6. – С.60–70.
20. Причина смерти – коморбидность ВИЧ-инфекции и туберкулеза / Е.А. Бородулина, Б.Е. Бородулин, Е.С. Вдоушкина, Т.Н. Маткина // Пульмонология. – 2015. – № 25 (4). – С.461–464.
21. Мордык, А.В. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией: причины неудач в лечении / А.В. Мордык, О.Г. Иванова, С.В. Ситникова // Омский научный вестник. – 2015. – № 2 (144). – С.23–26.
22. Первый Российский консенсус по количественной оценке приверженности к лечению: основные положения, алгоритмы, рекомендации / О.М. Драпкина, М.А. Ливзан, А.И. Мартынов [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2018. – № 1/2 (13). – С.259–271.

REFERENCES

1. Vasil'eva IA, Balasanyanc GS, Borisov SE, Burmistrova IA, Valiev RSh, Vaniev EV, Vahrusheva DV, Veselova EI, Voronin EE, Zimina VN, et al. Tuberkulez u vzroslyh; Klinicheskie rekomendacii [Tuberculosis in adults; Clinical guidelines]. Moskva [Moscow]. 2020; 121 p.
2. Puzyreva LV, Mordyk AV, Rudneva SN, Tatarinceva MP. Epidemiologicheskaya situaciya po tuberkulezu v Zapadnoj Sibiri [Epidemiological situation on tuberculosis in Western Siberia]. Nacional'nye prioritety Rossii [National priorities of Russia]. 2017; 3 (25): 72-79.
3. Puzyreva LV, Mordyk AV, Tatarinceva MP, Rudneva SN. Vklad VICH-infekcii v razvitie epidemiologicheskoy situacii po tuberkulezu na territorii regiona Zapadnoj Sibiri [Contribution of HIV infection to the development of the epidemiological situation of tuberculosis in the territory of the region of Western Siberia]. Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal [Far Eastern Medical Journal]. 2017; 4: 36-40.
4. Puzyreva LV, Mordyk AV, Shlychkova NV, Bryuhanova NS, Zhigalova LA, Hlebova NV. Vliyanie gendera na prichiny letal'nyh iskhodov v protivotuberkuleznom dispansere [Influence of gender on the causes of deaths in the TB dispensary]. Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii [Bulletin of the Smolensk State Medical Academy]. 2017; 16 (3): 58-63.
5. Bagisheva NV, Mordyk AV, Mordyk DI. HOBL i tuberkulez: sushchestvuet li svyaz'? [COPD and tuberculosis: is there a link?] Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza [Medical Bulletin of the North Caucasus]. 2019; 11 (14): 135-140.
6. Puzyreva LV, Bryuhanova NS, Mordyk AV, Gudinova ZhV. Psihogigienicheskoe soprovozhdenie processa lecheniya bol'nyh s vperve vyavlenym tuberkulezom organov dyhaniya [Psycho-hygienic support of the treatment process of patients with newly diagnosed respiratory tuberculosis]. Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii [Bulletin of the Smolensk State Medical Academy]. 2016; 15 (1): 29-34.
7. Altynova EI, Nesterova KI, Bagisheva NV, Chesnokova MG, Lambrozo AV. Zavisimost' tyazhesti klinicheskikh proyavlenij HOBL ot infekcionnogo agenta [Dependence of the severity of clinical manifestations of COPD on the infectious agent].

V sbornike: Novye tekhnologii v otorinolaringologii; Sbornik statej mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennoj 90-letiyu professora NV Mishen'kina; Pod redakciej YuA Krotova, KI Nesterovoj [In the collection: New technologies in otorhinolaryngology; Collection of articles of the interregional scientific-practical conference with international participation, dedicated to the 90th anniversary of Professor NV Mishen'kina; Edited by YuA Krotova, KI Nesterovoj]. 2016; 116.

8. Bagisheva NV, Mordyk AV, Gorbatyh EV. Kurenie i hronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkih (HOBL): utochnenie i snizhenie vozmozhnyh riskov (obzor literatury) [Smoking and chronic obstructive pulmonary disease (COPD): clarification and reduction of possible risks (literature review)]. Ural'skij medicinskij zhurnal [Ural Medical Journal]. 2017; 9 (153): 112- 118.
9. Bagisheva NV, Nesterova KI, Mordyk AV, Altynova EI, Pugachev AN, Ivanova OG, Moiseeva MV, Moroz YaA, Zhueva LA. Znachenie otdel'nyh pokazatelej kletochnogo sostava slizistoj bronhov dlya diagnostiki infekcionnyh zabojevanij bronhologicheskoy sistemy [The value of individual indicators of the cellular composition of the bronchial mucosa for the diagnosis of infectious diseases of the bronchopulmonary system]. Medicinskij al'manah [Medical almanac]. 2018; 2 (53): 33-37.
10. Vizel' AA, Alekseev AP, Shmelev EI, Yaushev MF, Vizel' IYu. Bronhoobstruktivnyj sindrom u bol'nyh tuberkulezom legkih: analiticheskij obzor literatury [Broncho-obstructive syndrome in patients with pulmonary tuberculosis: analytical review of the literature]. Prakticheskaya pul'mologiya [Practical pulmonology]. 2018; 1; 33-42.
11. Skornyakov SN, Shul'gina MV, Ariel' BM, Balasanyanc GS. Klinicheskie rekomendacii po etiologicheskoy diagnostike tuberkuleza [Clinical guidelines for the etiological diagnosis of tuberculosis]. Medicinskij al'yans [Medical Alliance]. 2014; 3: 39-58.
12. Yablonskogo PK ed. Ftiziatriya; Nacional'nye klinicheskie rekomendacii [Phthisiology; National clinical guidelines]. Moskva : GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2015; 240 p.
13. Aksenova VA, Klevno NI, Baryshnikova LA, Kudlaj DA, Nikolenko NYu, Kurilla AA. Metodicheskie rekomendacii: Vyyavlenie tuberkuleza i taktika dispansernogo nablyudeniya za licami iz grupp riska s ispol'zovaniem rekombinantnogo tuberkuleznogo allergena – Diaskintest® [Methodical recommendations: Detection of tuberculosis and tactics of dispensary observation of persons from risk groups using a recombinant tuberculosis allergen – Diaskintest®]. Moskva: Pervyj MGIMU imeni IM Sechenova [Moscow: First Moscow State Medical University named after IM Sechenov]. 2011; 12 p.
14. Slogockaya LV, Litvinov VI, Sel'covskij PP, Shuster AM, Mart'yanov VA, Kudlaj DA, Fillipov AV, Kochetkov YaA. Primenenie kozhnoj proby s allergenom tuberkuleznym rekombinantnym (Diaskintest®) dlya diagnostiki tuberkuleznoj infekcii u bol'nyh s VICH-infekciej [The use of a skin test with a recombinant tuberculosis allergen (Diaskintest®) for the diagnosis of tuberculosis infection in patients with HIV infection]. Pul'monologiya [Pulmonology]. 2011; 1: 60-64.
15. Slogotskaya LV, Bogorodskaya E, Ivanova D, Makarova M, Guntupova L, Litvinov V, Seltsovskiy P, Kudlaj DA,

- Nikolenko N. Sensitivity and specificity of new skin test with recombinant protein CFP10-ESAT6 in patients with tuberculosis and individuals with non-tuberculosis diseases. *European Respiratory Journal*. 2013; 42 (S57): 1995.
16. Gol'tyapin VV, Lobachev AI. Faktornye i latentnye modeli v diagnostike arterial'noj gipertenzii [Factorial and latent models in the diagnosis of arterial hypertension]. *Sovremennye problem nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2013; 3: URL: www.science-education.ru/109-9519
 17. Gol'tyapin VV. Ispol'zovanie psevdoobratnoj matricy faktornogo otobrazheniya v izmerenii faktorov [Using the pseudoinverse matrix of factor mapping in the measurement of factors]. *Sibirskij zhurnal industrial'noj matematiki* [Siberian Journal of Industrial Mathematics]. 2011; 14 (47): 20-30.
 18. Puzyreva LV, Mordyk AV, Batishcheva TL. Problemy bol'nogo tuberkulezom i ego sem'i v epohu ekonomicheskogo krizisa [Problems of a patient with tuberculosis and his family in an era of economic crisis]. *Nauka i innovacii v medicine* [Science and innovations in medicine]. 2017; 2 (6): 52-55.
 19. Hanin AL, Kravec SL. Hronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkih i tuberkulez: aktual'naya problema v real'noj praktike (obzor literatury) [Chronic obstructive pulmonary disease and tuberculosis: an urgent problem in real practice (literature review)]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny* [Bulletin of modern clinical medicine]. 2017; 10 (6): 60-70.
 20. Borodulina EA, Borodulin BE, Vdoushkina ES, Matkina TN. Prichina smerti – komorbidnost' VICH-infekcii i tuberkuleza [The cause of death is the comorbidity of HIV infection and tuberculosis]. *Pul'monologiya* [Pulmonology]. 2015; 25 (4): 461-464.
 21. Mordyk AV, Ivanova OG, Sitnikova SV. Tuberkulez v sochetanii s VICH-infekciej: prichinyneudach v lechenii [Tuberculosis in combination with HIV infection: reasons for treatment failures]. *Omskij nauchnyj vestnik* [Omsk Scientific Bulletin]. 2015; 2 (144): 23-26.
 22. Drapkina OM, Livzan MA, Martynov AI, Moiseev SV, Nikolaev NA, Skirdenko YuP. Pervyj Rossijskij consensus po kollichestvennoj ocenke priverzhennosti k lecheniyu: osnovnye polozheniya, algoritmy, rekomendacii [First Russian consensus on quantifying adherence to treatment: basic provisions, algorithms, recommendations]. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza* [Medical Bulletin of the North Caucasus]. 2018; 1-2 (13): 259-271.

РЕФЛЕКСОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

БЕКТЕМИРОВА САКИНАТ НУХКАДИЕВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры медицинской реабилитации с усовершенствованием врачей ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 367000, Махачкала, пл. Ленина, 1

НАСРУЛЛАЕВ МАГОМЕД НУХКАДИЕВИЧ, докт. мед. наук, профессор кафедры хирургии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 420012, Россия, Казань, ул. Муштари, 11, e-mail: msh.avia@yandex.ru

Реферат. Цель исследования – улучшение эффективности лечения больных ишемическим инсультом с использованием рефлексотерапии в комплексной терапии. **Материал и методы.** Проведен анализ результатов эффективности лечения 120 больных с диагнозом «острое нарушение мозгового кровообращения», из них 80 (66,7%) мужчин и 40 (33%) женщин. Средний возраст пациентов составил (60,9±9,7) года. Больные были разделены на две группы, основная группа – 80 пациентов, которым проводилось комплексное лечение с рефлексотерапией, и контрольная группа 40 человек, которым проводилось аналогичное лечение за исключением метода рефлексотерапии. **Результаты и их обсуждение.** Рефлексотерапия проводилась не позднее трех суток со дня госпитализации. Проведенный анализ показал эффективное влияние рефлексотерапии на больных в основной группе, выразившееся в восстановлении функций почти в полной степени у 50 (62,5%) пациентов, в неполной степени – у 22 (27,5%) и без явных изменений – у 8 (10%), а в группе сравнения соответственно 15 (37%), 8 (21%) и 17 (42%). При сравнении динамики неврологического статуса в процессе лечения выявлено, что исчезновение неврологических симптомов наступало в среднем на 5 дней раньше у больных основной группы. **Выводы.** Применение рефлексотерапии в комплексной восстановительной терапии способствует более эффективному восстановлению неврологического статуса и улучшению двигательной активности.

Ключевые слова: рефлексотерапия, точки, острое нарушение мозгового кровообращения, реабилитация, конечности.

Для ссылки: Бектемирова, С.Н. Рефлексотерапия в комплексном восстановительном лечении больных ишемическим инсультом / С.Н. Бектемирова, М.Н. Насруллаев // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 1. – С.16–19. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(1).16-19.

REFLEXOTHERAPY IN COMPLEX RESTORATIVE TREATMENT IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS

BEKTEMIROVA SAKINAT N., C. Med. Sci., associate professor of the Department of medical rehabilitation and physician advanced training of Dagestan State Medical University, Russia, 367000, Makhachkala, Lenin square, 1

NASRULLAEV MAGOMED N., D. Med. Sci., professor of the Department of surgery of Kazan State Medical Academy – the branch of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11, e-mail: msh.avia yandex.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to improve the effectiveness of treatment in ischemic stroke patients using reflexotherapy in complex therapy. **Material and methods.** We analyzed the effectiveness of the treatment in 120 patients diagnosed with acute impairment of cerebral circulation, of whom 80 (66,7%) were men and 40 (33%) were women. The mean age of the patients was (60,9±9,7) years. The patients were divided into two groups, the main group – 80 patients who underwent complex treatment including reflexotherapy and the control group – 40 patients – similar treatment except the method of reflexotherapy. **Results and discussion.** Reflexotherapy was performed not later than 3 days from the day of hospitalization. The analysis of the findings proved the effectiveness of reflexotherapy in the patients of the main group which manifested itself in the restoration of functions to a nearly full extent in 50 (62,5%) patients, to a partial extent in 22 (27,5%) and without any obvious changes in 8 (10%), while in the comparison group the results were 15 (37%), 8 (21%) and 17 (42%), respectively. When comparing the dynamics of the neurological status in the course of treatment, it was found that the disappearance of neurological symptoms occurred on average 5 days earlier in the patients in the main group. **Conclusion.** Application of reflexotherapy in the complex rehabilitation therapy promotes more effective restoration of the neurological status and improvement of motor activity.

Key words: reflexotherapy, points, acute cerebrovascular circulation impairment, rehabilitation, limbs.

For reference: Bektemirova SN, Nasrullaev MN. Reflexotherapy in complex restorative treatment in ischemic stroke patients. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (1): 16-19. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(1).16-19.

Введение. Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) было и остается общемировой проблемой, несмотря на достижения современной медицины. По данным ВОЗ, заболеваемость острым нарушением мозгового кровообращения увеличилась с 1,5 до 5,1 на 1000 населения [1, 2]. Острое нарушение мозгового кровообращения становится одной из основных причин смертности в

мире, и уровень ее неуклонно растет [3–7]. Ежегодно у 5,5–6 млн человек диагностируют инсульт, из них погибают 4,5 млн [8]. В нашей стране показатели смертности при ОНМК выросли на 18% и достигли 280 случаев на 100 тыс. населения [8]. В течение первого месяца умирает около 20% больных, а почти 50% – в течение первого года [9]. Причиной смерти пациентов в 50% является ОНМК [3, 4].

ОНМК является также основной причиной инвалидизации населения. По данным ряда авторов, у 76% больных ОНМК отмечается частичная потеря, а у 10% пациентов – полная утрата трудоспособности [10–12]. По данным европейских авторов, на 100 тыс. населения приходится 600 больных с последствиями инсульта, из них 60% – инвалиды, до 35% не способны к самообслуживанию и 15–20% сохраняют социальную адаптацию в полном объеме [13]. Комплексная реабилитация больных, перенесших ОНМК, определяет социальную и экономическую значимость восстановительного лечения [14, 15]. Затраты, связанные с пациентами, перенесшими ОНМК, таких стран, как США и Россия, составляют от 7,5 до 11,2 млрд долларов и от 16,5 до 22 млрд долларов в год соответственно [5]. Основной целью медицинской реабилитации больных, перенесших ОНМК, является восстановление трудоспособности, снижение инвалидности и интеграция пациента в социальную среду [16, 17]. ОНМК является сложной комплексной проблемой, связанной с экономическим ущербом, который включает как лечение и медицинскую реабилитацию, так и потерю трудоспособного населения на производствах.

Цель исследования – улучшение эффективности лечения больных ишемическим инсультом с использованием рефлексотерапии в комплексной терапии.

Материал и методы. Был проведен анализ результатов эффективности лечения 120 больных с диагнозом «острое нарушение мозгового кровообращения», находившихся на лечении в неврологическом отделении Республиканской клинической больницы Министерства здравоохранения Республики Дагестан, из них 80 (66,7%) – мужчины и 40 (33,3%) – женщины. Средний возраст пациентов составил (60,9±9,7) года ($p<0,05$). Все 120 больных были разделены на две группы в зависимости от проводимой терапии: основная группа – 80 пациентов, контрольная группа – 40. Пациентам основной группы проводилась медикаментозная терапия, лечение положением, массаж, физиотерапия, лечебная физкультура и рефлексотерапия; в контрольной группе – аналогичный лечебный комплекс, за исключением метода рефлексотерапии.

Рефлексотерапия проводилась с использованием точек по общепринятой методике при ОНМК. Всем больным проводилось клиничко-неврологическое обследование, включавшее в себя жалобы, анамнез, клинический осмотр, неврологический статус, а также лабораторное исследование. Из методов исследования применены реоэнцефалография, электроэнцефалография, компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ). Анализ полученных результатов проводили с помощью статистических методов при использовании блока программ SPSS 13.0 for Windows. Средние величины сравнивались, используя тест Стьюдента. Статистически значимое различие определялось при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Рефлексотерапия проводилась с первого дня госпитализации

больного в стационар и не позднее трех суток. Курс рефлексотерапии обычно состоял из 12 сеансов. Нами проведено сравнение эффективности проводимой терапии в обеих группах. Проведенный анализ показал эффективное влияние рефлексотерапии на больных основной группы, выражающееся в восстановлении функций почти в полной степени у 50 (62,5%) пациентов, не в полной степени – у 22 (27,5%), без явных изменений – у 8 (10%), а в группе сравнения соответственно 15 (37%), 8 (21%), 17 (42%). Контроль и оценку восстановления мышечной силы в конечностях проводили до и после проведения лечения по 5-бальной шкале. Средние показатели мышечной силы до лечения в основной группе составили в верхней конечности (1,1±0,05) балла ($p<0,05$), в нижней конечности (1,3±0,07) балла ($p<0,05$); после лечения соответственно 3,2±0,07, 3,3±0,09 ($p<0,05$), а в контрольной группе составили до лечения в верхней конечности – (1,2±0,07) балла ($p<0,05$), в нижней конечности – (1,3±0,09) балла ($p<0,05$); после лечения соответственно 1,9±0,2, 2,0±0,1 ($p<0,05$). Как видно при сравнительном анализе полученных данных, показатели восстановления мышечной силы в верхней и нижней конечностях у больных в основной группе значительно отличаются в положительную сторону. После проведенного комплекса реабилитационных мероприятий у больных основной группы значительно уменьшилась выраженность очаговой неврологической симптоматики, наблюдалось улучшение речи и ее восприятие, увеличение силы в мышцах конечностей, выполнение различных исполнительных функций, улучшение и удлинение времени контакта с ними, а также улучшение сна и эмоционального фона за счет антидепрессивного действия рефлексотерапии. При сравнении динамики неврологического статуса в процессе лечения в обеих группах нами выявлено, что положительное влияние рефлексотерапии на стихание неврологических симптомов наступало в среднем на 5 дней раньше в основной группе. Включение рефлексотерапии в ранний период лечения оказывало положительное влияние на повышение уровня мотивации, что имеет важное значение для проведения комплекса реабилитации и приводит к более быстрому регрессу неврологической симптоматики.

Выводы. На основании полученных нами данных выявлено, что применение рефлексотерапии в комплексной восстановительной терапии способствует более эффективному восстановлению неврологического статуса и улучшению двигательной активности. Для достижения улучшения эффективности лечения больных ишемическим инсультом необходимо индивидуальное решение о количестве выбора точек, сеансов и курсов рефлексотерапии для каждого больного.

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. Multi-disciplinary rehabilitation for acquired brain injury in adults of working age / L. Turner-Stokes, A. Pick, A. Nair [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2015. – № 12. – CD004170.
2. *Wilson, C.M. Cerebellar Stroke Occupational Therapy and Physical Therapy Management from Intensive Care Unit to Outpatient: A Case Report* / C.M. Wilson, C.L. Mitchell, K.M. Hebert // *Cureus.* – 2017. – Vol. 9 (12). – P.e1949.
3. *Скворцова, В.И.* Анализ медико-организационных мероприятий по профилактике инсультов и реабилитации постинсультных состояний / В.И. Скворцова // *Социальные аспекты здоровья населения.* –2013.– Т. 1, № 29. – С.2–5.
4. *Стаховская, Л.В.* Инсульт / Л.В. Стаховская, С.В. Котов. – Москва: МИА, 2014. – 488 с.
5. General practitioners' use of aspirin versus dual antiplatelet therapy for cardiovascular disease prevention: an experimental study / J. Jansen, C. Bonner, S. McKinn [et al.] // *BMJ Open.* – 2014. –Vol. 4. – P.1–7.
6. *Mendis, S.* The contribution of the Framingham Heart Study to the prevention of cardiovascular disease: a global perspective / S. Mendis // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 2010. – Vol. 53. – P.10–14.
7. *Patrige, C.* Recovery from physical disability after stroke: profiles for different levels of starting severity / C. Patrige, L. Morris, M. Edwards // *Clin. Rehabil.* – 1993. – Vol. 7. – P.210–217.
8. *Ярош, А.С.* Современное состояние проблемы острых нарушений мозгового кровообращения / А.С. Ярош, Л.А. Пирогова, Н.А. Филина // *Журнал ГГМУ.* – 2014. – № 3. – С. 17–20.
9. *Костенко Е.В.* Медико-социальные аспекты комплексной реабилитации пациентов, перенесших транзиторные ишемические атаки / Е.В. Костенко, Н.В. Полунина, В.Г. Кравченко // *Медицинский совет.* – 2018. – № 1. – С.124–128.
10. Evolving spiking neural networks for personalized modelling, classification and prediction of spatio-temporal patterns with a case study on stroke / N. Kasabov, V. Feigin, Z.G. Hou [et al.] // *Neurocomputing.* – 2014. – Vol. 134. – P.269–279.
11. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Macau: results from a cross-sectional epidemiological study in Macau, China / L. Ke, J. Ho, J. Feng [et al.] // *Am. J. Hypertens.* – 2015. – Vol. 28. – P.159–165.
12. *Mendis, S.* Global status report on noncommunicable diseases 2014: World Health Organization / S. Mendis. – URL: <http://www.who.int/global-coordination-mechanism/publications/global-status-report-ncds-2014-eng.pdf> (Accessed April 8, 2015).
13. Ability in daily activities after early supported discharge models of stroke rehabilitation / T. Taule, L.I. Strand, J. Assmus, J.S. Skouen // *Scand. J. Occup. Ther.* – 2015. – Vol. 22 (5). – P.355–365.
14. *Карпова, Е.Г.* Принципы и методы комплексной реабилитации лиц, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения/ Е.Г. Карпова, Е.А. Веревкина

// Приоритетные научные направления: от теории к практике. – 2016. – № 23. – С.87–92.

15. К истории медицинской реабилитации в России / С.Н. Пузин, Л.А. Гридин, Н.В. Дмитриева [и др.] // *История медицины.* – 2017. – Т. 4, № 2. – С.125–135.
16. Аспекты реабилитации инвалидов пожилого возраста в Российской Федерации / С.Н. Пузин, М.А. Шурия, М.А. Шкурко [и др.] // *Медико-социальная экспертиза и реабилитация.* – 2016. – № 3. – С.116–122.
17. *Abd-Allah, F.* Burden of stroke in Egypt: current status and opportunities / F. Abd-Allah, R.R. Moustafa // *Int. J. Stroke.* – 2014. –Vol. 9. – P.1105–1108.

REFERENCES

1. Turner-Stokes L, Pick A, Nair A, Disler PB, Wade DT. Multidisciplinary rehabilitation for acquired brain injury in adults of working age. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 (12): CD004170.
2. Wilson CM, Mitchell CL, Hebert KM. Cerebellar Stroke Occupational Therapy and Physical Therapy Management from Intensive Care Unit to Outpatient: A Case Report. *Cureus.* 2017; 9 (12): e1949.
3. Skvorcova VI. Analiz mediko-organizatsionnykh meropriyatiy po profilaktike insul'tov i reabilitatsii postinsul'tnykh sostoyaniy [Analysis of medical and organizational measures for the prevention of strokes and rehabilitation of post-stroke conditions]. *Sotsial'nyye aspekty zdorov'ya naseleniya* [Social aspects of public health]. 2013; (1) 29: 2-5.
4. Stahovskai LV, Cotov SV. Insult [Stroke]. Moskva: MIA [Moscow: MIA]. 2014; 488 p.
5. Jansen J, Bonner C, McKinn S, Irwig L, Glasziou P, Doust J, et al. General practitioners' use of aspirin versus dual antiplatelet therapy for cardiovascular disease prevention: an experimental study. *BMJ Open.* 2014; 4: 1-7.
6. Mendis S. The contribution of the Framingham Heart Study to the prevention of cardiovascular disease: a global perspective. *Prog Cardiovasc Dis.* 2010; 53: 10–14.
7. Patrige C, Morris L, Edwards M. Recovery from physical disability after stroke: profiles for different levels of starting severity. *Clin Rehabil.* 1993; 7: 210-217.
8. Yarosh AS, Pirogova LA, Filina NA. Sovremennoye sostoyaniye problemy ostrykh narusheniy mozgovogo krovoobrashcheniya [Modern condition of the problem of acute violation of cerebral circulation]. *Zhurnal GGMU* [Journal of GGMU]. 2014; 3: 17-20.
9. Kostenko EV, Polunina NV, Cravchenco VG. Mediko-sotsial'nyye aspekty kompleksnoy reabilitatsii patsiyentov, perenessikh tranzitornyye ishemicheskiye ataki [Medico-social aspects of complex rehabilitation of patients who have undergone transient ischemic attacks]. *Meditsinskiy sovet* [Medical Council]. 2018; 1: 124-128.
10. Kasabov N, Feigin V, Hou ZG, Chen Y, Liang L, Krishnamurthi R, et al. Evolving spiking neural networks for personalized modelling, classification and prediction of spatio-temporal patterns with a case study on stroke. *Neurocomputing.* 2014; 134: 269–279.
11. Ke L, Ho J, Feng J, Mpofu E, Dibley MJ, Li Y, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Macau: results from a cross-sectional epidemiological study in Macau, China. *Am J Hypertens.* 2015; 28: 159-165.

12. Mendis S. Global status report on noncommunicable diseases 2014: World Health Organization. <http://www.who.int/global-coordinationmechanism/publications/global-status-report-ncds-2014-eng.pdf>. Accessed April 8, 2015.
13. Taale T, Strand LI, Assmus J, Skouen JS Ability in daily activities after early supported discharge models of stroke rehabilitation. *Scand J Occup Ther*. 2015; 22 (5): 355-365.
14. Karpova EG, Verevkin EG. Printsipy i metody kompleksnoy reabilitatsii lits, perenesshikh ostroye narusheniye mozgovogo krovoobrashcheniya [Principles and methods of complex rehabilitation of persons who have suffered an acute violation of cerebral circulation]. *Prioritetnyye nauchnyye napravleniya: ot teorii k praktike*. [Priority scientific directions: from theory to practice]. 2016; 23: 87-92.
15. Puzin CN, Gridin LA, Dmitrieva NV, Shevchenko SB, et al. K istorii meditsinskoy reabilitatsii v Rossii [To the history of medical rehabilitation in Russia] *Istoriya meditsiny* [History of Medicine]. 2017; (4) 2: 125–135.
16. Puzin CN, Shuria MA, Shkurko MA, Krasnomisova IA, et al. Aspekty reabilitatsii invalidov pozhilogo vozrasta v Rossiyskoy Federatsii [Aspects of rehabilitation of elderly people with disabilities in the Russian Federation]. *Mediko-sotsial'naya ekspertiza i reabilitatsiya* [Medico-social expertise and rehabilitation]. 2016; 3: 116–122.
17. Abd-Allah F, Moustafa RR. Burden of stroke in Egypt: current status and opportunities. *Int J Stroke*. 2014; 9: 1105–1108.

ПОКАЗАТЕЛИ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С ПОМОЩЬЮ ПРИМЕНЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

ДРУЖИНИНА НАТАЛЬЯ АНАТОЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-1890-2470; докт. мед. наук, профессор кафедры педиатрии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450591, Уфимский район, пос. Чесноковка, ул. Лесная, 47, e-mail: druzh51@mail.ru

МЕРЗЛЯКОВА ДИНАРА РАФКАТОВНА, ORCID ID: 0000-0001-9037-7124; аспирант кафедры педиатрии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России; врач-педиатр кабинета катамнеза ГБУЗ РДКБ, Россия, 450054, Уфа, ул. Комсомольская, 149/2-39, e-mail: Dinara-merzlykova@mail.ru

ШИРЯЕВА ГАЛИНА ПАВЛОВНА, ORCID ID: 0000-0002-8137-4463; докт. мед. наук, профессор кафедры педиатрии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450077, Уфа, ул. Чернышевского, 104-236, e-mail: GPShiryayeva@yandex.ru

ВАХИТОВА ГУЛЬНАЗ АБРЕКОВНА, ORCID ID: 0000-0001-9452-0901; канд. мед. наук, ассистент кафедры педиатрии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450001, Уфа, ул. Комсомольская, 15-476, e-mail: vgafn@bk.ru

ХАФИЗОВА НАИЛЯ РИМОВНА, ORCID ID: 0000-0002-1452-9998; канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450130, Уфа, ул. Муксинова, 1-132, e-mail: nailjak@yandex.ru

ИМАЕВА ЛИЛИЯ РАЗИФОВНА, ORCID ID: 0000-0002-6735-4896; канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450001, Уфа, ул. Гагарина, 68, корп. 2, e-mail: liliya@mail.ru

Реферат. Цель исследования – изучить динамику показателей здоровья недоношенных детей, которые были рождены с помощью техники экстракорпорального оплодотворения, на протяжении первых 3 лет их жизни посредством комплексного клинического исследования. **Материал и методы.** Работа реализована на базе отделения патологии новорожденных и недоношенных детей и кабинета катамнеза Детской республиканской клинической больницы города Уфы. Группу наблюдения составили 189 детей, которые родились недоношенными с массой тела менее 1500 г. Для достижения цели исследования применялись такие методы, как сплошной документальный, лонгитудинальный, проспективный. Основную группу наблюдения составили дети, зачатые с помощью экстракорпорального оплодотворения ($n=101$), контрольную группу – рожденные естественным путем ($n=88$). Наблюдение за детьми осуществлялось с 3-месячного до 3-летнего скорректированного возраста на основании информированного согласия родителей. В ходе комплексного клинического исследования выполнялась оценка степени физического развития центильным методом, клинический осмотр, наблюдение у невролога и нейрохирурга, инструментальные и лабораторные диагностические методы, анализ первичной медицинской документации. Для обработки полученных данных было выбрано программное обеспечение Statistica 6, был выполнен корреляционный анализ и вычислен коэффициента Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$. **Результаты и их обсуждение.** Матери детей, зачатых с помощью экстракорпорального оплодотворения (относительно второй группы матерей), на момент рождения ребенка преимущественно относились к возрастной группе старше 31 года и имели высшее образование. Большинство матерей детей основной группы имели в анамнезе гинекологическую патологию. При анализе неврологической заболеваемости в течение 3 лет жизни скорректированного возраста выявлено, что у детей, которые были рождены недоношенными, с очень низкой и экстремально низкой массой тела, отклонения от нормы выявлены в 100% случаев, различного рода отклонения преобладали у зачатых методом экстракорпорального оплодотворения. При исследовании физического и психомоторного развития отклонений различий между группами наблюдения не выявлено. К 3 годам недоношенные дети основной группы преимущественно имели III группу здоровья (31,7%), дети контрольной группы имели II группу (37,5%). Здоровые дети I группы преобладали среди рожденных естественным путем (14,7% против 11,8%). **Выводы.** Здоровье недоношенных детей, рожденных с помощью экстракорпорального оплодотворения, зависит от тяжести перенесенной перинатальной патологии, недоношенности, отягощенного анамнеза матери. У данной группы детей наблюдались частые респираторные заболевания, аллергические дерматиты и анемии. Здоровых детей, рожденных методом экстракорпорального оплодотворения, к 3 годам было 11,8%.

Ключевые слова: репродуктивные технологии, ЭКО, экстремально низкая масса тела, очень низкая масса тела, здоровье детей.

Для ссылки: Показатели здоровья детей, рожденных с помощью применения репродуктивных технологий / Н.А. Дружинина, Д.Р. Мерзлякова, Г.П. Ширяева [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 1. – С.20–26. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(1).20-26.

HEALTH INDICATORS IN CHILDREN BORN THROUGH THE USE OF REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

DRUZHININA NATALIA A., ORCID ID: 0000-0002-1890-2470; D. Med. Sci., professor of the Department of pediatrics with the course of the Institute of higher professional education of Bashkir State Medical University, Russia, 450591, Ufa region, settl. Chesnokovka, Lesnaya str., 47, e-mail: druzh51@mail.ru

MERZLYAKOVA DINARA R., ORCID ID: 0000-0001-9037-7124; postgraduate student of the Department of pediatrics with the course of the Institute of higher professional education of Bashkir State Medical University, Russia, 450054, Ufa, Komsomolskaya str., 149/2-39, e-mail: Dinara-merzlykova@mail.ru

SHIRYAEVA GALINA P., ORCID ID: 0000-0002-8137-4463; D. Med. Sci., professor of the Department of pediatrics with the course of the Institute of higher professional education of Bashkir State Medical University, Russia, 450077, Ufa, Chernyshevsky str., 104-236, e-mail: GPShiryaeva@yandex.ru

VAKHITOVA GULNAZ A., ORCID ID: 0000-0001-9452-0901; C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of pediatrics with the course of the Institute of higher professional education of Bashkir State Medical University, Russia, 450001, Ufa, Komsomolskaya str., 15-476, e-mail: vgafn@bk.ru

KHAFIZOVA NAILA R., ORCID ID: 0000-0002-1452-9998; C. Med. Sci., associate professor of the Department of pediatrics with the course of the Institute of higher professional education of Bashkir State Medical University, Russia, 450130, Ufa, Muksinov str., 1-132, e-mail: nailjak@yandex.ru

IMAEVA LILIYA R., ORCID ID: 0000-0002-6735-4896; C. Med. Sci., associate professor of the Department of pediatrics with the course of the Institute of higher professional education of Bashkir State Medical University, Russia, 450001, Ufa, Gagarin str., 68, bloc 2, e-mail: liliya@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to examine the dynamics of health indicators in children who were born prematurely by in vitro fertilization technique during the first 3 years of their life by means of a comprehensive clinical study. **Material and methods.** The study was carried out at the department of pathology of newborns and premature infants and the catamnesis office of the Children's Republican Clinical Hospital of Ufa. The observation group consisted of 189 children who were born prematurely with a body weight of less than 1500 g. The following methods were used to achieve the goal of the study: continuous documentary, longitudinal, and prospective. Children conceived through in vitro fertilization ($n=101$) constituted the main observation group, while the control group consisted of those born naturally ($n=88$). The children were monitored from three months to three years of age on the basis of informed parental consent. In the course of a comprehensive clinical study we performed: assessment of the degree of physical development by the centile method, clinical examination, follow-up by a neurologist and neurosurgeon, instrumental and laboratory diagnostic methods, and analysis of primary medical records. Statistica 6 software was chosen to process the obtained data, correlation analysis was performed and Student's coefficient was calculated. The differences were considered statistically significant at $p<0,05$. **Results and discussion.** The mothers of children conceived by in vitro fertilization, relative to the second group of mothers, at the time of childbirth predominantly belonged to the age group over 31 years old and were workers with higher education. Most mothers of children in the main group had a history of gynecological disorders. An analysis of neurological morbidity during the 3 years of life showed that children born prematurely, with very low and extremely low body weight had deviations from the normal range in 100% of cases; deviations of various kinds prevailed in those conceived by in vitro fertilization. The study of physical and psychomotor development revealed no differences between the observation groups. By the age of 3 years, premature infants in the main group predominantly had health group III (31,7%), children in the control group had health group II (37,5%). Group I healthy children predominated among those born naturally (14,7% vs. 11,8%). **Conclusion.** The health of premature infants born through in vitro fertilization depends on the severity of perinatal problems, prematurity, and a mother's history of complications. This group of children had frequent respiratory diseases, allergic dermatitis and anemia. Healthy children born by in vitro fertilization were 11,8% by age 3.

Key words: reproductive technologies, IVF, extremely low body weight, very low body weight, children's health.

For reference: Druzhinina NA, Merzlyakova DR, Shiryaeva GP, Vakhitova GA, Khafizova NR, Imaeva LR. Health indicators in children born through the use of reproductive technologies. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (1): 20-26. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(1).20-26.

В России отмечается стабильное сокращение рождаемости, данная тенденция началась еще во время Советского Союза [1]. Одной из причин сложившейся ситуации является такой социально-экономический фактор, как бесплодие. Согласно последним данным, 10–20% заключаемых на территории РФ браков относятся к категории бесплодных [1, 2]. Это диктует необходимость государственного участия в решение проблемы.

Литературные источники предоставляют разноречивые сведения о перинатальных исходах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), соматическом статусе и здоровье рожденных, благодаря методике ЭКО [3]. Доказано, что в большинстве случаев беременность и роды после ЭКО имеют ряд отличительных особенностей [4, 5]. Большая часть исследователей единогласны во мнении, что среди детей рассматриваемой группы чаще отмечаются расстройства дыхательной системы, недоношенность, гипоксические поражения нервной системы, повышенный уровень билирубина [6]. Доказано, что дети рассматриваемой категории чаще рождаются с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) и незрелостью морфофункционального типа [7]. На осно-

вании имеющихся результатов исследований можно говорить о том, что неонатальный период у детей, зачатых с помощью ЭКО, обладает рядом особенностей [8, 9, 10, 11]. Ряд современных исследований также говорит о том, что ЭКО сопровождается такими последствиями перинатального периода, как преждевременные роды (чаще всего регистрируются при многоплодных беременностях) и увеличенная частота врожденных пороков развития. Данные последствия ведут к повышению заболеваемости и смертности в течение перинатального периода, а также к очень низкой массе тела (ОНМТ) и ЭНМТ при рождении, недоношенности и ряду сопутствующих патологий (ретинопатия, внутричерепные кровоизлияния, лейкомаляция и проч.). Перечисленные состояния обуславливают инвалидность детей. Важно учитывать, что выявленная корреляция является опосредованной и нуждается в более подробном анализе и изучении [12, 13, 14, 15].

Важно отметить ряд исследований, говорящих об отсутствии корреляции между методом зачатия и состоянием здоровья рожденных детей [16].

Сегодня применение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) является предметом

профессиональных и общественных дискуссий, несмотря на высокую востребованность [17, 18].

Цель исследования – изучить динамику показателей здоровья недоношенных детей, которые были рождены с помощью техники экстракорпорального оплодотворения, на протяжении первых 3 лет их жизни на основании комплексного клинического исследования.

Материал и методы. Комплексное клиническое исследование детей, которые родились недоношенными, осуществлялось в течение трех первых лет их жизни на базе кабинета катамнеза и отделения патологии новорожденных и недоношенных детей Республиканской детской клинической больницы (РДКБ), расположенной в г. Уфе (главный врач больницы Р.З. Ахметшин). Наблюдение проводилось за ребенком после подписания информированного согласия одним из родителей. Под наблюдением находилось 189 детей рассматриваемой категории. Для достижения поставленной цели использовались следующие методы: проспективный, лонгитудинальный, сплошной документальный. В основную группу были включены недоношенные дети с массой тела ниже 1500 г, зачатые с помощью методики ЭКО ($n=101$). В качестве контрольной группы рассматривались дети, которые родились недоношенными с массой тела менее 1500 г, но которые были зачаты естественным путем ($n=88$). Основная группа была поделена на 2 подгруппы по массе тела, с которой были рождены дети: в 1-ю подгруппу вошли 52 ребенка с ОНМТ (1000–1500 г), во 2-ю подгруппу вошли 49 детей с ЭНМТ (до 1000 г). Контрольная группа также была поделена на две подгруппы: 46 детей с ОНМТ и 42 ребенка с ЭНМТ (приказ МЗ РФ от 30.12.2003 № 621 [19]). Наблюдение осуществлялось динамически на базе кабинета катамнеза с возраста в 3 мес до достижения 3-летнего скорригированного возраста. В течение первого полугодия наблюдение проводилось ежемесячно, затем ежеквартально.

В ходе наблюдения все дети проходили:

1. Комплексный клинический осмотр.
2. Наблюдение нейрохирурга и невролога.
3. Физическое развитие оценивалось центильным методом, который основан на построении центильных кривых IHPD Американской ассоциации Академии педиатрии по физическому развитию глубоко недоношенных детей, рожденных с массой ниже 1500 г.
4. Инструментальные диагностические методы (нейросонография, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография головы).
5. Лабораторные исследования.

Также была проанализирована первичная медицинская документация (формы 097/у, 112/у, медицинская карта № 025/у).

Включение в группы осуществлялось при наличии следующих критериев: недоношенность, одно- или многоплодная (не более 2) беременность, зачатие посредством экстракорпорального оплодотворения, масса тела при рождении до 1500 г. Исключение из группы осуществлялось при наличии следующих критериев: доношенность, бо-

лее 3 плодов при беременности, тяжелые пороки развития, возраст (старше 3 лет), отказ родителей. Все отобранные дети наблюдались на базе кабинета катамнеза ГБУЗ РДКБ в г. Уфе.

Мамы детей основной и контрольной групп были поделены на категории: матери, родившие с помощью методики ЭКО; матери, родившие естественным путем.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью инструментов и средств пакета программ Statistica 6 компании StatSoft. Был вычислен коэффициент Стьюдента и реализован корреляционный анализ. Различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (06.12.2017).

Результаты и их обсуждение. Нами были выделены социальные и биологические факторы матерей, формирующие здоровье ребенка. Установлено, что матери детей основной группы, в отличие от матерей группы контроля, преимущественно относились к возрастной группе от 31 до 35 лет и старше (48,0 и 46,9% соответственно 13,0 и 4,7%; $p < 0,001$), матери старше 35 лет имели детей, рожденных с ОНМТ (19,2%). Женщины из основной группы чаще, чем в контрольной группе, имели высшее образование (82,7 и 75,5%, соответственно 41,3 и 35,7%; $p < 0,001$). Вредные привычки в виде курение имели 15,4 и 20,4% ($p = 0,001$) матерей основной и контрольной групп. У всех матерей детей основной группы настоящая беременность была планируемой, желанной (100,0 и 100,0%, соответственно 80,4 и 66,6%; $p < 0,001$). При этом данная беременность у них чаще, чем в группе контроля, была третьей (26,9 и 28,5%, соответственно 6,5 и 4,7%; $p = 0,000$) или четвертой (5,7 и 4,1%, соответственно 0%; $p = 0,034$) и осложнялась ранним токсикозом (57,7 и 65,3% соответственно 34,8 и 35,7%; $p < 0,001$), артериальной гипертензией (28,8 и 34,7%, соответственно 10,8 и 14,3%; $p = 0,001$), анемией (88,4 и 65,3%, соответственно 13,0 и 9,5%; $p = 0,000$), анемий было больше у матерей детей с ОНМТ, рожденных методом ЭКО (88,4%; $p = 0,005$), угрозой прерывания беременности (88,4 и 85,7%, соответственно 17,4 и 19,0%; $p < 0,001$), нефропатией (26,9 и 24,5%, соответственно 6,5 и 9,5%; $p = 0,001$), отеками (48,1 и 48,9%, соответственно 19,5 и 19,0%; $p < 0,001$) и хронической гипоксией плода (ХГП) (40,4 и 36,7%, соответственно 21,7 и 21,4%; $p < 0,001$). Родоразрешение путем операции кесарево сечения составило 96,1 и 100,0% (соответственно 41,3 и 42,8%; $p < 0,001$). Анализ экстрагенитальной патологии у матерей детей основной группы показал, что у них с большей частотой, чем в группе контроля, регистрировались хронические заболевания желудочно-кишечного тракта: гастрит (21,1 и 18,3%, соответственно 4,3 и 4,7%; $p = 0,001$), холецистит (17,3 и 14,3%, соответственно 4,3 и 2,45%; $p = 0,004$), хронические воспалительные заболевания мочевыделительной системы – пиелонефрит (17,3 и 14,3%, соответственно 4,3 и 2,4%; $p = 0,004$), болезни органов кровообращения: гиперто-

ническая болезнь (30,7 и 32,6%, соответственно 10,8 и 14,3%; $p=0,001$), нарушение системы гемостаза (21,1 и 26,5%, соответственно 4,3 и 9,5%; $p=0,001$); болезни эндокринной системы: расстройство питания и нарушения обмена веществ – ожирение (19,2 и 16,3%, соответственно 2,2 и 4,7%; $p=0,001$); варикозная болезнь нижних конечностей (17,3 и 20,4%, соответственно 4,3 и 4,7%; $p=0,002$).

Обследование детей осуществлялось комплексно и включало клинические, лабораторные, функциональные методы исследования. Наблюдение детей проводилось на протяжении трех лет жизни, исходы заболеваний были разные: от здоровых детей до детей, имеющих ограниченные возможности (таблица).

При анализе неврологической заболеваемости в течение 3 лет жизни скорректированного возраста выявлено, что у недоношенных детей, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ, выявлено отклонение от нормы в 100% случаев. Отклонения преобладали у детей, рожденных методом ЭКО, что связано с патологиями в перинатальном периоде, а также с соматическим и гинекологическим здоровьем матери.

При исследовании физического и психомоторного развития отклонений между группами наблюдения не выявлено, но задержка речевого развития преобладала у детей, рожденных методом ЭКО. У исследуемых детей основной группы в соматической патологии преобладала частота респираторной патологии, аллергического дерматита, анемии ($p<0,05$). Наибольшая частота заболеваний верхних отделов органов дыхания (риниты, бронхиты) наблюдалась к году у детей, рожденных с ЭНМТ (ЭКО) и ОНМТ (ЭКО) – 91,8% против 71,1% ($p=0,007$), ЭНМТ и ОНМТ – 100,0% против 71,7% ($p<0,001$), между основной и контрольной группами статистически

значимые различия выявлены к 3 годам (42,5% против 23,8%; $p=0,003$).

В структуре инвалидности (рис. 1) на первом месте стоит детский церебральный паралич (ДЦП) – 26,5%; патология зрения в виде ретинопатии 4–5-й степени + частичная атрофия зрительного нерва (ЧАДЗН) – 18,7%; бронхолегочная дисплазия (БЛД) – 7,3%; врожденные пороки сердца (ВПС) – 3%; нейросенсорная тугоухость – 0,9%; дети, не имеющие инвалидность, – 43,6%.

В рамках комплексной оценки состояния здоровья детей основной и контрольной групп проведен сравнительный анализ групп здоровья у обследованных недоношенных детей (рис. 2).

К 3 годам недоношенные дети основной группы имели в основном III группу здоровья (31,7%), дети контрольной группы имели II группу здоровья (37,5%). I группа здоровья преобладала у детей, рожденных естественным путем (14,7 против 11,8%).

Выводы. Здоровье недоношенных детей, рожденных методом ЭКО, зависит от тяжести перенесенной перинатальной патологии, влияние оказывает факт недоношенности, а также отягощенный акушерско-гинекологический анамнез матери. В связи с этим частота и тяжесть последствий перинатальной патологии преобладали у детей, рожденных методом ЭКО, это выражалось в задержке речевого развития и более длительном периоде восстановления. Также у данной группы детей наблюдались частые респираторные заболевания, аллергические дерматиты и анемии. Здоровых детей, рожденных методом ЭКО, к 3 годам было 11,8%.

Дети, рожденные методом ЭКО, нуждаются в квалифицированном медицинском наблюдении с момента рождения, с разработкой индивидуальных программ, а также с разработкой программ для

Структура неврологической патологии детей в 3-летнем возрасте

Патология	Основная группа (ЭКО), n=101				Контрольная группа (не ЭКО), n=88				p
	ОНМТ (ЭКО), n=52		ЭНМТ (ЭКО), n=49		ОНМТ, n=46		ЭНМТ, n=42		
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	
<i>Резидуальные последствия перинатального поражения центральной нервной системы</i>									
Различные формы гидроцефалии	2	3,8	1	2,0	1	2,1	2	4,7	$p_1=0,194$; $p_2=0,725$; $p_3=0,864$
Задержка этапов развития	14	6,9	10	20,4	3	6,5	3	7,1	$p_1=0,447$; $p_2=0,847$; $p_3=0,001$
Расстройство вегетативной автономной нервной системы	3	5,7	4	8,1	2	4,3	4	9,5	$p_1=0,800$; $p_2=0,894$; $p_3=0,975$
<i>Органическое поражение центральной нервной системы</i>									
Детские церебральные параличи	9	5,7	7	4,1	8	6,5	7	7,1	$p_1=0,681$; $p_2=0,929$; $p_3=0,539$
Другие параличические синдромы	6	11,5	5	10,2	7	15,2	6	14,3	$p_1=0,442$; $p_2=0,516$; $p_3=0,426$

Примечание: p_1 – достоверность различий между показателями матерей детей с ОНМТ и матерей с ЭНМТ (ЭКО); p_2 – достоверность различий между показателями матерей детей с ОНМТ и матерей с ЭНМТ (естественным путем); p_3 – достоверность различий между показателями матерей детей, рожденных с помощью ЭКО, и матерей детей, рожденных естественным путем.

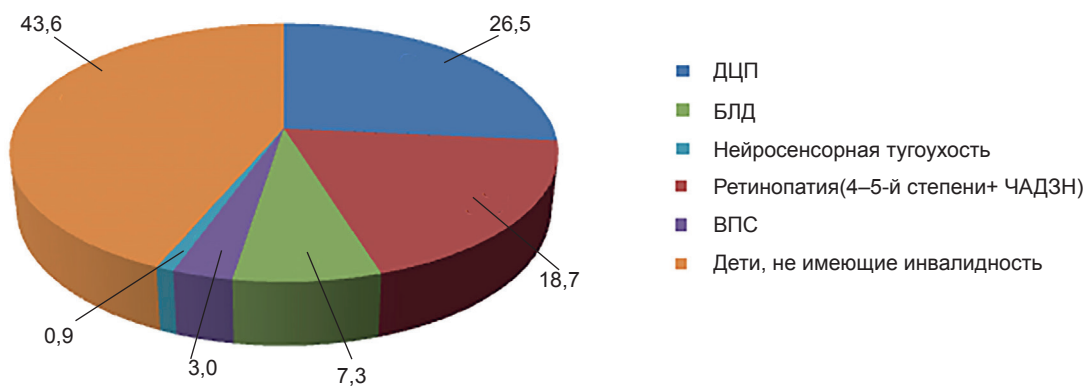


Рис. 1. Общая инвалидность у недоношенных детей, %

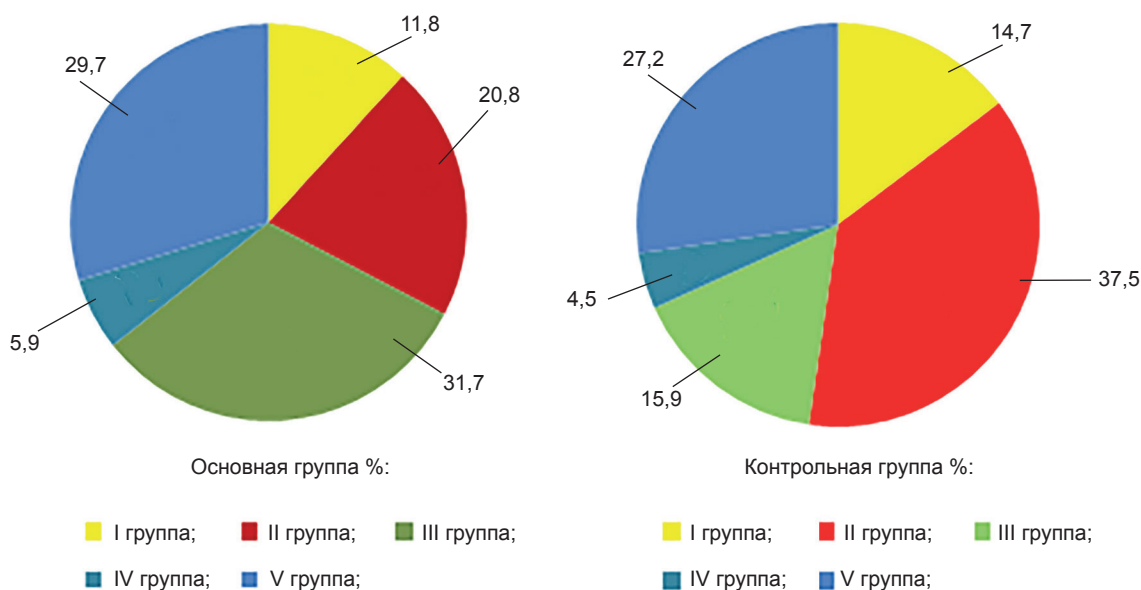


Рис. 2. Распределение по группам здоровья недоношенных детей в 3 года

ранней реабилитации. Поэтому от качества наблюдения за данной категорией детей будет зависеть показатель их здоровья.

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. Аполихин, О.И. Современная демографическая ситуация и проблемы улучшения репродуктивного здоровья населения России / О.И. Аполихин, Н.Г. Москалева, В.А. Комарова // Экспериментальная и клиническая урология. – 2015. – № 4. – С.4–14.
2. Современные методы диагностики и лечения бесплодного брака / С.Е. Еркенова, А.Н. Аубакир, М.Б. Жусупбек [и др.] // Вестник КазНМУ. – 2017. – № 4. – С.3–5.
3. Лысенко, И.М. Перинатальные исходы после экстракорпорального оплодотворения / И.М. Лысенко, Г.К. Баркун // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2011. – № 6 (1). – С.59.
4. Особенности беременности и родов у пациенток после экстракорпорального оплодотворения / Ю.В. Вяликова, А.Я. Алиева, Ю.В. Найко, Т.К. Шинтаев / Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2015. – № 5 (5). – С.442–444.
5. Павлова, Т.В. Особенности течения беременности и родов при экстракорпоральном оплодотворении с одноплодной беременностью / Т.В. Павлова, В.А. Петрухин, С.А. Струкова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Сер.: Медицина. – 2015. – № 4 (99). – С.185–188.
6. Хизроева, Д.Х. Антифосфолипидный синдром и неудачи экстракорпорального оплодотворения / Д.Х. Хизроева

- роева // Практическая медицина. – 2015. – № 6 (75). – С.154–160.
7. *Виноградова, И.В.* К вопросу о детях, рожденных по программе экстракорпорального оплодотворения / И.В. Виноградова, В.И. Петрова, Г.Ф. Султанова // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – № (S). – С.104–106.
 8. *Новикова, Н.О.* Особенности раннего неонатального периода у детей после экстракорпорального оплодотворения / Н.О. Новикова, Л.И. Ипполитова // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – № XX (2). – С.271–273.
 9. *Ву, К.* Гены, генетика и эпигенетика: переписка / К. Ву, Дж.Р. Моррис // Наука. – 2010. – № 5532. – С.1103–1105.
 10. *Хеннингсен, А.К.* Перинатальный исход однояйцевых братьев и сестер, рожденных после вспомогательных репродуктивных технологий и спонтанного зачатия: датское национальное когортное исследование братьев и сестер / А.К. Хеннингсен, А.Ш. Пинборг, Н.М. Лидегаард // Фертильность и бесплодие. – 2011. – № 95 (3). – С.959–963.
 11. *Койвурова, С.* Рост, психомоторное развитие и заболеваемость до 3 лет у детей, рожденных после ЭКО / С. Койвурова, А.Л. Хартикайнен, У. Совио // Репродукция человека. – 2003. – № 18. – С.2328–2336.
 12. *Лу, Й.* Долгосрочное наблюдение за детьми, зачатыми с помощью вспомогательных репродуктивных технологий / Й. Лу, Н. Ван // Журнал Чжецзянского университета. – 2013. – № 5. – С.359–371.
 13. Перинатальные исходы у одиноких детей после экстракорпорального оплодотворения: метаанализ / Р.А. Джексон, К.А. Гибсон, Ю.В. Ву [и др.] // Obstet Gynecol. – 2004. – № 103 (3). – С.551–563.
 14. Влияние технологий или материнских факторов на перинатальный исход после вспомогательного оплодотворения: популяционное когортное исследование / L.V. Romundstad, P.R. Romundstad, A. Sunde [et al.] // Lancet. – 2008. – № 372. – С.737–743.
 15. *Доорнбос, М.Е.* Бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии и нарушения импринтинга: голландское исследование / М.Е. Доорнбос, С.М. Маас, Дж. Макдоннелл // Репродукция человека. – 2007. – № 22 9 (3). – С.2476–2480.
 16. Особенности социального и биологического анамнеза детей, родившихся от одноплодной беременности после ЭКО / Л.А. Пыхтина, Н.Д. Гаджимурадова, О.М. Филькина [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2017. – № 20 (2-2). – С.118–122.
 17. *Саввина, О.В.* Дискурс о моральной оправданности и регулировании медицинских биотехнологий (на примере экстракорпорального оплодотворения) / О.В. Саввина // Этическая мысль. – 2019. – № 19 (1). – С.104–117.
 18. *Краева, О.А.* Исходы беременности у женщин с преодоленным невынашиванием / О.А. Краева, Н.В. Башмакова, Е.А. Винокурова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2013. – № 58 (1). – С.8–12.
 19. Приказ МЗ РФ от 30.12.2003 № 621 «О комплексной оценке состояния здоровья детей». – URL: www.legalacts.ru/doc/prikaz/rf-ot-30122003-n-621
- REFERENCES**
1. Apolihiin OI, Moskaleva NG, Komarova VA. Sovremennaya demograficheskaya situatsiya i problemy uluchsheniya reproduktivnogo zdorov'ya naseleniya Rossii [Modern demographic situation and problems of improving the reproductive health of the population of Russia]. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya [Experimental and Clinical Urology]. 2015; 4: 4–14.
 2. Erkenova SE, Aubakir AN, Zhusupbek MB, Kulametova SZh, Kozhanova AI, Tanabaeva ShB, Manuchekhr AT. Sovremennye metody diagnostiki i lecheniya besplodnogo braka [Modern methods of diagnosis and treatment of infertile marriage]. Vestnik KazNMU [Bulletin of KazNMU]. 2017; 4: 3–5.
 3. Lysenko IM, Barkun GK. Perinatal'nye iskhody posle ekstrakorporal'nogo oplodotvoreniya [Perinatal outcomes after in vitro fertilization]. Zdorov'e – osnova chelovecheskogo potentsiala: problemy i puti ih resheniya [Health is the basis of human potential: problems and solutions]. 2011; 6 (1): 59.
 4. Vyalikova YuV, Alieva AYa, Najko YuV, Shintaev TK. Osobennosti beremennosti i rodov u pacientok posle ekstrakorporal'nogo oplodotvoreniya [Features of pregnancy and childbirth in patients after in vitro fertilization]. Byulleten' medicinskih internet-konferencij [Bulletin of medical Internet conferences]. 2015; 5 (5): 442–444.
 5. Pavlova TV, Petruhin VA, Strukova SA. Osobennosti techeniya beremennosti i rodov pri ekstrakorporal'nom oplodotvorenii s odnoplodnoj beremennost'yu [Features of the course of pregnancy and childbirth during in vitro fertilization with singleton pregnancy]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta; seriya: Medicina [Scientific Bulletin of Belgorod State University: series: Medicine] 2015; 4 (99): 185–188.
 6. Hizroeva DH. Antifosfolipidnyj sindrom i neudachi ekstrakorporal'nogo oplodotvoreniya [Antiphospholipid syndrome and failure of in vitro fertilization]. Prakticheskaya medicina [Practical medicine]. 2015; 6 (75): 154–160.
 7. Vinogradova IV, Petrova VI, Sultanova GF. K voprosu o detyah, rozhdennyh po programme ekstrakorporal'nogo oplodotvoreniya [On the issue of children born under the in vitro fertilization program]. Voprosy sovremennoj pediatrii [Questions of modern pediatrics]. 2006; (S): 104–106.
 8. Novikova NO, Ippolitova LI. Osobennosti rannego neonatal'nogo perioda u detej posle ekstrakorporal'nogo oplodotvoreniya [Features of the early neonatal period in children after in vitro fertilization]. Vestnik novykh medicinskih tekhnologij [Bulletin of new medical technologies]. 2013; XX (2): 271–273.
 9. Vu K, Morris DzhR. Geny, genetika i epigenetika: pereписка [Genes, genetics and epigenetics: correspondence]. Nauka [Science]. 2010; 5532: 1103–1105.
 10. Henningsen AK, Pinborg ASH, Lidegaard NM. Perinatal'nyj iskhod odnoyajcevyh brat'ev i sester, rozhdennyh posle vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologij i spontannogo zachatiya: datskoe nacional'noe kogortnoe issledovanie brat'ev i sester [Perinatal outcome of identical brothers and sisters born after assisted reproductive technologies and spontaneous conception: Danish national cohort study of siblings]. Fertilit'nost' i besplodie [Fertility and infertility]. 2011; 95 (3): 959–963.
 11. Kojvurova S, Hartikajnen AL, Sovio U. Rost, psihomotor-noe razvitiye i zabolevaemost' do 3-h let u detej, rozhdennyh posle EKO [Growth, psychomotor development and morbidity under 3 years of age in children born after IVF].

- Reprodukcija cheloveka [Human reproduction]. 2003; 18: 2328—2336.
12. Lu J, Van N. Dolgosrochnoe nablyudenie za det'mi, zachatymi s pomoshch'yu vspomogatel'nyh reproduktivnyh tekhnologij [Long-term observation of children conceived with the help of assisted reproductive technologies]. Zhurnal Chzheczyanskogo universiteta [Journal of Zhejiang University]. 2013; 5: 359–371.
 13. Dzhekson RA, Gibson KA, Vu YuV, et al. Perinatal'nye iskhody u odinokih detej posle ekstrakorporal'nogo oplodotvoreniya: metaanaliz [Perinatal outcomes in single children after in vitro fertilization: meta-analysis]. Obstet Gynecol. 2004; 103 (3): 551–563.
 14. Romundstad LB, Romundstad PR, Sunde A, et al. Vliyanie tekhnologij ili materinskih faktorov na perinatal'nyj iskhod posle vspomogatel'nogo oplodotvoreniya: populyacionnoe kogortnoe issledovanie [Influence of technology or maternal factors on perinatal outcome after assisted fertilization: a population cohort study]. Lancet. 2008; 372: 737-743.
 15. Doornbos ME, Maas SM, Makdonnell J. Besplodie, vspomogatel'nye reproduktivnye tekhnologii i narusheniya imprintinga: gollandskoe issledovanie [Infertility, assisted reproductive technologies and imprinting disorders: a Dutch study]. Reprodukcija cheloveka [Human reproduction]. 2007; 22, 9 (3): 2476–2480.
 16. Pyhtina LA, Gadzhimuradova ND, Fil'kina OM, Malysheva AI, Nazarov SB. Osobennosti social'nogo i biologicheskogo anamneza detej, rodivshihya ot odnoplodnoj beremennosti posle EKO [Features of the social and biological anamnesis of children born from a singleton pregnancy after IVF]. Tavrisheskij mediko-biologicheskij vestnik [Tauride medical and biological bulletin]. 2017; 20 (2-2): 118-122.
 17. Savvina OV. Diskurs o moral'noj opravdannosti i regulirovanii medicinskih biotekhnologij (na primere ekstrakorporal'nogo oplodotvoreniya) [Discourse on moral justification and regulation of medical biotechnology (on the example of in vitro fertilization)]. Eticheskaya mysl' [Ethical thought]. 2019; 19 (1): 104-117.
 18. Kraeva OA, Bashmakova NV, Vinokurova EA. Iskhody beremennosti u zhenshchin s preodolennym nevnashivaniem [Pregnancy outcomes in women with overcome miscarriage]. Ros vestn perinatol i pediatri [Rus bul perinatol and pediatrician]. 2013; 58 (1): 8–12.
 19. Prikaz MZ RF ot 30/12/2003 goda № 621 «O kompleksnoj ocenke sostoyaniya zdorov'ya detej» [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 30/12/2003 No. 621 «On a comprehensive assessment of the state of health of children»]. 2003; [www.legalacts.ru> doc/prikaz/rf-ot-30122003-n-621](http://www.legalacts.ru/doc/prikaz-rf-ot-30122003-n-621).

ОСНОВНОЙ ОБМЕН У ПАЦИЕНТОВ С ВИРУСНОЙ И БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

КЕЦКО ЮРИЙ ЛЕОНИДОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-2749-8692; SCOPUS Author ID: 56896002800; канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи ИПО ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89, e-mail: kezko-motor@mail.ru

ЖЕСТКОВ АЛЕКСАНДР ВИКТОРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; SCOPUS Author ID: 25935582600; докт. мед. наук, заслуженный деятель науки РФ, зав. кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89, e-mail: avzhestkov2015@yandex.ru

ЛУНИНА АЛЕКСАНДРА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-4405-4604; SCOPUS Author ID: 56895969500; ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи ИПО ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89, e-mail: lav21061981@yandex.ru

ИМАШЕВА ГАЯНЕ ВЯЧЕСЛАВОВНА, ORCID ID: 0000-0003-0511-7614; аспирант кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи ИПО ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89, e-mail: gayanka-08@mail.ru

ЛЯМИН АРТЕМ ВИКТОРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-5905-1895; канд. мед. наук, доцент кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89, e-mail: avlyamin@rambler.ru

Реферат. Цель исследования – дать сравнительную оценку нутриционного статуса пациентов с вирусной и внебольничной бактериальной пневмонией и определить направление его коррекции. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный статистический анализ клинических, лабораторных, инструментальных данных у 128 пациентов, поступивших в ОРИТ за период с октября 2013 по ноябрь 2019 г. Пациенты разделены на группы: группа 1 с вирусной пневмонией, группа 2 с внебольничной бактериальной пневмонией. Наличие положительных результатов на вирусную или бактериальную флору в биологических материалах являлись критериями включения. Деление пациентов производилось на основании клинической картины заболевания, эпидемиологического анамнеза, результатов лабораторных, бактериологических, вирусологических, инструментальных методов исследования. По клинко-лабораторным данным проводили оценку белково-энергетической недостаточности пациента. Основной обмен определен методом непрямой калориметрии с помощью лицевой маски или в дыхательном контуре на следующий день после поступления и получения результатов суточной мочевины мочи. Статистический анализ произведен ретроспективно в связи с результатами бактериологических и вирусологических исследований. Сравнение исследуемых показателей в группах для независимых выборок проведено по U-критерию Манна – Уитни. Различия статистически значимыми считали при $p < 0,05$. **Результаты и их обсуждение.** Пациенты, имея достоверные различия по возрасту, дефициту массы тела, по исходному уровню общего белка крови, отнесены к легкой степени белково-энергетической недостаточности по клинко-лабораторным данным. Для пациентов 1-й группы расчетное количество белка соответствовало 1,15 г/кг на фактическую массу тела (0,99 г/кг на идеальную массу тела). Для пациентов 2-й группы расчетное количество белка составило 1,36 г/кг на фактическую массу тела (1,46 г/кг на идеальную массу тела). В связи с чем для обеспечения пациентов необходимым суточным калоражем необходимо использовать разные по нитрогенности питательные смеси. **Выводы.** Установлено, что пациенты с вирусной и внебольничной бактериальной пневмонией имеют исходно равный статус белково-энергетической недостаточности легкой степени и основной обмен. У пациентов с внебольничной бактериальной пневмонией нами определена достоверно высокая потребность в белковых калориях, что определяет выбор в нутриционной терапии гипернитрогенных питательных смесей. **Ключевые слова:** белково-энергетическая недостаточность, основной обмен, вирусная пневмония, внебольничная бактериальная пневмония.

Для ссылки: Основной обмен у пациентов с вирусной и бактериальной пневмонией / Ю.Л. Кецко, А.В. Жестков, А.В. Лунина [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 1. – С.27–31. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(1).27-31.

BASAL METABOLISM IN PATIENTS WITH VIRAL AND BACTERIAL PNEUMONIA

KETSKO YURIY L., ORCID ID: 0000-0002-2749-8692; SCOPUS Author ID: 56896002800; C. Med. Sci., associate professor of the Department of anesthesiology, resuscitation and ambulance of the postgraduate education institution of Samara State Medical University, Russia, 443099, Samara, Chapayevskaya str., 89, e-mail: kezko-motor@mail.ru

ZHESTKOV ALEXANDER V., ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; SCOPUS Author ID: 25935582600; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of general and clinical microbiology, immunology and allergy of Samara State Medical University, Russia, 443099, Samara, Chapayevskaya str., 89, e-mail: avzhestkov2015@yandex.ru

LUNINA ALEXANDRA V., ORCID ID: 0000-0002-4405-4604; SCOPUS Author ID: 56895969500; associate professor of the Department of anesthesiology, resuscitation and ambulance of the postgraduate education institution of Samara State Medical University, Russia, 443099, Samara, Chapayevskaya str., 89, e-mail: lav21061981@yandex.ru

IMASHEVA GAYANE V., ORCID ID: 0000-0003-0511-7614; postgraduate student of the Department of anesthesiology, resuscitation and ambulance of the postgraduate education institution of Samara State Medical University, Russia, 443099, Samara, Chapayevskaya str., 89, e-mail: gayanka-08@mail.ru

LYAMIN ARTEM V., ORCID ID: 0000-0002-5905-1895; C. Med. Sci., associate professor of the Department of general and clinical microbiology, immunology and allergy of Samara State Medical University, Russia, 443099, Samara, Chapayevskaya str., 89, e-mail: avlyamin@rambler.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to give a comparative assessment of the nutritional status in patients with viral and community-acquired bacterial pneumonia and to determine the directions of its correction. **Material and methods.** A retrospective statistical analysis of clinical, laboratory, and instrumental data in 128 patients admitted to ICU from October 2013 to November 2019 was performed. The patients were divided into groups: group 1 – with viral pneumonia, group 2 – with community-acquired bacterial pneumonia. Presence of positive results for viral or bacterial flora in biological materials were the inclusion criteria. Distribution of the patients was performed based on clinical picture of the disease, epidemiological history, results of laboratory, bacteriological, virological, and instrumental methods of investigation. Protein-energy deficiency (PEN) in a patient was evaluated on the basis of clinical and laboratory data. Basal metabolism was assessed by indirect calorimetry using a face mask or in a breathing circuit on the day following admission after obtaining daily urine urea results. Statistical analysis was performed retrospectively, in connection with the results of bacteriological and virological studies. Comparison of the studied parameters in the groups for independent samples was carried out using U-criterion of Mann – Whitney. Differences were considered statistically significant at $p < 0,05$. **Results and discussion.** Patients with significant differences in age, body weight deficiency, and baseline level of total blood protein were referred to a mild degree of protein-energy deficiency according to the clinical and laboratory data. The estimated amount of protein in Group 1 patients was 1,15 g/kg for the actual body mass (0,99 g/kg – for the ideal body mass). The estimated amount of protein in group 2 patients was 1,36 g/kg for the actual body mass (1,46 g/kg – for the ideal body mass). Based on these results we consider that it is necessary to use different nutrition formulas in terms of nitrogen while supplying groups of patients with the necessary daily calories. **Conclusion.** It is determined that patients with viral and community-acquired bacterial pneumonia have equal initial level of mild protein-energy deficiency and basal metabolism. We have identified high demand in protein calories in patients with community-acquired bacterial pneumonia, which defines the choice of hypernitrogen nutrition formulas in nutritional therapy.

Key words: protein-energy deficiency, basal metabolism, viral pneumonia, community-acquired bacterial pneumonia.

For reference: Ketsko Yu, Zhestkov AV, Lunina AV, Imasheva GV, Lyamin AV. Basal metabolism in patients with viral and bacterial pneumonia. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (1): 27-31.

DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(1).27-31.

Введение. Внебольничная пневмония, связанная с инфекцией, является одной из основных причин смерти среди взрослых [1]. Лечение внебольничной пневмонии из-за неоднородности возбудителей и сопутствующих факторов риска остается клинической проблемой [2]. Нутриционная терапия наряду с антибактериальной терапией и адекватной вентиляцией является важным и необходимым направлением лечения у этой категории больных. Основанием для этого является тесная взаимосвязь белково-энергетической недостаточности (БЭН) с показателями гуморального иммунитета, частотой развития нозокомиальных осложнений, длительностью лечения и длительностью проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ), исходов заболевания [3–5]. Разработаны и введены в практику направления нутриционной терапии [6–8], однако сохраняются трудности определения индивидуального плана нутриционной терапии. Они связаны с недооценкой первичного нутриционного статуса, использования разных по энергозатратам режимов вентиляции, респираторных эффектов формул нутриционной терапии, высоким процентом ошибок расчетных методов определения суточного калоража [9], степени тяжести и возбудителя пневмонии [10]. До 15% причин всех внебольничных пневмоний составляют вирусные инфекции. Вирус гриппа занимает основное место среди них [11, 12]. Сравнительных данных по нутриционному статусу у этих категорий больных нет.

Цель исследования – дать сравнительную оценку нутриционного статуса пациентов с вирусной и внебольничной бактериальной пневмонией и определить направление его коррекции.

Материал и методы. Проведен ретроспективный статистический анализ клинических, лабораторных, инструментальных данных 128 пациентов с вирусной и внебольничной бактериальной пневмонией, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) клиник ФГБОУ ВО СамГМУ России за период с октября 2013 г. по ноябрь 2019 г. Пациенты разделены на группы: 1-я группа – с вирусной пневмонией, 2-я группа – с внебольничной бактериальной пневмонией.

Критерии включения пациентов в 1-ю группу:

- положительные результаты на наличие вирусов в биологических материалах [положительный результат ПЦР-исследования мокроты или бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ)];

- отсутствие бактериальной флоры в биологических материалах (отсутствие выделения клинически значимых бактерий из мокроты или БАЛ).

Критерии включения пациентов во 2-ю группу:

- отсутствие положительных результатов на наличие вирусов в биологических материалах (отрицательный результат ПЦР-исследования мокроты или БАЛ);

- наличие бактериальной флоры в биологических материалах (выделение клинически значимых бактерий в монокультуре и в клинически значимом титре из мокроты или БАЛ).

Критерии исключения пациентов из исследования:

- наличие у пациентов сопутствующих острых хирургических заболеваний;
- ВИЧ-инфекция с оппортунистическими заболеваниями;
- туберкулез легочный и внелегочный;
- онкогематологические заболевания;
- синдром полиорганной недостаточности.

Деление пациентов на группы было основано на следующих данных: эпидемиологическом анамнезе, клинической картине заболевания (признаки дыхательной недостаточности, температура тела, наличие и характер мокроты); результатах лабораторных, вирусологических (данные ПЦР-мазков из носо- и ротоглотки, бронхоальвеолярной лаважной жидкости), бактериологических (бактериологического исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости), инструментальных методов исследования.

Наиболее важными эпидемиологическими данными были контакт пациента с больными, длительность заболевания до поступления в стационар. Уровень сознания, частота дыхательных движений (ЧДД), артериальное давление ($A_{D_{ни}}$), температура тела, наличие и характер мокроты, показатели пульсоксиметрии оценивались при осмотре пациента. Исследуемые лабораторные тесты: абсолютное количество лимфоцитов (Sysmex KX-21, Roche), уровни общего белка, альбумина, креатинина, билирубина, АлАТ, АсАТ, ЛДГ, КФК (Integra 400+, «Roche»), показатели кислотно-щелочного состояния (КЩС) (GEM Premier 3500, Instrumentation Laboratory Co) с расчетом индекса оксигенации (ИО, paO_2/FiO_2). В связи с полученными данными оценивали тяжесть пациента по шкале SOFA.

Оценка белково-энергетической недостаточности (БЭН) у пациента проведена по стандартным клинико-лабораторным критериям. Клинические данные: индекс массы тела (BMI, $кг/м^2$), дефицит массы тела (%), идеальная масса тела (иМт, кг, Super). Лабораторные данные: абсолютное количество лимфоцитов (АКЛ, $\times 10^3/мкл$), уровни общего белка и альбумина (г/л). Основной обмен (REE, ккал/сут) был измерен методом непрямой калориметрии (CCM Express, Medical Graphics) методом дыхания пациента в лицевую маску либо в закрытом дыхательном контуре на следующий день от его поступления с использованием измеренного азота мочевины в суточной моче (NU) в качестве необходимого вводного показателя для исследования.

Биологический материал собирали на момент поступления мазков из носо- и ротоглотки, бронхоальвеолярную лаважную жидкость исследовали методом ПЦР на вирусы гриппа, цитомегаловирусы, вирусы простого герпеса, вирус Эпштейна – Барр. В бактериологическую лабораторию отправляли бронхоальвеолярную лаважную жидкость. Последовательность бактериологического исследования была следующая: посев биоматериала на плотные питательные среды, инкубация в течение 18–24 ч, идентификация возбудителя с использованием времяпролетной MALDI ToF масс-спектрометрии. В

качестве инструментального метода дифференциальной диагностики пневмонии и динамики лечения пневмонии были использованы компьютерная томография и рентгенография легких.

Методы статистической обработки. Получение показателей описательной статистики в виде среднего арифметического (M), среднеквадратичного отклонения (SD), доверительного интервала (95% CI) с исследованием на нормальность распределения (W-тест Шапиро – Уилка). Сравнение исследуемых показателей в группах проведено по U-критерию Манна – Уитни для независимых выборок. Статистический анализ проведен с помощью программ SPSS 13.

Результаты и их обсуждение. По критериям рандомизации в 1-ю группу вошел 31 пациент. Средний возраст составил ($44,77 \pm 20,03$) года (95% CI: от 37,42 до 52,12 года; W; $p=0,0043$), мужчин было 19 (61,3%), вес тела составил ($67,065 \pm 20,28$) кг (95% CI: от 59,624 до 74,505 кг; W; $p=0,0002$), BMI – ($23,25 \pm 6,12$) $кг/м^2$ (95% CI: от 21,012 до 25,5 $кг/м^2$; W; $p=0,0001$), иМт – ($78,56 \pm 6,66$) кг (95% CI: от 76,118 до 81,004 кг; W; $p=0,16$). Средняя температура тела при поступлении составила ($37,75 \pm 1,32$)°C (95% CI: от 36,72 до 38,55°C; W; $p=0,032$). Длительность заболевания до поступления в лечебно-профилактическое учреждение (ЛПУ) составила ($5,65 \pm 1,36$) сут (95% CI: от 4,60 до 7,69 сут; W; $p \leq 0,0001$). Гемодинамическая поддержка использована при поступлении у 5 (16%) пациентов, неинвазивная вентиляция – у 15 (48,4%) пациентов, инвазивная вентиляция – у 11 (35,5%) пациентов; ИО в группе составил ($166,92 \pm 61,62$) мм рт.ст. (95% CI: от 134,58 до 227,35 мм рт.ст.; W; $p=0,031$). Оценка пациентов 1-й группы по SOFA составила ($7,31 \pm 1,61$) балла (95% CI: от 5,45 до 8,60 балла; W; $p=0,024$). Белково-энергетическая недостаточность пациентов 1-й группы оценена в 3 балла как легкая (табл. 1).

Таблица 1

Оценка белково-энергетической недостаточности пациентов 1-й группы по клинико-лабораторным признакам

Показатель оценки	Расчетные данные
Абсолютное количество лимфоцитов, $мл^3$	1221,45
Альбумин, г/л	28,135
Дефицит массы, % от идеальной массы тела	11,7
Индекс массы тела, $кг/м^2$	23,25
Общий белок, г/л	60,013

Результаты исследования суточного азота мочевины и основного обмена у пациентов 1-й группы представлены в табл. 2.

По результатам ПЦР-диагностики были выявлены вирусы гриппа АН1N1 у 28 пациентов, CMV-вирус у 2 пациентов, микст-инфекция (CMV+EBV+HSV) у 1 пациента.

Во 2-ю группу вошли 97 пациентов. Средний возраст составил ($64,75 \pm 18,22$) года (95% CI: от 57,56 до 71,98 года; W; $p=0,0072$), мужчин было

Суточный азот мочевины и основной обмен у пациентов 1-й группы

Показатель	M	SD	95% CI	W; p
NU, г	12,38	2,4995	от 11,243 до 13,52	0,0179
REE, ккал/сут	1938,53	286,5752	от 1827,41 до 2049,65	0,0040
Ккал/кг	28,09	7,5693	от 27,03 до 32,89	0,164

54 (55,53%) человека, вес тела – (83,66±26,24) кг (95% CI: от 73,278 до 94,05 кг; W; p=0,0198), BMI – (29,43±6,12) кг/м² (95% CI: от 25,23 до 33,62 кг/м²; W; p=0,0024), иМт – (77,84±10,60) кг (95% CI: от 75,28 до 80,4 кг; W; p=0,055). Средняя температура тела при поступлении – (36,42±0,68)°C (95% CI: от 36,21 до 37,82°C; W; p=0,0047). Длительность заболевания до поступления в ЛПУ – (4,81±2,5) сут (95% CI: от 3,41 до 6,28 сут; W; p=0,0107). Гемодинамическая поддержка использована при поступлении у 17 (17,5%) пациентов, неинвазивная вентиляция – у 14 (14,4%) пациентов, инвазивная вентиляция – у 59 (61%) пациентов. ИО во 2-й группе – (174,29±67,60) мм рт.ст. (95% CI: от 167,014 до 241,57 мм рт.ст.; W; p=0,017). Оценка пациентов по шкале SOFA – (6,33±2,6) балла (95% CI: от 4,907 до 7,76 баллов; W; p=0,036). Белково-энергетическая недостаточность пациентов 2-й группы оценена в 3 балла как легкая (табл. 3).

Таблица 3

Оценка белково-энергетической недостаточности пациентов 2-й группы по клинико-лабораторным признакам

Показатель оценки	Расчетные данные
Общий белок, г/л	54,88
Дефицит массы, % от идеальной массы тела	+7,5
Индекс массы тела, кг/м ²	29,43
Альбумин, г/л	27,48
Абсолютное количество лимфоцитов, мл ³	1016,067

Результаты исследования азота мочевины и основного обмена у пациентов 2-й группы представлены в табл. 4.

По результатам бактериологического исследования у пациентов 2-й группы были выявлены следующие возбудители (табл. 5).

Исследуемые группы пациентов, имея достоверные различия по возрасту (U; p=0,0005), весу (U; p=0,0046), дефициту массы тела, BMI (U; p=0,0106), по исходному уровню общего белка крови (U; p=0,033), имели легкую степень БЭН по клинико-лабораторным данным.

В группах не было достоверной разницы по показателю ИО (U; p=0,068), риску развития СПОН (SOFA; U; p=0,126), уровню REE (U; p=0,29), расчетному количеству калорий на килограмм фактической массы тела (U; p=0,73). Различия касались уровня потребляемого белка (белковых калорий). Для пациентов 1-й группы расчетное количество белка соответствует 1,15 г/кг ФМт (0,99 г/кг иМт); для пациентов 2-й группы – 1,36 г/кг ФМт (1,46 г/кг иМт). В связи с чем при обеспечении пациентов необходимым суточным калоражем в группах необходимо использовать разные по нитрогенности питательные смеси. Для пациентов 1-й группы рекомендованы питательные смеси с NPC/NU=(136,76±10,9) ккал/г, для пациентов 2-й группы целесообразно использовать питательные смеси с NPC/NU=(97,83±28,97) ккал/г.

Выводы:

1. Пациенты с вирусной и внебольничной бактериальной пневмонией имеют исходно равный статус белково-энергетической недостаточности и основной обмен.

Таблица 4

Суточный азот мочевины и основной обмен у пациентов 2-й группы

Показатель	M	SD	95% CI	W; p
NU, г	18,22	5,66	от 15,71 до 20,73	0,0148
REE, ккал/сут	2112,65	409,20	от 1866,58 до 2358,71	0,018
Ккал/кг	25,24	9,41	от 22,50 до 30,11	0,133

Таблица 5

Выявленная микрофлора у пациентов 2-й группы

Возбудитель	Абсолютное количество высевов
<i>Escherichia coli</i>	19
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	27
<i>Staphylococcus aureus</i>	5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	44
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2

2. У пациентов с внебольничной бактериальной пневмонией в сравнении с вирусной пневмонией нами определена достоверно высокая потребность в белковых калориях, что определяет выбор в нутриционной терапии гипернитрогенных питательных смесей.

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. Welte, T. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe / T. Welte, A. Torres, D. Nathwani // *Thorax*. – 2012. – Vol. 67. – P.71–79.
2. Christ-Crain, M. Clinical review: The role of biomarkers in the diagnosis and management of community-acquired pneumonia / M. Christ-Crain, S.M. Opal // *Crit Care*. – 2010. – Vol. 14. – P.203.
3. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomized controlled clinical trial / C.P. Heidegger [et al.] // *Lancet*. – 2013. – Vol. 381. – P.383–385.
4. Nutrition assessment in critically ill patients / H. Sungurtekin, U. Sungurtekin, O. Oner, D. Okke // *Nutr. Clin. Pract.* – 2008. – Vol. 23. – P.635–641.
5. Critical Care Research N Multicentre, cluster-randomized clinical trial of algorithms for critical-care enteral and parenteral therapy (ACCEPT) / C.M. Martin, G.S. Doig, D.K. Heyland [et al.] // *CMAJ*. – 2004. – Vol. 170. – P.197–204.
6. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) // *JPEN*. – 2016. – Vol. 40, № 2. – P.159–211.
7. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit / P. Singer, A.R. Blaser, M. M. Berger [et al.] // *Clinical Nutrition*. – 2019. – Vol. 38. – P.48–79.
8. Метаболический мониторинг и нутритивная поддержка при проведении длительной искусственной вентиляции легких. Клинические рекомендации ФАР. – 2017. – С.33.
9. Respiratory, cardiovascular, and metabolic effects of enteral hyperalimentation: influence of formula dose and composition / S.B. Heymsfield, C.A. Head, C.B. McManus // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1984. – Vol. 40 (1). – P.16–130.
10. Влияние тинкториальных свойств микроорганизма на нутритивный статус и ближайший прогноз у пациентов с ССВР / Ю.Л. Кецко, А.В. Жестков, О.А. Гусьякова [и др.] // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. – 2019. – № 21 (4). – С.359–365.
11. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study / J. Almirall, I. Bolibar, J. Vidal [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2000. – Vol.15. – P.757–763.
12. Chien, J.W. Viral pneumonias. Epidemic respiratory viruses / J.W. Chien, J.L. Johnson // *Postgrad Med.* – 2000. – Vol. 107. – P.41–2, 45–7, 51–2.

REFERENCES

1. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax*. 2012; 67: 71–79.
2. Christ-Crain M, Opal SM. Clinical review: The role of biomarkers in the diagnosis and management of community-acquired pneumonia. *Crit Care*. 2010; 14: 203.
3. Heidegger CP, et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomized controlled clinical trial. *Lancet*. 2013; 381: 383–385.
4. Sungurtekin H, Sungurtekin U, Oner O, Okke D. Nutrition assessment in critically ill patients. *Nutr Clin Pract*. 2008; 23: 635–641. doi: 10.1177/0884533608326137,3.
5. Martin CM, Doig GS, Heyland DK, Morrison T, Sibbald WJ, Southwestern Ontario. Critical Care Research N Multicentre, cluster-randomized clinical trial of algorithms for critical-care enteral and parenteral therapy (ACCEPT). *CMAJ*. 2004; 170: 197–204.
6. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *JPE*. 2016; 40 (2): 159–211.
7. Pierre Singer, Annika Reintam Blaser, Mette M. Berger, Waleed Alhazzani, Philip C. Calder, Michael P. Casaer, Michael Hiesmayr, Konstantin Mayer, Juan Carlos Montejo, Claude Pichard, Jean-Charles Preiser, Arthur R.H. van Zanten, Simon Oczkowski, Wojciech Szczeklik, Stephan C. Bischoff. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical Nutrition*. 2019; 38: 48–79. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.037>.
8. Клинические рекомендации ФАР [Clinical recommendations Russian Federation of anesthesiologists and resuscitation specialists]. *Метаболический мониторинг и нутритивная поддержка при проведении длительной искусственной вентиляции легких [Metabolic monitoring and nutritional support during long-term mechanical ventilation]*. 2017; 2: 33 p.
9. Steven B Heymsfield, C Alvin Head, Clifford B McManus. Respiratory, cardiovascular, and metabolic effects of enteral hyperalimentation: influence of formula dose and composition. *Am J Clin Nutr*. 1984; 40: 116–130.
10. Ketsko YuL, Zhestkov AV, Gusyakova OA, Lunina AV, Lyamin AV. Vliyanie tinktorial'nyh svojstv mikroorganizma na nutritivnyj status i blizhajshij prognoz u pacientov s SSVR [Influence of tinctorial properties of a microorganism on nutritional status and immediate prognosis in patients with systemic inflammatory response syndrome of bacterial origin]. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия [Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy]*. 2019; 21 (4): 359–365.
11. Almirall J, Bolibar I, Vidal J, Sauca G, Coll P, Niklasson B, Bartolome M, Balanzo X. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study. *Eur Respir J*. 2000; 15: 757–763.
12. Chien JW, Johnson JL. Viral pneumonias; Epidemic respiratory viruses. *Postgrad Med*. 2000; 107: 41–42, 45–47, 51–52.

ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ЛЬГОТНЫМ КАТЕГОРИЯМ БОЛЬНЫХ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

ЛАТЫПОВА АЛСИНА ФАНИСОВНА, аспирант Института фармации ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бултерова, 49, тел. +7-927-427-69-19, e-mail: alsinaSagira@yandex.ru

ЮСУПОВА ЛУИЗА АФГАТОВНА, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштари, 11, тел. +7-917-260-32-57, e-mail: luiza.yu157@gmail.com

ТУХБАТУЛЛИНА РУЗАЛИЯ ГАБДУЛХАКОВНА, докт. фарм. наук, профессор Института фармации ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бултерова, 49, тел. +7-917-266-45-66, e-mail: ruzaliyatuhbatullina@mail.ru

Реферат. Статья посвящена исследованию оказания медицинской и фармацевтической помощи льготным категориям больных на примере ГАУЗ «Республиканский клинический кожно-венерологический диспансер» (ГАУЗ РККВД), в том числе пациентам с диагнозом «псориаз обыкновенный» в Республике Татарстан. Обеспечение доступности фармацевтической помощи на всех этапах лечения больных является важнейшей задачей государства и важным фактором недопущения социальной напряженности. **Цель исследования** – изучить ассортимент лекарственных средств, отпускаемых по льготным рецептам пациентам дерматологического профиля федерального и регионального уровней, в том числе с диагнозом «псориаз обыкновенный», с позиции соответствия их утвержденным перечням, согласно фармакологическим группам анатомо-терапевтическо-химической (АТХ) классификации. **Материал и методы.** Статистические (табличный, графический), ретроспективный, ситуационный, маркетинговый. **Результаты и их обсуждение.** Результаты анализа будут использоваться при определении потребности в лекарственных средствах, проведении государственных закупок, а также для планирования бюджетных средств. Изучение предпочтений врачей в каждой аптеке по ассортименту будет способствовать своевременному обеспечению больного препаратом. **Выводы.** Проведенное исследование показало, что организация медицинской и фармацевтической помощи больным дерматологического профиля требует значительных финансовых средств. Обеспечение лекарственными средствами льготных категорий больных почти полностью покрывается за счет федеральных финансовых средств.

Ключевые слова: льготные категории больных, псориаз, фармацевтическая помощь, лекарственная помощь, перечень лекарственных средств.

Для ссылки: Латыпова, А.Ф. Оказание медицинской и фармацевтической помощи льготным категориям больных дерматологического профиля / А.Ф. Латыпова, Л.А. Юсупова, Р.Г. Тухбатуллина // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 1. – С.32–37. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(1).32-37.

MEDICAL AND PHARMACEUTICAL SERVICE PROVISION TO DERMATOLOGICAL PATIENTS FROM AMONG SUBSIDIZED BENEFICIARIES

LATYPOVA ALSINA F., postgraduate student of the Institute of pharmacy of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-927-427-69-19, e-mail: alsinaSagira@yandex.ru

YUSUPOVA LUIZA A., the Head of the Department of dermatology, venereology and cosmetology of Kazan State Medical Academy – the branch of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Russia, 420012, Kazan, Mushtari, 11, tel. +7-917-260-32-57, e-mail: luiza.yu157@gmail.com

TUKHBATULLINA RUZALIYA G., D. Pharm. Sci., professor of the Institute of pharmacy of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-917-266-45-66, e-mail: ruzaliyatuhbatullina@mail.ru

Abstract. The article is devoted to the research of medical and pharmaceutical services provided to the patients from among subsidized beneficiaries on the example of the State Autonomous Healthcare Institution «Republican Clinical Dermatological and Venereological Dispensary» (RCDVD), including patients with the diagnosis «common psoriasis» in the Republic of Tatarstan. Ensuring accessibility of pharmaceutical care for the patients at all stages of treatment is the most important task of the state and an important factor for social tension prevention. **Aim.** To study the range of medical products (MP) issued on preferential prescriptions to dermatological patients including those diagnosed with psoriasis vulgaris at the Federal and regional levels according to patient diagnoses, from the point of compliance with their approved lists, according to the pharmacological groups of the anatomical therapeutic and chemical (ATC) classification. **Material and methods.** statistical (tabular, graphical), retrospective, situational, marketing. **Results and discussion.** The results of the analysis will be used to determine the need for drugs in public procurement, as well as to plan budget funds. The study of the preferences of doctors in each pharmacy for the assortment will contribute to the timely provision of the patient with the drug. **Conclusion.** The study has shown that the organization of medical and pharmaceutical care for dermatological patients requires significant financial resources. The provision of medications for the patients from among subsidized beneficiaries is almost entirely covered by federal funds.

Key words: patients from among subsidized beneficiaries, psoriasis, pharmaceutical service, medical supplies, list of medical products.

For reference: Latypova AF, Yusupova LA, Tukhbatullina RG. Medical and pharmaceutical service provision to dermatological patients from among subsidized beneficiaries. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (1): 32-37. **DOI:** 10.20969/VSKM.2021.14(1).32-37.

Введение. Во всем мире ведется поиск альтернативных путей решения обеспечения доступности и качества оказания лекарственной помощи населению, особенно социально незащищенным его слоям. Необходимость обеспечения конституционного права каждого гражданина России на охрану здоровья в современных условиях потребовала перераспределения полномочий между центром и регионами, уточнение компетенций, пересмотр нормативных документов на федеральном и региональном уровне, что нашло отражение в структурных изменениях системы организации социальной защиты населения на уровне субъектов РФ. В России гражданам, имеющим право на получение социальных услуг в соответствии с федеральным законом, предоставлено право отказа от получения набора социальных услуг в пользу денежной компенсации.

По Республике Татарстан в 2019 г. 76% граждан отказались от льготного лекарственного обеспечения. Так, количество граждан в Республике Татарстан, сохранивших право на получение набора социальных услуг, составило на 31 декабря 2018 г. 115 934 человека [1].

В Российской Федерации отдельным группам пациентов оказывается бесплатная или льготная лекарственная помощь согласно нормативным документам, утвержденным Правительством Российской Федерации, а на региональном уровне – Правительством Республики Татарстан [2, 3, 4, 5]. В эту группу входят и пациенты дерматологического профиля. Список препаратов для данной категории больных строго нормирован и включен в перечень.

Проблема хронических дерматозов в настоящее время очень актуальна и значима во всем мире. Многие исследователи отмечают, что хронические дерматозы достаточно широко распространены в популяции, и пациенты, страдающие данными заболеваниями, нуждаются в пожизненном лечении.

В структуре хронических дерматозов псориаз относится к числу наиболее распространенных заболеваний кожи и встречается у 1–2% населения развитых стран [6]. В России распространенность псориаза составляет 2–3%, а по другим данным – до 1% [7]. Увеличение распространенности дерматозов, их хроническая и тяжелая форма приводят к снижению работоспособности, а нередко и к инвалидизации пациентов [8].

Результаты и их обсуждение. Дерматовенерологическая служба Республики Татарстан представлена ГАУЗ «Республиканский клинический кожно-венерологический диспансер» (ГАУЗ РККВД) с 7 филиалами и общей лечебной сетью, состоящей из 37 кабинетов при центральных районных больницах, двух кабинетов при республиканских учреждениях, имеется также многофункциональный миграционный центр. На базе ГАУЗ РККВД функцио-

нируют центры для оказания медико-социальных услуг «уязвимым группам населения».

В Республике Татарстан в ГАУЗ РККВД г. Казани амбулаторно и в дневном стационаре было пролечено 2337 пациентов псориазом. В целом по РТ в дерматологических стационарах в 2016–2018 гг. пролечено больных псориазом 5150 человек. Средний удельный вес больных псориазом среди всего числа пролеченных с разными диагнозами в 2016–2018 гг. составил 43%, что говорит о высокой распространенности этого заболевания. За период 2016–2018 гг. была оказана высокотехнологичная медицинская помощь 170 пациентам с псориазом, что составило 7,3% от всего числа пролеченных больных. Приведенные данные свидетельствуют о том, что псориаз является ведущей медико-социальной проблемой современной дерматовенерологии ввиду частоты распространенности данной патологии. Поэтому важным и актуальным является проведение исследования закупаемого ассортимента для этой категории пациентов, чтобы при первом же обращении можно было обеспечить больного препаратом именно с его диагнозом.

Для решения поставленных задач нами проведена статистическая обработка реестра рецептов, выписанных врачами ГАУЗ РККВД. Анализ проводился в 2 крупных аптеках г. Казани ГУП «Таттехмедфарм», находящихся в разных административных районах города. Установлено, что ассортимент ЛС, закупаемый для отпуска по льготным рецептам больным федерального и регионального уровня, соответствует заболеваемости дерматологического профиля. Нами изучена статистика заболеваемости по льготным рецептам с указанием диагноза по Международной классификации болезней (МКБ-10), по которым аптекой-1 (А-1) и аптекой-2 (А-2) отпущены ЛС льготным категориям больных дерматологического профиля.

Анализ данных показывает, что количество отпущенных рецептов из двух аптек в 2016–2018 гг. было больше среди льготных категорий больных псориазом обыкновенным. А именно, количество отпущенных рецептов по диагнозу «псориаз обыкновенный» составило в 2016 г. 58 рецептов, 2017 г. – 93, 2018 г. – 86, что значительно превышает количество отпущенных рецептов по сравнению с другими. Эти данные наглядно представлены на *рис. 1*. По количеству граждан, получивших ЛС из двух аптек, также больше пациентов с диагнозом «псориаз обыкновенный»: в 2016 г. – 24 гражданина, что составляет 42,1% от общего числа граждан, получивших ЛС, в 2017 г. – 36 граждан (50,0%), в 2018 г. – 28 граждан (42,4%).

Изучение рецептов позволило выявить, что псориаз обыкновенный по затратности, количеству рецептов и числу обслуженных граждан находится в первом рейтинге, что свидетельствует о распространенности этого заболевания в г. Казани РТ.



Рис. 1. Структура рецептов дерматологического профиля, отпущенных больным федерального и регионального уровней аптеками г. Казани согласно МКБ-10

В 2016 г. среди лидерами назначенных врачами лекарств пациентам и среди закупок федерального уровня (рис. 2) явились целестодерм-В мазь 0,1%, акридерм мазь 0,05%, гептор 400 мг № 20, среди закупок регионального уровня (рис. 3) еще и таблетки лоратадин 10 мг № 10. В 2017 г. лидерами среди назначений пациентам федерального и регионального уровней явились мазь акридерм 0,05%, энбрел 25 мг № 4, целестодерм-В мазь 0,1%. В 2018 г. лидерами являются целестодерм-В мазь 0,1%, козэнтикс 150 мг № 1, стелара 45 мг, энбрел 25 мг № 4, акридерм 0,05%.

В общей сумме отпуска в 2016 г. наиболее дорогими оказались ремикейд 100 мг – 72,9%, энбрел 25 мг № 4 – 23,3%. В 2017 г. – стелара 4 мг – 55,9%, энбрел 25 мг № 4 – 43,0%. В 2018 г. – стелара 71,2%, козэнтикс 150 мг № 1 – 17,8%, которые были закуплены за счет федеральных средств.

В дальнейшем было проведено исследование изучения ассортимента, отпущенного по рецептам пациентов дерматологического профиля, в том числе пациентов с псориазом на соответствие перечням, утвержденным Правительством Российской Федерации. Согласно Федеральным клиническим рекомендациям Российского общества дерматовенерологов и косметологов, псориаз является системным иммуноассоциированным заболеванием мультифакторной природы с доминирующим значением в развитии генетических компонентов [9], провоцирующих факторов, сочетающийся с системными заболеваниями, включая метаболический синдром, сахарный диабет II типа, ишемическую болезнь сердца, артериальную гипертензию, патологию гепатобилиарной системы. Учеными России разработана модель «Сопровождение хронических больных на протяжении всей жизни» для паци-

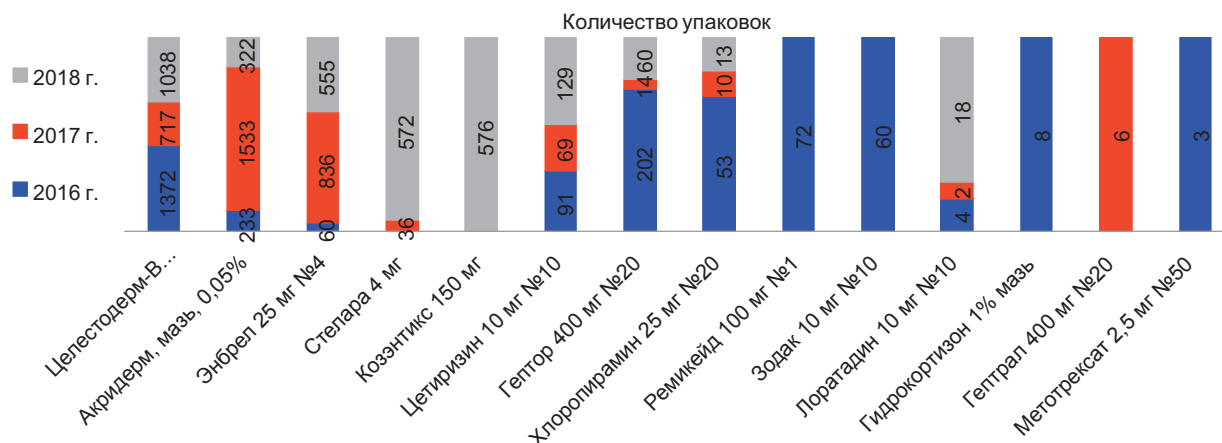


Рис. 2. Ассортимент отпущенных ЛС по рецептам для льготного обеспечения дерматологических больных федерального уровня за 2016–2018 гг.

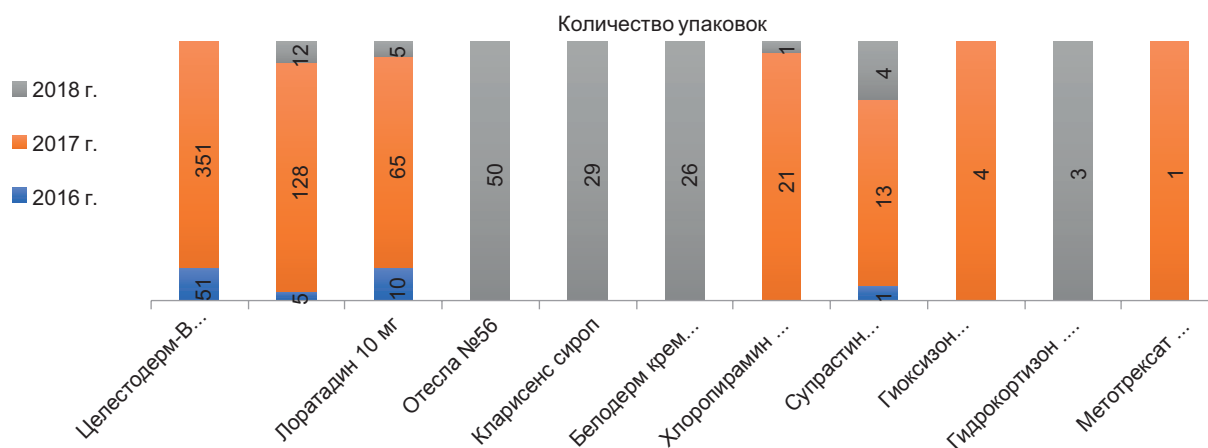


Рис. 3. Ассортимент отпущенных ЛС по рецептам для льготного обеспечения дерматологических больных регионального уровня за 2016–2018 гг.

ентов с псориазом, способствующая проведению комплексной профилактики обострений, оказанию социальной помощи пациентам хроническими дерматозами [10].

Анализ закупленных препаратов на соответствие утвержденным перечням показал, что в 2016 г. и 2018 г. закупленные препараты соответствуют на 100% перечню жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов [11], и на 91,7% – в 2017 г. Перечню минимального ассортимента ЛС [12] закупленные ЛП соответствуют в 2016 и 2018 г. на 33,0%, в 2017 г. – на 25,0%. Клиническим рекомендациям по лечению псориаза [13] ЛС соответствуют в 2016 г. на 50,0%, в 2017 г. – на 41,7%, в 2018 г. – на 40,0%. Мы провели сравнительный анализ соответствия выписываемых ЛС стандарту лечения больных псориазом при оказании стационарной помощи и установили соответствие в 2016 г. на 58,3%, в 2017 г. – на 50,0%, а в 2018 г. – на 53,3%, а соответствие стандарту оказания амбулаторно-поликлинической помощи в 2016 г. – 41,7%, в 2017 г. – 25,0%, в 2018 г. – 20,0%, что ниже по сравнению со стандартом лечения в стационарных условиях. Возможно, это объясняется тем, что на амбулаторный прием приходят пациенты с заболеванием в прогрессирующей стадии, а все выписываемые препараты относятся к жизненно необходимым важнейшим лекарственным препаратам.

Примерному перечню ЛС, рекомендованному ВОЗ [14], закупленные препараты соответствуют по доказательной медицине на 50,0% в 2016 г., в 2017 г. – на 33,3%, в 2018 г. – на 40,0%. Проведенный анализ дает основание считать, что закуп ЛС, отпускаемых для лечения пациентов дерматологического уровня в амбулаторных условиях, соответствует требованиям, а закуп ЛС для пациентов с диагнозом «псориаз обыкновенный» соответствует стандартам и врачебным рекомендациям, а также рекомендациям ВОЗ.

Для более точного планирования бюджетных средств и количества упаковок, необходимых для закупа ЛС, проведен анализ определения принадлежности ЛС к фармакологическим группам согласно АТХ-классификации.

В 2016 г. были закуплены ЛС 4 фармакологических групп, в 2017 г. и 2018 г. – 5 фармакологических групп. В 2016 г. в рецептах преобладали препараты фармакологической группы антигистаминных лекарств для системного применения (41,7%), одинаковый процент был у фармакологической группы кортикостероидов и иммунодепрессантов (по 25,0%), затем по рейтингу идут препараты для лечения заболеваний ЖКТ и нарушений обмена веществ (8,3%). В 2017 г. первую позицию сохранила группа антигистаминных препаратов для системного применения (33,3%), затем иммунодепрессанты (25,0%), равные доли составили группы кортикостероидов и препаратов для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и нарушений обмена веществ (16,7%), а также кортикостероиды в комбинации с антибиотиками (8,3%). В 2018 г. группа антигистаминных препаратов для системного применения составляла 33,2%, кортикостероиды и иммунодепрессанты – по 26,7%, кортикостероиды для системного применения и препараты для лечения заболеваний ЖКТ и нарушений обмена веществ – по 6,7%. Результаты анализа можно использовать при определении потребности в ЛС при проведении государственных закупок, а также для планирования бюджетных средств. Изучение предпочтений врачей в каждой аптеке по ассортименту будет способствовать своевременному обеспечению больного препаратом.

Выводы. Проведенное исследование показало, что организация медицинской и фармацевтической помощи больным дерматологического профиля требует значительных финансовых средств. Обеспечение ЛС льготных категорий больных почти полностью покрывается за счет федеральных финансовых средств.

Максимальное количество отпущенных рецептов и количество граждан, получивших ЛС по диагнозу «псориаз обыкновенный», составило в 2017 г. 93 рецепта и 36 граждан.

Лидерами назначения ЛС врачами пациентам и среди закупок федерального и регионального уровней явились целестодерм-В мазь 0,1%, акридерм

мазь 0,05%, гептор 400 мг № 20, таблетки лоратадин 10 мг № 10, энбрел 25 мг № 4, козэнтис 150 мг № 1, стелара 45 мг. Наиболее дорогими в 2016 г. оказались ремикейд 100 мг – 72,9%, в 2017 г. – стелара 4 мг – 55,9%, в 2018 г. – стелара 71,2%.

В 2016–2018 гг. в рецептах преобладали препараты фармакологической группы антигистаминных препаратов для системного применения (2016 г. – 41,7%, 2017 г. – 33,3%, 2018 г. – 33,2%).

Наибольший процент соответствия ЛС, отпускаемых льготным категориям больных с диагнозом «псориаз обыкновенный», перечень ЖНВЛП наблюдался в 2016 и 2018 г. – 100%, перечень минимального ассортимента наблюдался в 2016 и 2018 г. – 33%, соответствие клиническим рекомендациям 2016 г. – 50%, стандарту оказания стационарной помощи в 2016 г. – 58,3%, примерному перечню ЛС, рекомендованному ВОЗ, в 2016 г. – 50%, стандарту оказания амбулаторно-поликлинической помощи в 2016 г. – 41,7%.

Такую ситуацию можно объяснить тем, что для получения амбулаторно-поликлинической помощи обращаются пациенты с прогрессирующим течением заболевания. Полученный результат говорит о том, что надо пересмотреть стандарты лечения с учетом внедряемых новых медицинских технологий, а также увеличить ассортимент ЛС, которые можно выписывать на льготных условиях. Это очень важно, так как льготные категории больных – это в основном инвалиды с разной степенью тяжести заболевания, имеющие сопутствующие заболевания.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Информационная справка по отрасли здравоохранения за 2018 год. – URL: <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2018-god>
2. Постановление Правительства РФ от 30.07.1994 № 890 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения» (с изм. на 14.02.2002).
3. Постановление Правительства РФ от 07.12.2019 № 1610 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2020 год и на плановый период 2021 и 2022 годов».
4. Постановление Кабинета министров Республики Татарстан от 17.01.2005 № 4 «Перечень категорий заболеваний, при амбулаторном лечении которых лекарственные средства и изделия медицинского назначения отпускаются по рецептам врачей безвозмездно».
5. Постановление Кабинета министров Республики Татарстан от 30.12.2019 № 1258 «Об утверждении

Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на территории Республики Татарстан на 2020 год и на плановый период 2021 и 2022 годов».

6. Утц, С.Р. Современные подходы к терапии псориаза / С.Р. Утц // Ремедиум. – 2016. – № 1 (141). – С.28–30.
7. Нелюбова, О.И. Оценка затрат на лечение пациентов с разными формами псориаза в условиях круглосуточного стационара / О.И. Нелюбова, Г.Ю. Сазанова, С.Р. Утц // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2017. – Т 13, № 3. – С.595–599.
8. Wrone-Smith, T. Discordant expression of Bcl-x und Bcl-2 by keratinocytes in vitro and psoriatic keratinocytes in vivo / T. Wrone-Smith, T. Jonson, B. Nelson // Am. J. Pathol. – 1995. – Vol. 2. – P.1079–1088.
9. Prevalence and treatment of psoriasis in the United Kingdom: a population – based study / J.M. Gelfand, R. Weinstein, S.B. Porter [et al.] // Arch. Dermatol. – 2005. – Vol. 3. – P.41.
10. Стародубов, В.И. Принципы организации медицинской и социальной помощи населению на основе модели «сопровождение хронических больных на протяжении всей жизни» (на примере больных псориазом) / В.И. Стародубов, О.С. Мишина, А.С. Дворников // Социальные аспекты здоровья населения. – 2015. – № 43 (3). – С.32.
11. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2020 год. Приложение № 1 к распоряжению Правительства Российской Федерации от 12.10.2019 № 2406-р.
12. Минимальный ассортимент лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи. Приложение № 4 к распоряжению Правительства Российской Федерации от 12.10.2019 № 2406-р.
13. Дерматовенерология. Федеральные клинические рекомендации. – 2015. – URL: http://app.pharmprosvet.ru/wp-content/uploads/bolezni_kozhi.pdf
14. Примерный перечень основных лекарственных средств. 21-й перечень. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2019.

REFERENCES

1. Informatsionnaya spravka po otrasli zdravookhraneniya za 2018 god [Information note on the healthcare industry for 2018]. 2018: <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2018-god>
2. Postanovleniye Pravitel'stva RF ot 30/07/1994 № 890 «O gosudarstvennoy podderzhke razvitiya meditsinskoy promyshlennosti i uluchshenii obespecheniya naseleniya i uchrezhdeniy zdravookhraneniya lekarstvennymi sredstvami i izdeliyami meditsinskogo naznacheniya» (s izmeneniyami na 14/02/2002) [Resolution of the Government of the Russian Federation of 30/07/1994 No. 890 «On state support for the development of the medical industry and improving the provision of medicines and medical devices to the population and healthcare institutions» (as amended on 14/02/2002)].
3. Postanovleniye Pravitel'stva RF № 1610 «O Programme gosudarstvennykh garantiy besplatnogo okazaniya grazhdanam meditsinskoy pomoshchi na 2020 god i na planovyy period 2021 i 2022 godov» ot 07/12/2019 [Resolution of the Government of the Russian Federation № 1610 «On the Program of state guarantees of free medical care for citizens for 2020 and for the planning period of 2021 and 2022» dated 07/12/2019].
4. Postanovleniye Kabineta Ministrov Respubliki Tatarstan № 4 «Perechen' kategoriy zabolevaniy, pri ambulatornom

- lechenii kotorykh lekarstvennyye sredstva i izdeliya meditsinskogo naznacheniya otpuskayutsya po retseptam vrachey bezvozmezdno» ot 17/01/2005 goda [Resolution of the Cabinet of Ministers of the Republic of Tatarstan № 4 «List of categories of diseases for outpatient treatment of which medicines and medical devices are dispensed by doctors' prescriptions free of charge» from 17/01/2005].
5. Postanovleniye Kabineta Ministrov Respubliki Tatarstan № 1258 ot 30/12/2019 «Ob utverzhdenii Programmy gosudarstvennykh garantiy besplatnogo okazaniya grazhdanam meditsinskoy pomoshchi na territorii Respubliki Tatarstan na 2020 god i na planovyy period 2021 i 2022 godov» [Resolution of the Cabinet of Ministers of the Republic of Tatarstan № 1258 dated 30/12/2019 «On approval of the Program of state guarantees of free medical care to citizens in the territory of the Republic of Tatarstan for 2020 and for the planning period of 2021 and 2022»].
 6. Utts SR. Sovremennyye podkhody k terapii psoriaza [Modern approaches to the treatment of psoriasis]. *Remedium*. 2016; 1 (141): 28-30.
 7. Nelyubova OI, Sazanova GYu, Utts SR. Otsenka zatrat na lecheniye patsiyentov s raznymi formami psoriaza v usloviyakh kruglosutochnogo statsionara [Estimation of costs for treatment of patients with different forms of psoriasis in a twenty-four hour hospital]. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal* [Saratov scientific and medical journal]. 2017; 13 (3): 595-599.
 8. Wrone-Smith T, Jonson T, Nelson B. Discordant expression of Bcl-x und Bcl-2 by keratinocytes in vitro and psoriatic keratinocytes in vivo. *Am J Pathol*. 1995; 2: 1079-1088.
 9. Gelfand JM, Weinstein R, Porter SB, Neiman AJ, Berlin JA, Morgolis DJ. Prevalence and treatment of psoriasis in the United Kingdom: a population – based study. *Arch Dermatol*. 2005; 3: 41.
 10. Starodubov VI, Mishina OS, Dvornikov AS. Printsipy organizatsii meditsinskoy i sotsial'noy pomoshchi naseleniyu na osnove modeli «soprovozhdeniye khronicheskikh bol'nykh na protyazhenii vsey zhizni» (na primere bol'nykh psoriazom) [Principles of organizing medical and social assistance to the population on the basis of the model «support of chronic patients throughout life» (on the example of patients with psoriasis)]. *Sotsial'nyye aspekty zdorov'ya naseleniya* [Social aspects of population health]. 2015; 43 (3): 32.
 11. Perechen' zhiznenno neobkhodimyykh i vazhneyshikh lekarstvennykh preparatov dlya meditsinskogo primeneniya na 2020 god, prilozheniye № 1 k rasporyazheniyu Pravitel'stva Rossiyskoy Federatsii ot 12 oktyabrya 2019 goda № 2406-r [The list of vital and essential medicines for medical use for 2020, Appendix No. 1 to the Order of the Government of the Russian Federation № 2406-r dated October 12, 2019].
 12. Minimal'nyy assortiment lekarstvennykh preparatov, neobkhodimyykh dlya okazaniya meditsinskoy pomoshchi, prilozheniye № 4 k rasporyazheniyu Pravitel'stva Rossiyskoy Federatsii ot 12 oktyabrya 2019 goda № 2406-r [The minimum range of drugs required for the provision of medical care, Appendix № 4 to the Order of the Government of the Russian Federation № 2406-r dated October 12, 2019].
 13. Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii: Dermatovenerologiya 2015 [Federal clinical guidelines: Dermatovenerology 2015]. Psorias [Psoriasis]. 2015; 415. http://app.pharmprosvet.ru/wp-content/uploads/bolezni_kozhi.pdf
 14. Primernyy perechen' osnovnykh lekarstvennykh sredstv, 21-y perechen' [Indicative List of Essential Medicines, List 21]. Kopenhagen: Yevropeyskoye regional'noye byuro VOZ [Copenhagen: WHO Regional Office for Europe]. 2019.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ОПУХОЛЯХ ПОЧКИ

НАСРУЛЛАЕВ МАГОМЕД НУХКАДИЕВИЧ, докт. мед. наук, профессор кафедры хирургии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштари, 11, e-mail: msh.avia@yandex.ru

НАСРУЛЛАЕВ МАРАТ МАГОМЕДОВИЧ, канд. мед. наук, зав. онкологическим отделением № 6 ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ», Россия, 400029, Казань, ул. Сибирский тракт, 23

НАСРУЛЛАЕВ МУРАД МАГОМЕДОВИЧ, канд. мед. наук, врач онкологического отделения № 2 ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ», Россия, 400029, Казань, ул. Сибирский тракт, 23

Реферат. Цель исследования – улучшение результатов лечения больных с опухолями почки путем использования эндохирургических методов лечения. **Материал и методы.** Проведен анализ результатов эффективности эндохирургических методов лечения 135 больных с новообразованиями почек, из них 83 (61,5%) – мужчины и 52 (38,5%) – женщины. Опухоль правой почки выявлена у 77 пациентов, левой почки – у 58. Экстраорганный расположение опухоли диагностировано у 85 (62,3%) пациентов, а интрапаренхиматозное – у 50 (37%) больных. Средний размер опухоли был равен $(3,1 \pm 1,3)$ см. **Результаты и их обсуждение.** Лапароскопическая радикальная нефрэктомия выполнена 95 больным, лапароскопическая резекция почки – 40 пациентам. Лапароскопическая резекция почки с пережатием почечной артерии выполнена 33 (82,5%) больным, а 7 (17,5%) пациентам – без ишемии. Объем кровопотери у 33 пациентов с использованием ишемии составил (77 ± 11) мл, а у пациентов, которым проводилась резекция без ишемии, – $(9 \pm 3,7)$ мл. Продолжительность лапароскопической резекции составила $(60 \pm 9,7)$ мин, лапароскопической нефрэктомии – $(57 \pm 13,5)$ мин. Осложнений в послеоперационном периоде не наблюдалось. Послеоперационный койко-день составил 3–4 дня. **Выводы.** В связи с тем, что отдаленные результаты после эндохирургических и органосохраняющих операций не отличаются от результатов открытых радикальных вмешательств, целесообразно их широкое применение, особенно при сопутствующей почечной патологии и при наличии одной почки.

Ключевые слова: лапароскопическая резекция, нефрэктомия, экстраорганный, интрапаренхиматозный, почечная артерия.

Для ссылки: Насруллаев, М.Н. Лапароскопические операции при опухолях почки / М.Н. Насруллаев, М.М. Насруллаев, М.М. Насруллаев // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 1. – С. 38–40. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(1).38-40.

LAPAROSCOPIC SURGERIES FOR RENAL TUMORS

NASRULLAYEV MAGOMED N., D. Med. Sci., professor of the Department of surgery of Kazan State Medical Academy – the branch of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11, e-mail: msh.avia@yandex.ru

NASRULLAYEV MARAT M., C. Med. Sci., the Head of the Department of oncology № 6 of Tatarstan Regional Clinical Cancer Center, Russia, 420029, Kazan, Sibirskiy tract str., 23, e-mail: msh.avia@yandex.ru

NASRULLAYEV MURAD M., C. Med. Sci., physician of the Department of oncology № 2 of Tatarstan Regional Clinical Cancer Center, Russia, 420029, Kazan, Sibirskiy tract str., 23

Abstract. Aim. The aim of the study was to improve the outcomes of treatment in patients with renal tumors by using endosurgical methods of treatment. **Material and methods.** We analyzed the outcomes of endosurgical methods of treatment in 135 patients with kidney neoplasms including 83 (61,5%) male and 52 (38,5%) female patients. Right kidney tumor was revealed in 77 patients, left kidney tumor – in 58 patients. Extraorgan location of the tumor was diagnosed in 85 (62,3%) patients, and intraparenchymal – in 50 (37%) patients. The mean size of the tumor was $(3,1 \pm 1,3)$ cm.

Results and discussion. Laparoscopic radical nephrectomy was performed in 95 patients whereas laparoscopic kidney resection was performed in 40 patients. Laparoscopic kidney resection with renal artery clamping was performed in 33 (82,5%) patients while in 7 (17,5%) patients it was performed without ischemia. Blood loss volume was (77 ± 11) ml in 33 patients with ischemia and $(9 \pm 3,7)$ ml in patients who underwent resection without ischemia. Laparoscopic resection duration was $(60 \pm 9,7)$ min, for laparoscopic nephrectomy – $(57 \pm 13,5)$ min. There were no complications in the postoperative period. Postoperative bed-day was 3–4 days. **Conclusion.** Due to the fact that the long-term outcomes following endosurgical and organ-preserving surgeries do not differ from the ones after open radical interventions, their wide application is advisable, especially in case of concomitant renal disease and in the presence of one kidney.

Key words: laparoscopic resection, nephrectomy, extraorgan, intracranial, renal artery.

For reference: Nasrullayev MN, Nasrullayev MM, Nasrullayev MM. Laparoscopic surgeries for renal tumors. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (1): 38-40. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(1).38-40.

Введение. Злокачественное поражение почек является одной из актуальных проблем в онкоурологии в связи с ростом заболеваемости в последние годы [1–3]. Ранняя диагностика новообразований почек способствовала активному внедрению эндохирургических органосохраняющих методов [4, 5].

В последние годы отмечается широкое применение при лечении рака почки лапароскопической радикальной нефрэктомии, а также лапароскопической резекции почки в связи с тем, что отдаленные результаты не уступают результатам открытых операций [5–7]. В связи с тем, что геморрагические осложнения во время операции и в послеоперацион-

ном периоде являются одной из причин осложнений, правильный выбор метода гемостаза имеет важное значение [8, 9].

По данным многих авторов, при опухолях почек в стадии T1a, T1b целесообразно проведение органосохраняющих эндохирургических методов лечения [4, 5, 10–17].

Цель исследования – улучшение результатов лечения больных с новообразованиями почек путем использования эндохирургических методов лечения.

Материал и методы. Был проведен анализ результатов эффективности эндохирургических методов лечения 135 больных с новообразованиями почек, находившихся на лечении в ГАУЗ РКФД МЗ РТ, из них 83 (61,5%) – мужчины и 52 (38,5%) – женщины. Средний возраст пациентов составил (55,1±10,9) года ($p<0,05$). Опухолевое поражение правой почки выявлено у 77 пациентов, что составило 57%, левой почки – у 58 (43%). Экстраорганоанное расположение опухоли диагностировано у 85 (62,3%) пациентов, а интрапаренхиматозное – у 50 (37%) больных. Опухоль локализовалась в верхнем сегменте у 45 (33,5%) больных, в среднем сегменте – у 47 (34,7%) и в нижнем сегменте – у 43 (31,8%) пациентов. Средний размер опухоли равен (3,1±1,3) см ($p<0,05$).

Всем больным в предоперационном периоде проведено стандартное обследование, включающее клинико-лабораторное, ультразвуковое исследование, рентгенокомпьютерную томографию и по показаниям магнитно-резонансную томографию. Анализ полученных результатов проводили с помощью статистических методов при использовании блока программ SPSS 13.0 for Windows. Средние величины сравнивались, используя тест Стьюдента. Статистически значимое различие определялось при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Нами проведен анализ результатов оперативного лечения 135 больных с опухолями почек. Всем 135 больным с новообразованиями выполнены эндохирургические вмешательства, включающие лапароскопическую радикальную нефрэктомия (95 больных) и лапароскопическую резекцию почки (40 больных). Операцию выполняли в положении пациента на боку. При вмешательстве на левой почке использовали 3 порта (10 и 12 мм), а на правой почке – 4 порта (по 5 мм). Лапароскопическая резекция почки с пережатием почечной артерии выполнена 33 (82,5%) больным. Для пережатия почечной артерии использовали зажим «бульдог». Период ишемии в среднем был равен (21±3,1) мин ($p<0,05$). У 7 (17,5%) пациентов с опухолями менее 2 см лапароскопическая резекция почки производилась без ишемии. Для остановки кровотечения у 32 (80%) больных использовали коагуляцию в комбинации с гемостатической пластиной (тахокомб), а у 8 (20%) пациентов – путем прошивания почечной паренхимы. Объем кровопотери у 33 пациентов с использованием ишемии в среднем составил (77±11,5) мл ($p<0,05$), а у пациентов, которым проводилась резекция без ишемии – (9±5,7) мл ($p<0,05$). Средняя продолжительность лапароскопической резекции составила (60±9,7) мин ($p<0,05$),

лапароскопической нефрэктомии – (57±13,5) мин ($p<0,05$). Дренаж подвели в забрюшинную клетчатку в область операционного вмешательства. Удаляли дренаж на 1–2-е сут после операции.

Согласно классификации злокачественных опухолей по системе TNM, больные распределились следующим образом: T1aN0M0 диагностирована у 112 (85%) больных, T1bN0M0 – у 7 (5%) T2aN0M0 – у 13 (10%) пациентов. По данным послеоперационного материала, полученным после патоморфологического исследования, светлоклеточный рак диагностирован у 120 (88,9%) больных, папиллярный – у 7 (5,2%), хромофобный – у 5 (3,7%) и у 3 (2,2%) пациентов диагностирована онкоцитома.

Осложнений в послеоперационном периоде не наблюдалось. Послеоперационный койко-день составил 3–4 дня. После выписки из стационара пациенты находились под наблюдением врача-онколога. За весь период наблюдения (31 мес) рецидива опухолевого процесса и метастазирование не диагностированы.

Выводы. На основании полученных нами данных, пережатие почечной артерии рекомендовано при опухолях почки с интрапаренхиматозным расположением и размерами более 2 см, что способствует уменьшению объема кровопотери, улучшению визуализации операционного поля и сокращению продолжительности операции. В связи с тем, что отдаленные результаты после эндохирургических и органосохраняющих операций не отличаются от результатов открытых радикальных вмешательств, целесообразно их широкое применение, особенно при сопутствующей почечной патологии и при наличии одной почки.

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. Аляев, Ю.Г. Оперативное лечение больных опухолью почки (прошлое, настоящее, будущее) / Ю.Г. Аляев, П.В. Глыбочко. – Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2015. – 488 с.
2. Димитриади, С.Н. Технические особенности лапароскопической резекции почки при почечно-клеточном раке почки / С.Н. Димитриади, О.И. Кит, В.Л. Медведев // Онкоурология. – 2014. – № 2. – С.16–21.
3. Каприн, А.Д. Состояние онкологической помощи населению в России в 2019 году / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, А.О. Шахзадова. – Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. – 239 с.
4. Целесообразность и безопасность трансперитонеальной лапароскопической резекции почки при опухолях почечной паренхимы / В.Б. Матвеев, М.И. Волкова, И.Я. Скворцов [и др.] // Онкоурология. – 2014. – № 1. – С.25–34.

5. Zero ischemia anatomical partial nephrectomy: a novel approach / I.S. Gill, M.B. Patil, A.L. Abreu de Castro [et al.] // J. Urol. – 2012. – Vol. 187. – P.807–815.
6. Лапароскопическая резекция почки с применением локальной ишемии / Д.В. Перлин, И.В. Александров, В.П. Зипунников, К.А. Каргин // Урология. – 2013. – № 4. – С.69–73.
7. Лапароскопическая радикальная нефрэктомия: сравнение трансперитонеального и ретроперитонеального доступов / Д.В. Перлин, И. Н. Дымков, В.П. Зипунников [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2019. – № 25 (4). – С.12–17.
8. Методы гемостаза при проведении лапароскопической резекции почки / Ю.Г. Аляев, Е.А. Безруков, Е.С. Сирота [и др.] // Урология. – 2014. – № 4. – С.90–95.
9. Методы гемостаза при резекции почки / Е.А. Сафронова, А.А. Крашенинников, С.А. Сергиенко [и др.] // Онкология. Журнал им. Г.А. Герцена. – 2016. – № 5. – С.55–60.
10. Эффективность и безопасность органосохраняющих операций при локализованном раке почки / Г.Н. Алексеева, Л.И. Гурина, Б.В. Мазалов [и др.] // Онкоурология. – 2015. – № 1. – С.20–25.
11. Гусев, А.А. Оценка почечных функций и оперативное лечение почечно-клеточного рака / А.А. Гусев, С.В. Евсеев, М.И. Коган // Онкоурология. – 2013. – № 1. – С.17–23.
12. Krebs, R.K. Impact of radical and partial nephrectomy on renal function in patients with renal cancer / R.K. Krebs, C. Andreoni, V. Ortiz // Urol. Int. – 2014. – Vol. 92 (4). – P.449–454.
13. Laparoscopic radical and partial nephrectomy: technical issues and outcome / E. Liatsikos, P. Kallidonis, M. Do [et al.] // World. J. Urol. – 2013. – Vol. 31 (4). – P.785–791.
14. Guidelines on renal cell carcinoma. EAU Guidelines / B.H. Ljungberg, M.A. Kuczyk, A.S. Merseburger [et al.]. – Munich: EAU, 2016. – 72 p. – URL: <https://ikcc.org/wp-content/uploads/2019/08/EAU-Guidelines-on-Renal-Cell-Carcinoma-2019.pdf>
15. Parenchymal volume preservation and ischemia during partial nephrectomy: Functional and volumetric analysis / M.C. Mir, R.A. Campbell, N. Sharma [et al.] // Urology. – 2013. – Vol. 82. – P.263–268.
16. The use of partial nephrectomy: results from a contemporary national prospective multicenter study / G. Pignot, A. Mejean, J.C. Bernhard [et al.] // World J. Urol. – 2015. – Vol. 33 (1). – P.33–40.
17. Renal function after nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: Results from EORTC randomized trial 30904 / E. Scosyrev, E.M. Messing, R. Sylvester [et al.] // Eur. Urol. – 2014. – Vol. 65. – P.372–377.
- MNIOI im. P.A. Gerzena – filial FGBU «NMIC radiologii» MinzdravaRossii [Moscow: MCRI PA Herzen – branch FSBU “NMRC radiology” of Ministry of health of Russia]. 2020; 239 p.
4. Matveev VB, Volkova MI, Skvorzov IY, et al. Celesobraznost i bezopasnost transperitonealnoi laparoskopicheskoj resekcii pochki pri opuholyh pochechnoi parenhimi [Expediency and safety of transperitoneal laparoscopic kidney resection in renal parenchyma tumours]. Oncourologia [Oncourology]. 2014; 1: 25-34.
5. Gill IS, Patil MB, de Castro Abreu AL. Zero ischemia anatomical partial nephrectomy: a novel approach. J Urol. 2012; 187: 807-815.
6. Perlin DV, Aleksandrov IV, Zipunnikov VP, Kargin KA. Laparoskopicheskay resekcya pochki s primeneniem lokalinoj ishemii [Laparoscopic partial nephrectomy using local ischemia]. Urologia [Urology]. 2013; 4: 69-73.
7. Perlin DV, Dumkov IN, Zippunnikov VP, Shmanev AO, Biziev ShU. Laparoskopicheskaya radikalnay nefrektomia: sravnenie transperitonealnogo i retroperitonealnogo dostupov [Laparoscopic Radical Nephrectomy: Comparison of Transperial and Retroopineal Access]. Endoskopicheskay hirurgia [Endoscopic surgery]. 2019; 25 (4): 12-17.
8. Alyev UG, Bezrukov EA, Sirota ES. Metodi gemostaza pri provedenii laparoskopicheskoy resekcii pochki [Methods of hemostasis during laparoscopic renal resection]. Urologia [Urology]. 2014; 4: 90-95.
9. Safronova EA, Krashenninikov AA, Sergienko SA, Nushko KM, et al. Metody gemostaza pri resekcii pochki [Methods of hemostasis in kidney resection]. Onkologia, zurnal imeni GA Gerzena [Oncology, magazine named after GA Gerzen]. 2016; 5: 55-60.
10. Alekseeva GN, Gurina LI, Mazalov BV, Filippov FG, et al. Effectivnost i bezopasnost organo-sohranayshih operaziy pri lokalizovannom rake pochki [Effectiveness and safety of organostorage operations in localized kidney cancer]. Onkourologia [Oncourology]. 2015; 1: 20-25.
11. Gusev AA, Evseev SV, Kogan MI. Ozenka pochechnuh funkzii operativnoe lechenie pochechno-kletochno go raka [Renal function evaluation and rapid treatment of renal-cell cancer]. Oncourologia [Oncourology]. 2013; 1: 17-23.
12. Krebs RK, Andreoni C, Ortiz V. Impact of radical and partial nephrectomy on renal function in patients with renal cancer. Urol Int. 2014; 92 (4): 449-454.
13. Liatsikos E, Kallidonis P, Do M, et al. Laparoscopic radical and partial nephrectomy: technical issues and outcome. World J Urol. 2013; 31 (4): 785-791.
14. Ljungberg BH, Kuczyk MA, Merseburger AS, et al. Guidelines on renal cell carcinoma; EAU Guidelines. Munich: EAU. 2016; 72 p. <https://ikcc.org/wp-content/uploads/2019/08/EAU-Guidelines-on-Renal-Cell-Carcinoma-2019.pdf>
15. Mir MC, Campbell RA, Sharma N, et al. Parenchymal volume preservation and ischemia during partial nephrectomy: Functional and volumetric analysis. Urology. 2013; 82: 263-268.
16. Pignot G, Mejean A, Bernhard JC, et al. The use of partial nephrectomy: results from a contemporary national prospective multicenter study. World J Urol. 2015; 33 (1): 33-40.
17. Scosyrev E, Messing EM, Sylvester R, et al. Renal function after nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: Results from EORTC randomized trial 30904. Eur Urol. 2014; 65: 372-377.

REFERENCES

1. Alyev UG, Glibchenko PV. Operativnoe lechenie bolnih s opuholy pochki [Operative treatment of patients with renal tumor]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2015; 488 p.
2. Dimitriadi SN, Kit OI, Medvedev VL. Technicheskie osobennosti laparoskopicheskoy resekcii pochki pri pochechno-kletochnom rake pochki [Technical features of laparoscopic renal resection in renal cell cancer]. Oncourologia [Oncourology]. 2014; 2: 16-21.
3. Kaprin AD, Starinski AO, Shahzadova AO. Sostoynie onkologicheskoy pomoshi naseleniu v Rossii v 2019 godu [Status of cancer care in Russia in 2019]. Moskva:

ПРОФИЛЬ ФАКТОРОВ РИСКА ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФЕНОТИПАХ ОЖИРЕНИЯ

НУРИЕВА АЛЬБИНА РАШИДОВНА, ORCID ID: 0000-0001-7518-0964; аспирант кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8 (987) 239-17-54, e-mail: albina-rashidovna@mail.ru

СИНЕГЛАЗОВА АЛЬБИНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-7951-0040; докт. мед. наук, доцент, зав. кафедрой поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8 (952) 041-10-01, e-mail: sineglazovaav@mail.ru

КИМ ТАИСИЯ ЮРЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-2370-2972; канд. мед. наук, ассистент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8 (917) 241-71-69, e-mail: tais_ariana@mail.ru

ПАРВЕ СВАПНИЛ, ORCID ID: 0000-0002-8069-4350; ассистент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8 (987) 414-92-28, e-mail: drswapnilparve@gmail.com

Реферат. Цель исследования – изучить особенности модифицируемых биологических и поведенческих факторов риска хронических неинфекционных заболеваний у лиц с различными метаболическими фенотипами. **Материал и методы.** Группу наблюдения составили 97 пациентов, прошедших первый этап диспансеризации (возраст – Ме 57,0 [42,0–66,0] лет с преобладанием женщин – 80,4%). В зависимости от индекса массы тела и наличия абдоминального ожирения обследованные были разделены на 4 группы с метаболически здоровыми и нездоровыми фенотипами. У всех пациентов на основании данных, полученных при диспансеризации, были оценены биологические и поведенческие факторы риска хронических неинфекционных заболеваний. Статистическая обработка проведена с помощью программы IBM SPSS Statistics 20. **Результаты и их обсуждение.** Во всей группе пациентов наиболее частыми факторами риска были нездоровое питание (78,4%), гиперхолестеринемия (71,1%), абдоминальное ожирение (64,9%). На фоне отсутствия достоверных различий в частоте встречаемости поведенческих факторов риска хронических неинфекционных заболеваний у пациентов сравниваемых групп выявлены значимые отличия в особенностях биологических факторов риска. У лиц с метаболически нездоровым фенотипом чаще установлены артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, гипергликемия натощак и сахарный диабет. Эти пациенты имели более высокие показатели артериального давления, общего холестерина, гликемии натощак. **Выводы.** Более половины лиц в общей когорте обследованных имели абдоминальное ожирение, гиперхолестеринемию и нездоровое питание. Наличие абдоминального ожирения ассоциировалось с более высокой частотой и выраженностью биологических факторов риска хронических неинфекционных заболеваний: артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии, гипергликемии.

Ключевые слова: ожирение, абдоминальное ожирение, факторы риска хронических неинфекционных заболеваний, метаболические фенотипы.

Для ссылки: Профиль факторов риска хронических неинфекционных заболеваний при различных фенотипах ожирения / А.Р. Нуриева, А.В. Синеглазова, Т.Ю. Ким, С. Парве // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 1. – С.41–46. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(1).41-46.

RISK FACTOR PROFILE OF CHRONIC NON-COMMUNICABLE DISEASES IN DIFFERENT OBESITY PHENOTYPES

NURIEVA ALBINA R., ORCID ID: 0000-0001-7518-0964; postgraduate student of the Department of outpatient medicine and general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-987-239-17-54, e-mail: albina-rashidovna@mail.ru

SINEGLAZOVA ALBINA V., ORCID ID: 0000-0002-7951-0040; D. Med. Sci., associate professor, the Head of the Department of outpatient medicine and general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-952-041-10-01, e-mail: sineglazovaav@mail.ru

KIM TAISIYA YU., ORCID ID: 0000-0003-2370-2972; C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of outpatient medicine and general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-917-241-71-69, e-mail: tais_ariana@mail.ru

PARVE SWAPNIL, ORCID ID: 0000-0002-8069-4350; assistant of professor of the Department of outpatient medicine and general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-987-414-92-28, e-mail: drswapnilparve@gmail.com

Abstract. Aim. To study the features of modifiable biological and behavioral risk factors of chronic noncommunicable diseases in individuals with different metabolic phenotypes. **Material and methods.** The observation group consisted of 97 patients who underwent the first stage of physical examination (age, Me 57,0 [42,0–66,0] years with a predominance of women – 80,4%). The examined patients were divided into 4 groups with metabolically healthy and unhealthy phenotypes depending on body mass index and presence of abdominal obesity. Biological and behavioral risk factors for chronic noncommunicable diseases were assessed in all patients based on the data obtained during the physical examination. Statistical processing was performed using IBM SPSS Statistics 20. **Results and discussion.** Unhealthy diet (78,4%), hypercholesterolemia (71,1%), abdominal obesity (64,9%) were the most frequent risk factors in the whole group of patients. Against the background of no significant differences in the frequency of behavioral risk factors of CNCD in the

patients of the compared groups, significant differences in the features of biological risk factors were revealed. Individuals with the metabolically unhealthy phenotype had arterial hypertension, hypercholesterolemia, fasting hyperglycemia, and diabetes mellitus more frequently. Those patients showed higher values of blood pressure, total cholesterol, and fasting glycemia. **Conclusion.** More than half of the total cohort had abdominal obesity, hypercholesterolemia, and an unhealthy diet. The presence of abdominal obesity was associated with a higher frequency and severity of biological risk factors for chronic noncommunicable diseases such as arterial hypertension, hypercholesterolemia, and hyperglycemia. **Key words:** obesity, abdominal obesity, risk factors for chronic non-communicable diseases, metabolic phenotypes. **For reference:** Nurieva AR, Sineglazova AV, Kim TYu, Parve S. The profile of risk factors for chronic non-communicable diseases among distinct phenotypes of obesity. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine.* 2021; 14 (1): 41-46. **DOI:** 10.20969/VSKM.2021.14(1).41-46.

Распространенность ожирения как в России, так и во всем мире неуклонно растет [1, 2]. При этом ожирение расценивается не только, как фактор риска (ФР) хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) [3], но и как заболевание, с наличием которого ассоциировано развитие целого ряда коморбидных патологий [4, 5].

На сегодняшний день общее ожирение и абдоминальное ожирение (АО) рассматриваются как самостоятельные факторы кардиоваскулярного риска [6]. Независимый вклад общего ожирения в развитие ишемической болезни сердца недавно был подтвержден в крупном европейском проспективном исследовании [7]. В то же время в повышении риска сердечно-сосудистых катастроф неоднократно продемонстрирована самостоятельная роль абдоминального ожирения [8, 9]. Это может быть объяснено тем, что АО без общего ожирения связано с большей жировой массой в большей степени, чем общее ожирение без абдоминального ожирения. Кроме того, лица с нормальным индексом массы тела (ИМТ) и АО могут иметь более высокий процент висцерального жира [10, 11, 12]. Также существует мнение, что не только объем, но и качество подкожного и висцерального жира влияют на метаболический риск [13]. Таким образом, ИМТ не всегда точно отражает распределение жира в организме и композиционный состав тела, что может обосновывать наличие «парадокса» ожирения [14].

Учитывая тесную патогенетическую связь ожирения с поведенческими и другими биологическими ФР ХНИЗ, представляет интерес их исследование при различных типах ожирения.

Цель исследования – изучить особенности модифицируемых биологических и поведенческих факторов риска хронических неинфекционных заболеваний у лиц с различными метаболическими фенотипами.

Материал и методы. Проведено когортного сплошное поперечное исследование прикрепленного населения терапевтического участка ГАУЗ «Городская поликлиника № 20» г. Казани в период с ноября 2019 г. по февраль 2020 г. Всего включено 97 пациентов в возрасте от 21 до 81 лет (Me 57,0 [42,0–66,0] лет). В общей группе пациентов преобладали женщины – 80,4% (М/Ж = 19/78). Все обследованные были разделены на 4 группы в зависимости от метаболического фенотипа [метаболически здоровый фенотип (МЗФТ), метаболически нездоровый фенотип (МНЗФТ)] [3]:

1-я группа – с нормальным ИМТ и без АО (МЗФТ), $n = 22$ (22,7%);

2-я группа – с избыточной массой тела и без АО (МЗФТ), $n=12$ (12,4%);

3-я группа – без экзогенно-конституционального ожирения (ЭКО), но с АО (МНЗФТ), $n=36$ (37,1%);

4-я группа – с ЭКО и АО (МНЗФТ), $n=27$ (27,8%). Набор больных проводился согласно критериям включения и исключения.

Критерии включения:

1. Подписанное информированное согласие пациента.

2. Возраст ≥ 18 лет.

Критерии исключения:

1. Отказ пациента подписать информированное согласие.

2. Декомпенсированные заболевания жизненно важных органов.

3. Психические нарушения, затрудняющие контакт.

4. Неполный объем обследования

Протокол обследования соответствовал объему исследований первого этапа диспансеризации в соответствии с приказом Минздрава России от 13.03.2019 № 124н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» [15] и включал анализ анкеты диспансеризации, изучение жалоб, анамнеза, медицинской документации, оценку результатов физикального и лабораторного обследования согласно методическим рекомендациям [16].

У всех пациентов были оценены ФР ХНИЗ: биологические [гиперхолестеринемия (ГХС), артериальная гипертензия (АГ), гипергликемия натощак (ГГН), избыточная масса тела (ИЗМТ)/общее ожирение, абдоминальное ожирение, наличие сахарного диабета (СД)] и поведенческие [нездоровое питание, курение, злоупотребление алкоголем и низкая физическая активность (НФА)] [17].

Статистическая обработка проводилась с использованием программы IBM SPSS Statistics 20. При анализе данных установлено неправильное распределение, в связи с чем использованы методы непараметрического анализа. Совокупности количественных показателей описывались при помощи значений медианы и межквартильного интервала – Me [25%;75%]. При сравнении независимых признаков применялись U-критерий Манна – Уитни и критерий Краскела – Уоллиса. Качественные показатели

описаны в виде абсолютных чисел и их процентных долей, анализировались с применением критериев χ^2 и Фишера. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Во всей когорте обследованных лиц наиболее частыми факторами риска были нездоровое питание (78,4%), гиперхолестеринемия (71,1%), абдоминальное ожирение (64,9%). Каждый третий пациент имел АГ и НФА. Реже встречались ГГН и СД (рисунки).

Медианы биологических факторов риска в обследованной когорте представлены в табл. 1. Обращает на себя внимание тот факт, что даже в общей группе повышены показатели общего холестерина и индекса массы тела.

Таблица 1

Количественная характеристика биологических факторов риска ХНИЗ в общей когорте обследованных (Me-медиана [25–75%])

Фактор риска	Me [Q1-Q3]
Возраст, лет	57 [42-66]
САД, мм рт.ст.	120 [110-136]
ДАД, мм рт.ст.	80 [70,0-87,5]
Глюкоза, ммоль/л	5,4 [4,9-5,9]
ОХС, ммоль/л	5,7 [4,-6,6]
ОТ у мужчин, см	88 [85-98]
ОТ у женщин, см	88,5 [80-100]
ИМТ, кг/м ²	27,2 [24,3-30,6]

Примечание: Me – медиана; [Q1-Q3 = 25–75%] – интерквартильный размах.

Достоверные различия в частоте встречаемости поведенческих ФР ХНИЗ в выделенных группах отсутствовали. Наиболее частым ФР во всех сравниваемых группах явилось нездоровое питание. НФА выявлена практически у каждого второго пациента с ЭКО+АО (МНЗФТ). Курение чаще встречалось у лиц с ИзМТ и без АО (МЗФТ). Наиболее редким ФР для всех групп стало злоупотребление алкоголем (табл. 2).

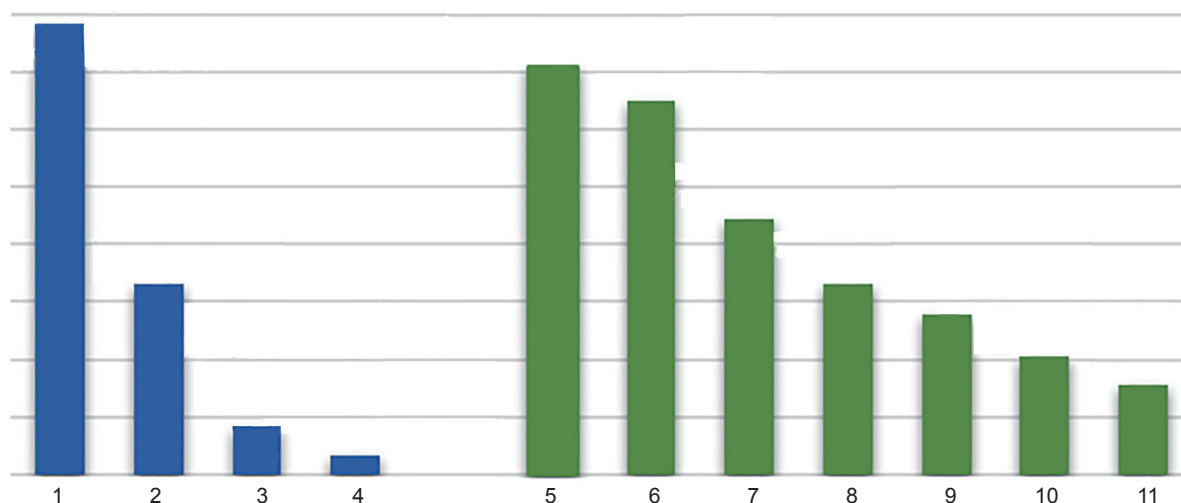
Анализ биологических факторов риска показал, что пациенты с МНЗФТ были достоверно старше лиц с МЗФТ.

Артериальная гипертензия и гиперхолестеринемия чаще установлены в группах с МНЗФТ (табл. 3). При этом средние уровни систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД), а также общего холестерина в этих группах также были выше, чем у лиц с МЗФТ (табл. 4).

Обращает на себя внимание тот факт, что обследованные 1-й группы с нормальным ИМТ и окружностью талии не имели СД, тогда как каждый третий пациент 4-й группы страдал этим заболеванием. Гипергликемия натощак выявлена лишь у одного пациента 1-й группы, в 37% случаев выявлено сочетание общего и абдоминального ожирения (см. табл. 3). Средние значения глюкозы крови натощак были достоверно выше у лиц с МНЗФТ (см. табл. 4).

Важно отметить, что пациенты 3-й группы имели достоверно более высокие значения холестерина и глюкозы крови натощак, чем пациенты с избыточной массой тела, но без абдоминального ожирения (см. табл. 4). Эти результаты согласуются с данными других авторов [7, 13] и свидетельствуют в пользу значимости оценки наличия абдоминального ожирения как самостоятельного антропометрического критерия и фактора кардиометаболического риска, в том числе у лиц с нормальной и избыточной массой тела при отсутствии общего ожирения.

Выводы. Проведенное исследование установило в целом высокую частоту встречаемости таких факторов риска хронических неинфекционных заболеваний, как нездоровое питание, гиперхолестеринемия, абдоминальное ожирение, которые выявлены у более половины включенных в исследование лиц. Нами продемонстрированы значительные отличия в структуре факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в зависимости от наличия абдоминального ожирения, которые выражались в более высокой



Частота встречаемости биологических и поведенческих факторов риска в общей когорте обследованных: 1 – нездоровое питание (78,4%); 2 – НФА (33%); 3 – курение (8,2%); 4 – злоупотребление алкоголем (3,2%); 5 – ГХС (71,1%); 6 – АО (64,9%); 7 – ИзМТ (44,3%); 8 – ожирение (35,0%); 9 – АГ (27,8%); 10 – ГГН (20,6%); 11 – СД – (15,5%)

Таблица 2

Частота встречаемости поведенческих ФР ХНИЗ у лиц с различным метаболическим фенотипом

Фактор риска	МЗФТ		МНЗФТ		p
	Норма ИМТ /- АО, n=22	ИзМТ / - АО, n=12	б/ЭКО / + АО, n=36	ЭКО / + АО, n=27	
	1	2	3	4	
Курение, абс. (%)	1 (4,5)	2 (16,7)	5 (13,9)	0	$_{1,2}=0,241$ $_{1,3}=0,261$ $_{1,4}=0,268$ $_{2,3}=0,815$ $_{2,4}=0,032$ $_{3,4}=0,045$
НФА, абс. (%)	6 (27,3)	4 (33,3)	10 (27,8)	12 (44,4)	$_{1,2}=0,715$ $_{1,3}=0,967$ $_{1,4}=0,220$ $_{2,3}=0,717$ $_{2,4}=0,520$ $_{3,4}=0,173$
Нездоровое питание, абс. (%)	15 (68,2)	10 (83,3)	29 (80,6)	22 (81,5)	$_{1,2}=0,346$ $_{1,3}=0,289$ $_{1,4}=0,287$ $_{2,3}=0,833$ $_{2,4}=0,891$ $_{3,4}=0,927$
Злоупотребление алкоголем, абс. (%)	0	1 (8,3)	2 (5,6)	0	$_{1,2}=0,176$ $_{1,3}=0,265$ $_{1,4}=1,0$ $_{2,3}=0,733$ $_{2,4}=0,134$ $_{3,4}=0,217$

Примечание: p – уровень достоверности.

Таблица 3

Частота встречаемости биологических ФР среди лиц с разным метаболическим фенотипом

Фактор риска	МЗФТ		МНЗФТ		p
	Норма ИМТ /- АО, n=22	ИзМТ / - АО, n=12	б/ЭКО / +АО, n=36	ЭКО / +АО, n=27	
	1	2	3	4	
АГ, абс. (%)	2 (9,1)	3 (25,0)	11 (30,6)	16 (59,3)	$_{1,2}=0,218$ $_{1,3}=0,059$ $_{1,4}<0,0001$ $_{2,3}=0,717$ $_{2,4}=0,051$ $_{3,4}=0,024$
ГХС, абс. (%)	15 (68,2)	4 (33,3)	28 (77,8)	22 (81,5)	$_{1,2}=0,054$ $_{1,3}=0,422$ $_{1,4}=0,287$ $_{2,3}=0,005$ $_{2,4}=0,004$ $_{3,4}=0,721$
СД, абс. (%)	0	1 (8,3)	5 (13,9)	9 (33,3)	$_{1,2}=0,176$ $_{1,3}=0,070$ $_{1,4}=0,003$ $_{2,3}=0,833$ $_{2,4}=0,103$ $_{3,4}=0,068$
ГГН, абс. (%)	1 (4,5)	2 (16,7)	7 (19,4)	10 (37,0)	$_{1,2}=0,241$ $_{1,3}=0,113$ $_{1,4}=0,007$ $_{2,3}=0,833$ $_{2,4}=0,209$ $_{3,4}=0,122$

Примечание: p – уровень достоверности.

Характеристика биологических ФР при различных метаболических фенотипах (Ме [25–75%])

Фактор риска	МЗФТ		МНЗФТ		p
	Норма ИМТ /- АО, n=22	ИзМТ / – АО, n=12	б/ЭКО / +АО, n=36	ЭКО / +АО, n=27	
	1	2	3	4	
Возраст, лет	42,5 [39,0-57,0]	43,5 [36,0-54,0]	60,0 [48,0-66,0]	63,0 [57,0-69,0]	^{1,2} =0,870 ^{1,3} =0,013 ^{1,4} =0,006 ^{2,3} =0,019 ^{2,4} =0,007 ^{3,4} =0,195
САД, мм рт.ст.	110 [110-120]	120 [118-130]	120 [110-132]	140 [122,5-140]	^{1,2} =0,057 ^{1,3} =0,006 ^{1,4} <0,001 ^{2,3} =0,698 ^{2,4} =0,040 ^{3,4} =0,015
ДАД, мм рт.ст.	70 [60-80]	80 [80-80]	80 [70-88]	85 [80-90]	^{1,2} =0,057 ^{1,3} =0,008 ^{1,4} <0,001 ^{2,3} =0,532 ^{2,4} =0,031 ^{3,4} =0,117
ОХС, ммоль/л	5,5 [4,7-6,1]	4,8 [4,6-5,4]	5,7 [5,1-6,8]	6,1 [5,4-7,0]	^{1,2} =0,027 ^{1,3} =0,043 ^{1,4} =0,038 ^{2,3} =0,002 ^{2,4} =0,001 ^{3,4} =0,588
Глюкоза, ммоль/л	5,2 [4,8-5,5]	4,8 [4,6-5,4]	5,4 [4,9-5,9]	5,8 [5,3-6,5]	^{1,2} =0,165 ^{1,3} =0,283 ^{1,4} =0,002 ^{2,3} =0,045 ^{2,4} =0,004 ^{3,4} =0,057

Примечание: Ме – медиана; [25–75%] – интерквартильный размах; p – уровень достоверности.

частоте встречаемости и выраженности показателей других биологических факторов кардиометаболического риска, таких как артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, гипергликемия у лиц с метаболически нездоровыми фенотипами ожирения.

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. Баланова, Ю.А. Ожирение в российской популяции – распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний / Ю.А. Баланова, С.А. Шальнова, А.Д. Деев [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – № 23 (6). – С.123–130.
2. Obesity and overweight. – World Health Organization. – 2020. – URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
3. Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению / Е.В. Шляхто, А.О. Конради, Е.И. Баранова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2016. – № 4. – С.7–13.
4. Кардиоваскулярная профилактика / РКО; Национальное общество профилактической кардиологии; Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний. – Москва, 2017. – 289 с. – URL: <http://zdorovie29.ru/wp-content/uploads/Kardiovaskulyarnaya-profilaktika-Novye-rekomendatsii.pdf>
5. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 / A.Y. Aravkin, P. Zheng [et al.] // Lancet. – 2020. – №396(10258). – P. 1223–1249.
6. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. VII пересмотр / В.В. Кухарчук, М.В. Ежов, И.В. Сергиенко [и др.] // Атеросклероз и дислипидемии. – 2020. – № 1 (38). – С.7–40.
7. Separate and combined associations of obesity and metabolic health with coronary heart disease: a pan-European case-cohort analysis / C. Lassale, I. Tzoulaki, K.G.M. Moons [et al.] // European Heart Journal. – 2018. – № 39. – P.397–406.
8. Impact of Discrepancies in General and Abdominal Obesity on Major Adverse Cardiac Events / D. Choi, S. Choi, J.S. Son [et al.] // J. Am. Heart Assoc. – 2019. – № 8 (18). – P.1–13.
9. Abdominal obesity is associated with increased risk of acute coronary events in men / H.M. Lakka, T.A. Lakka, J. Tuomilehto [et al.] // Eur. Heart J. – 2002. – № 23 (9). – P.706–713.

10. Body mass index and waist circumference independently contribute to the prediction of nonabdominal, abdominal subcutaneous, and visceral fat / I. Janssen, S.B. Heymsfield, D.B. Allison [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2002. – № 75. – P.683–688.
11. The prediction of abdominal visceral fat level from body composition and anthropometry: ROC analysis / T. Rankinen, S.Y. Kim, L. Perusse [et al.] // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* – 1999. – № 23. – P.801–809.
12. Waist circumference, BMI, smoking, and mortality in middle aged men and women / J. Bigaard, A. Tjonneland, B.L. Thomsen [et al.] // *Obes. Res.* – 2003. – № 11 (7). – P.895–903.
13. Association between visceral and subcutaneous adipose depots and incident cardiovascular disease risk factors / T.M. Abraham, A. Pedley, J.M. Massaro [et al.] // *Circulation Journal.* – 2015. – № 132. – P.1639–1647.
14. Obesity paradox in cardiovascular disease: where do we stand? / S. Carbone, J.M. Canada, H.E. Billingsley [et al.] // *Vasc. Health Risk Manag.* – 2019. – № 15. – P.89–100.
15. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 13.03.2019 № 124н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения». – Москва, 2019. – 34 с.
16. Организация проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения: методические рекомендации (утв. Министерством здравоохранения 22.10.2019) / О.М. Драпкина, Л.Ю. Дроздова, А.М. Калинина [и др.]. – Москва, 2019. – 165 с. – URL: <https://sudact.ru/law/organizatsiia-provedeniia-profilakticheskogo-meditsinskogo-osmotra-i-dispanserizatsii/metodicheskie-rekomendatsii/>
17. Эпидемиологический мониторинг факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в практическом здравоохранении на региональном уровне. Методические рекомендации / под ред. С.А. Бойцова. – Москва: Медиа Сфера, 2016. – 111 с.

REFERENCES

1. Balanova YuA, Shalnova SA, Deev AD, et al. Ozhirenie v rossijskoj populyacii – rasprostranennost' i associacii s faktorami riska hronicheskikh neinfekcionnykh zabolevanij [Obesity in russian population – prevalence and association with the non-communicable diseases risk factors]. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2018; 6: 123-130.
2. World Health Organization. Obesity and overweight. [Internet]. 2020 Apr. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
3. Shlyakhto EV, Nedogoda SV, Konradi AO, et al. Konceptsiya novykh nacional'nykh klinicheskikh rekomendacij po ozhireniyu [The concept of novel national clinical guidelines on obesity]. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2016; 4: 7-13.
4. Rossijskoe kardiologicheskoe obshchestvo, Nacional'noe obshchestvo profilakticheskoi kardiologii, Rossijskoe obshchestvo profilaktiki neinfekcionnykh zabolevanij [Russian Society of Cardiology, National Society for Preventive Cardiology, Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases]. *Kardiovaskulyarnaya profilaktika 2017* [Cardiovascular prevention, 2017]. 2017; 289 p. <http://zdorovie29.ru/wp-content/uploads/Kardiovaskulyarnaya-profilaktika-Novye-rekomendatsii.pdf>
5. Murray CJL, Aravkin AY, Zheng P, et al. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020; 396 (10258): 1223-1249.
6. Kuharchuk VV, Ezhov MV, Sergienko IV, et al. Diagnostika i korrekciya narushenij lipidnogo obmena s cel'yu profilaktiki i lecheniya ateroskleroza. Rossijskie rekomendacii, VII peresmotr [Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations VII revision]. *Ateroskleroz i dislipidemii* [Atherosclerosis and dyslipidemia]. 2020; 1 (38): 7-40.
7. Lassale C, Tzoulaki I, Moons KGM, et al. Separate and combined associations of obesity and metabolic health with coronary heart disease: a pan-European case-cohort analysis. *European Heart Journal.* 2018; 39 (5): 397–406.
8. Choi D, Choi S, Son JS, et al. Impact of Discrepancies in General and Abdominal Obesity on Major Adverse Cardiac Events. *J Am Heart Assoc.* 2019; 8 (18): e013471.
9. Lakka HM, Lakka TA, Tuomilehto J, et al. Abdominal obesity is associated with increased risk of acute coronary events in men. *Eur Heart J.* 2002; 23 (9): 706-713.
10. Janssen I, Heymsfield SB, Allison DB, et al. Body mass index and waist circumference independently contribute to the prediction of nonabdominal, abdominal subcutaneous, and visceral fat. *Am J Clin Nutr.* 2002; 75 (4): 683-688.
11. Rankinen T, Kim SY, Perusse L, et al. The prediction of abdominal visceral fat level from body composition and anthropometry: ROC analysis. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1999; 23 (8): 801-809.
12. Bigaard J, Tjonneland A, Thomsen BL, et al. Waist circumference, BMI, smoking, and mortality in middle aged men and women. *Obes Res.* 2003; 11 (7): 895–903.
13. Abraham TM, Pedley A, Massaro JM, et al. Association between visceral and subcutaneous adipose depots and incident cardiovascular disease risk factors. *Circulation Journal.* 2015; 132: 1639–1647.
14. Carbone S, Canada JM, Billingsley HE, et al. Obesity paradox in cardiovascular disease: where do we stand? *Vasc Health Risk Manag.* 2019; 15: 89-100.
15. Prikaz Ministerstva zdravoochraneniya RF ot 13/03/2019 № 124n «Ob utverzhdanii poryadka provedeniya profilakticheskogo medicinskogo osmotra i dispanserizacii opredelennykh grupp vzroslogo naseleniya»: Registracionnyj N 54495 ot 24 aprelya 2019 goda [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of 13/03/2019 № 124n «On approval of the procedure for conducting preventive medical examination and medical examination of certain groups of the adult population»: Registration N 54495 of April 24, 2019]. 2019; 34 p.
16. Драпкина ОМ, Дроздова ЛЮ, Калинина АМ, et al. Metodicheskie rekomendacii «Organizaciya provedeniya profilakticheskogo medicinskogo osmotra i dispanserizacii opredelennykh grupp vzroslogo naseleniya» (Ministerstvom Zdravoochraneniya 22 oktyabrya 2019 goda) [Guidelines «Organization of preventive medical examination and clinical examination of certain groups of the adult population» (approved by the Ministry of Health October 22, 2019)]. 2019; 165 p. <https://sudact.ru/law/organizatsiia-provedeniia-profilakticheskogo-meditsinskogo-osmotra-i-dispanserizatsii/metodicheskie-rekomendatsii/>
17. Бойцов СА, ed. Эпидемиологический мониторинг факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в практическом здравоохранении на региональном уровне; Metodicheskie rekomendacii [Epidemiological monitoring of risk factors of chronic non-communicable diseases in public health practice at the regional level; Guidelines]. Moskva: Izdatel'stvo Media Sfera [Moscow: Media Sphere Publishing House]. 2016; 111 p.

РАЗНООБРАЗИЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

ФАЙРУШИНА ИРИНА ФАНЗИЛОВНА, ORCID ID: 0000-0002-5975-4822; аспирант кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: sirenif@mail.ru

КИРИЛЛОВА ЭЛИНА РИНАДОВНА, ORCID ID: 0000-0002-2152-7472; канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: elinarin@mail.ru

МУХАМЕТШИНА ЭММА ИБРАГИМОВНА, ORCID ID: 0000-0002-9778-8302; зам. главного врача по медицинской части ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Медико-санитарная часть, Россия, 420043, Казань, ул. Чехова, 1а, e-mail: emmaim@mail.ru

АБДУЛГАНИЕВА ДИАНА ИЛЬДАРОВНА, ORCID ID: 0000-0001-7069-2725; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: diana-s@mail.ru

Реферат. Цель исследования – изучить распространенность коморбидной патологии больных псориатическим артритом молодого и среднего возраста. **Материал и методы.** По данным поперечного наблюдательного исследования проведен анализ данных историй болезни 84 больных псориатическим артритом за 2018–2020 гг., среди которых было 39 (47,6%) мужчин и 45 (52,4%) женщин. Средний возраст пациентов составил (42,8±10,1) года, DAPSA–18,1 (10,2; 26,7), PASI–5,3 (1,5; 10,8). **Результаты и их обсуждение.** Коморбидная патология наблюдалась у 68 (80,9%) больных, среднее количество коморбидной патологии составило 3 (1; 4). Более одной коморбидной патологии наблюдалось у 69% больных. Среди транснозологических состояний с наибольшей частотой встречались сердечно-сосудистые заболевания (40,5%), с высокой частотой – артериальная гипертония (36,9%), атеросклероз (20,2%), сочетанная сердечно-сосудистая патология (17,9%). Также наблюдались остеопороз и остеопения (11,9%), ожирение (26,2%). У 34,5% пациентов объем талии был выше нормальных значений, а соотношение объема талии к объему бедер было выше нормы у 57,1% больных. Среди внесуставных проявлений наблюдались увеит (1,2%) и болезнь Крона (1,2%). Среди хронологических состояний наблюдалась высокая частота заболеваний желудочно-кишечного тракта (41,6%): воспалительные заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта (27,4%), патология желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы (21,4%), алкогольная болезнь печени, токсическое поражение печени, неалкогольная жировая болезнь печени (14,5%). Другие заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани, не связанные с псориазом, отмечались у 27,6% пациентов (подагра, остеоартрит). Заболевания эндокринной системы встречались у 19% больных (сахарный диабет II типа, заболевания щитовидной железы). В 62,5% случаев сахарный диабет II типа сочетался с повышенной массой тела и ожирением. Болезни мочеполовой системы зарегистрированы у 13,9% пациентов, болезни органов дыхания (хронический бронхит, бронхиальная астма) – у 3,6% больных. **Выводы.** Выявлена высокая частота сочетания псориатического артрита с сопутствующей патологией, особенно с поражением сердечно-сосудистой системы и заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Это значительно отягощает течение псориатического артрита, ухудшает ответ на терапию, в ряде случаев (в связи с имеющимися противопоказаниями) снижает возможность назначения полноценной терапии.

Ключевые слова: псориатический артрит, коморбидная патология.

Для ссылки: Разнообразие коморбидной патологии у пациентов с псориатическим артритом молодого и среднего возраста / И.Ф. Файрушина, Э.Р. Кириллова, Э.И. Мухаметшина, Д.И. Абдулганиева // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 1. – С. 47–52. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(1).47-52.

DIVERSITY OF COMORBID CONDITIONS IN YOUNG AND MIDDLE-AGED PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS

FAIRUSHINA IRINA F., ORCID ID: 0000-0002-5975-4822; postgraduate student of the Department of advanced internal medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: sirenif@mail.ru

KIRILLOVA ELINA R., ORCID ID: 0000-0002-2152-7472; C. Med. Sci., associate professor of the Department of advanced internal medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: elinarin@mail.ru

MUKHAMETSHINA EMMA I., ORCID ID: 0000-0002-9778-8302; deputy chief physician for medical affairs of medical unit of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, Chekhov str., 1a, e-mail: emmaim@mail.ru

ABDULGANIEVA DIANA I., ORCID ID: 0000-0001-7069-2725; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of advanced internal medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: diana-s@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to investigate the prevalence of comorbid conditions in young and middle-aged patients with psoriatic arthritis. **Material and methods.** We analyzed data from the case reports of 84 patients with psoriatic arthritis for 2018–2020, among whom 39 (47,6%) were men and 45 (52,4%) were women, in a course of a cross-sectional observational study. The mean age of the patients was (42,8±10,1) years, DAPSA–18,1 (10,2; 26,7), PASI–5,3 (1,5; 10,8). **Results and discussion.** Comorbid conditions were observed in 68 (80,9%) patients; the mean number of comorbid conditions was 3 (1; 4). More than one comorbid condition was observed in 69% of the patients. Among transnosological conditions, cardiovascular diseases were the most frequent (40,5%), with high frequency of arterial hypertension (36,9%), atherosclerosis (20,2%), and combined cardiovascular diseases in 17,9% of patients. Osteoporosis and osteopenia (11,9%), obesity (26,2%) was also observed. Waist circumference was higher than normal

values in 34,5% of patients, and waist-to-hip ratio was higher than normal in 57,1% of patients. Among the extra-articular manifestations, uveitis (1,2%) and Crohn's disease (1,2%) were observed. Among chronic conditions there was a high frequency of gastrointestinal diseases (41,6%) – inflammatory diseases of upper gastrointestinal tract (27,4%), abnormality of gallbladder, biliary tract and pancreas (21,4%), alcoholic liver disease, toxic liver damage, nonalcoholic fatty liver disease (14,5%). Other musculoskeletal and connective tissue diseases unrelated to psoriasis were noted in 27,6% of patients (gout, osteoarthritis). Endocrine system diseases occurred in 19% of patients (type II diabetes mellitus, thyroid gland diseases). In 62,5% of the cases, type II diabetes mellitus was combined with increased body weight and obesity. Diseases of urogenital system were registered in 13,9% of patients, respiratory diseases such as chronic bronchitis, and bronchial asthma – in 3,6% of patients. **Conclusion.** A high incidence of combination of psoriatic arthritis with concomitant diseases, especially with lesions of the cardiovascular system and gastrointestinal tract diseases, has been revealed. This significantly aggravates the course of psoriatic arthritis, worsens the response to therapy, and in some cases (due to the existing contraindications) reduces the possibility of prescribing adequate therapy.

Key words: psoriatic arthritis, comorbidity.

For reference: Fairushina IF, Kirillova ER, Mukhametshina EI, Abdulganieva DI. Diversity of comorbid conditions in young and middle-aged patients with psoriatic arthritis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (1): 47-52. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(1).47-52.

Введение. Псориатический артрит (ПсА) – хроническое воспалительное заболевание из группы спондилоартритов, характеризующееся поражением суставов, позвоночника, энтезисов, ассоциированное с псориазом (Пс) [1]. Помимо поражения опорно-двигательного аппарата и кожи, ПсА характеризуется развитием внесуставных проявлений [увеит, воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), псориаз] и сопутствующих заболеваний, которые могут оказывать влияние на течение заболевания [2]. Концепция псориатической болезни, предложенная в последние годы для описания патологии, выходящей за рамки поражения кожи и опорно-двигательного аппарата, включает развитие сопутствующих заболеваний: метаболического синдрома (МС), ожирения, артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета (СД) II типа. В патогенезе ПсА участвуют провоспалительные цитокины, вызывающие не только энтезальное и синовиальное воспаление, но и обладающие метаболической активностью, оказывая влияние на жировую ткань и липидный профиль [3]. Согласно данным исследований, более половины пациентов с ПсА имеют как минимум одну коморбидную патологию (КП) [4, 5].

Согласно последним клиническим рекомендациям, под коморбидностью понимается сочетание у одного больного двух или более хронических заболеваний, взаимосвязанных между собой патофизиологически или совпадающих по времени возникновения вне зависимости от активности каждого из них [6]. Общепринятой классификации коморбидности на сегодняшний день не существует. Наиболее часто применяется следующая классификация: транссиндромальная, транснозологическая и хронологическая, описывающие сосуществование у одного пациента нескольких или более синдромов или заболеваний, патогенетически взаимосвязанных между собой, или вследствие временного совпадения возникновения данных заболеваний [6]. В тексте статьи будет использоваться данная классификация.

Среди транснозологических и трансиндромальных состояний при ПсА наблюдаются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), ожирение, МС. Установлено, что ПсА и Пс тесно связаны с высокой распространенностью МС, СД, АГ, абдоминального ожирения и риском развития сердечно-сосудистых

осложнений, что снижает продолжительность жизни больных по сравнению с общей популяцией [7], а также депрессия, тревога, фибромиалгия и остеопороз.

Своевременная диагностика и контроль сопутствующей патологии имеют первостепенное значение для улучшения прогноза жизни пациентов, также сохраняется роль коморбидности в прогрессировании артрита и эффективности проводимой терапии, в том числе подборе базисной терапии [8].

Цель исследования – оценить частоту и структуру КП у больных ПсА молодого и среднего возраста и ее связь с клиническими и антропометрическими данными.

Материал и методы. В поперечное наблюдательное исследование было включено 84 пациента от 18 до 60 лет с установленным диагнозом ПсА (критерии CASPAR, 2006). Исходная характеристика больных представлена в *табл. 1*.

Всем пациентам ($n=84$) выполнено стандартное обследование с антропометрическими данными [объем талии (ОТ), объем бедер (ОБ), ОТ/ОБ, индекс массы тела (ИМТ)]. Диагноз сопутствующей патологии регистрировали по данным медицинской документации, историй болезни по кодам Международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10): ПсА – L40.5, M07.0–M07.3, M09; ССЗ – I00–I99; заболевания органов пищеварения – K00–K93, B15–B19; болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, не связанные с Пс, – M00–M99; болезни эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ – E00–E90; болезни мочеполовой системы – N00–N99. По результатам оценивалось количество КП каждого пациента.

Статистическая обработка данных проводилась в программе IBMS PSS Statistics 23. Для описания количественных и порядковых данных рассчитывали средние арифметические значения и стандартные отклонения ($M \pm SD$), медиану и 25-й и 75-й перцентили [$Me (25; 75)$]. Для анализа качественных данных рассчитывали абсолютные и относительные (%) значения. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия в группах оценивались с расчетом критерия Манна – Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Среди больных ПсА КП наблюдалась у 68 (80,9%) больных. Среднее число КП составило 3 (1; 4). Более одной КП наблюдалось у 69% (у 58 из 84) больных. Доля курящих составила 35,7% пациентов. По числу коморбидных заболеваний различий среди мужчин и женщин не наблюдалось ($p>0,05$).

Количество КП при ПсА по результатам различных исследований представлено в *табл. 2*. Согласно нашим данным, число пациентов с большим числом КП выше по сравнению с известными данными, несмотря на то что средний возраст пациентов, включенных в исследование Salaffi et al., выше, а данные с Husted et al. – сопоставимы.

Сравнение частоты наиболее часто встречающихся КП по результатам собственных данных и других исследований представлено в *табл. 3*.

Среди транснозологических состояний наиболее часто встречались сердечно-сосудистые заболевания у 34 (40,5%) из 84 пациентов. Самым частым заболеванием оказалась АГ (I10–I15) с частотой 36,9% (31 из 84). На втором месте – атеросклероз у 20,2% (17 из 84) больных с установленным диагнозом «ишемическая болезнь сердца» (I20–I25, I70): стенокардия напряжения у 6% (5 из 84) и ПИКС у 2,4% (2 из 84). Цереброваскулярные нарушения (I60–I69) обнаружены у 4,8% (4 из 84). Сочетанная сердечно-сосудистая патология наблюдалась у

Таблица 1

Исходная характеристика больных ПсА (n=84)

Показатель	Значение
Мужчины, n (%)	39 (47,6)
Женщины, n (%)	45 (52,4)
Возраст, лет, M±SD	42,8±10,1
Длительность ПсА, лет, Me (25; 75)	7 (2; 10)
DAPSA, Med (25; 75)	18,1 (10,2; 26,7)
Пс кожи, n (%)	62 (98,4)
Длительность Пс, лет, Me (25; 75)	11 (8; 24)
PASI, Me (25; 75)	5,3 (1,5; 10,8)
NAPSI, Me (25; 75)	28 (2,5; 65,5)
Псориатическая ониходистрофия, n (%)	54 (85,7)
вч-СРБ, з/л, Med (25; 75)	14,4 (2,1; 16,3)
СОЭ, мм/ч, Med (25; 75)	20 (11; 30)
ИМТ, кг/м ² , M±SD	27,1±4,9
ОТ, см, M±SD	92±16,9
ОБ, см, M±SD	100,2±14,7
Лечение БПВП:	
метотрексат, n (%)	52 (61,9)
сульфасалазин, n (%)	4 (4,8)
метотрексат + ингибитор ИЛ-17, n (%)	4 (4,8)
метотрексат + апремиласт, n (%)	1 (1,2)
ингибиторы ФНО-α, n (%)	2 (2,4)
тофацитиниб, n (%)	1 (1,2)
Глюкокортикоиды, n (%)	15 (17,9)
Нестероидные противовоспалительные препараты, n (%)	41 (48,8)

Примечание: n – число больных; M±SD – среднее ± стандартное отклонение; Me (25; 75) – медиана; 25-й, 75-й перцентили; ИЛ – интерлейкин; БПВП – базисные противовоспалительные препараты; ОТ – объем талии; ОБ – объем бедер; ИМТ – индекс массы тела.

Таблица 2

Распространенность КП при ПсА [5]

Количество коморбидных патологий	Salaffi et al. [9], 2009 (n=101), периферический ПсА, n (%) ^a , средний возраст (60,7±11,6) года	Salaffi et al. [9], 2009 (n=65), аксиальный ПсА, n (%) ^a , средний возраст (58,2±10,3) года	Husted et al. [10], 2013 (ПсА, n=631), n (%) ^b , средний возраст (49,6±12,9) года	Собственные данные, 2020, (ПсА, n=84), n (%), средний возраст (42,8±10,1) года
0	45 (44,6)	19 (29,3)	–	17 (20,2)
>1	30 (29,7)	34 (52,3)	–	58 (69)
2	13 (12,9)	21 (32,3)	–	11 (13,1)
≥3	17 (16,8)	13 (20,0)	266 (42,2)	46 (54,8)

Примечание: а – основано на опроснике SCQ (Self-Administered Comorbidity Questionnaire) с оценкой 13 КП: ИБС, АГ, заболевания легких, СД, гастрит, язвенная болезнь желудка, заболевания печени и почек, анемия и другие заболевания крови, злокачественные новообразования, депрессия, остеоартрит, боль в спине, ревматоидный артрит; б – основано на оценке 15 КП: ССЗ, АГ, дислипидемия, СД II типа, ожирение, заболевания легких, ЖКТ, неврологические заболевания, аутоиммунные заболевания, заболевания печени, депрессия/тревога, злокачественные новообразования, другие заболевания костно-мышечной системы, инфекции, фибромиалгия.

Частота КП при ПСА [5]

Коморбидная патология	Kraishi et al. [11], 2014, (n=196), n (%), средний возраст (48,98±10,44) года	Husted et al. [10], 2013 (ПСА, n=631), n (%), средний возраст (49,6±12,9) года	Edson-Heredia et al. [12], 2015 (n= 1952), n (%), средний возраст (49±13,9) года	Feldman et al. [13], 2015, (n=1230), n (%), средний возраст (48,46±10,75) года	Собственные данные, 2020, (ПСА, n=84), n (%), средний возраст (42,8±10,1) года
АГ	64 (32,7)	221 (35,0)	–	–	31 (36,9)
ССЗ	17 (8,7)	48 (7,6)	64 (3,3)	118 (9,6)	34 (40,5)
Ожирение	117 (59,7)	204 (32,3)	–	–	22 (26,2)
Заболевания ЖКТ	–	37 (5,9)	–	16 (1,3)	35 (41,6)
СД	27 (13,8)	72 (11,4)	98 (5,0)	196 (15,9)	8 (9,5)

17,9% больных. Пациенты с ПСА имеют более высокую распространенность и частоту инфаркта миокарда и инсульта, чем население в целом. Это подтверждают и наши собственные данные. Остеопороз и остеопения (M80–M85) наблюдались у 11,9%.

Несмотря на невысокую частоту ожирения (ИМТ>30 кг/м²), по нашим данным (26,2%), по сравнению с данными других исследований (см. табл. 3), следует отметить высокую частоту пациентов с избытком массы тела (ИМТ – 25–29,9 кг/м²; 33,3%), а также повышение ОТ/ОБ (57,1%) как предиктора абдоминального ожирения, которые должны быть приняты во внимание. С повышением ОТ, ОБ и ИМТ пациента достоверно возрастает количество КП ($p<0,01$) (табл. 4). Данные о том, является ли ожирение следствием ПСА, отсутствуют. Другие потенциальные механизмы, связывающие ожирение при ПСА и сердечно-сосудистый риск (дислипидемия, АГ, инсулинорезистентность, курение) еще не определены.

Таблица 4

Связь количества КП с клиническими данными

Показатель	Коэффициент корреляции (r)	p
Возраст	0,453	<0,01
ИМТ	0,351	<0,01
ОТ	0,293	<0,01
ОБ	0,252	<0,05

Среди хронических заболеваний на первом месте по частоте стоят заболевания органов пищеварения (41,6%). Среди них наибольшая доля приходилась на воспалительные заболевания верхних отделов ЖКТ: гастриты, гастродуодениты, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (K20–K41) – 27,4%, далее патология желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы (K80–K87) – 21,4% (18 из 84); алкогольная болезнь печени, токсическое поражение печени, НАЖБП (K70–K71, K76) – 14,3% (12 из 84); вирусные гепатиты (B15–B19) – 2,4% (2 из 84). У 16,7% больных отмечалась сочетанная патология ЖКТ.

Жировая болезнь печени, в частности НАЖБП, часто встречается у пациентов с ПСА и ассоциирована с МС [14, 15], а также с гиперхолестеринемией, гипертриглицеридемией, ожирением и тяжестью ПСА [16].

При ПСА наблюдаются аутоиммунные состояния [ПСА, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, БК, язвенный колит (ЯК), рассеянный склероз, ревматологические заболевания, не связанные с ПСА и ПСА, аутоиммунный тиреодит]. Считается, что это связано с общими генетическими факторами или факторами риска окружающей среды; у пациентов с ПСА наблюдается 1 и более других аутоиммунных заболеваний [17]. Разнообразие иммуноопосредованных заболеваний представлено в табл. 5.

Таблица 5

Частота иммуноопосредованных состояний при ПСА

Заболевание	Абс. число	%
Аутоиммунный тиреодит	4	4,8
Сахарный диабет I типа	2	2,4
Болезнь Крона (БК)	1	1,2
Увеит	1	1,2
Гломерулонефрит	1	1,2

В нашем исследовании среди внесуставных проявлений наблюдались увеит (1,2%) и ВЗК (болезнь Крона, 1,2%). Данных о развитии ПСА и ВЗК мало. Недавнее исследование Li et al. показало повышенный риск развития БК среди пациентов с ПСА и ПСА, но не увеличивало риск развития язвенного колита (ЯК) [18]. Увеит, являясь внесуставным проявлением спондилоартритов, встречается у 25,1% пациентов с ПСА [19], хотя наши данные ниже (1,2%).

Другие заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани, не связанные с ПСА, отмечались у 27,6% пациентов: подагра (M10) – у 5,6%, артрозы (M15–M99) – у 44% больных.

Эндокринная патология наблюдалась у 19% больных ПСА, имеющих КП. Из них СД II типа (E10–E14) страдали 9,5%, ожирением (E66) – 25%, болезнями щитовидной железы (E00–E07) – 11,9% больных. В 62,5% случаев СД II типа сочетался с повышенным ИМТ и ожирением. Согласно данным литературы, СД II типа наблюдается у 12–18,6% пациентов с ПСА [20], что частично объясняется высокой частотой ожирения и нездоровым образом жизни и, возможно, связано с инсулинорезистентностью, развивающейся при ПСА.

Болезни мочеполовой системы зарегистрированы у 13,9% пациентов: мочекаменная болезнь (N20) (4,8%), хронический пиелонефрит (N11) (3,6%), кисты почек (N28.1, Q61) (4%), тубулоин-

терстициальный нефрит (1,2%), гломерулонефрит (N3) (1,2%).

Болезни органов дыхания – хронический бронхит, бронхиальная астма (J40–J47) – 3,6% больных.

Выводы. Выявлена высокая частота сочетания ПсА с сопутствующей патологией, в частности с ССЗ и заболеваниями ЖКТ. Это значительно отягощает течение ПсА, ухудшает ответ на терапию, в ряде случаев (в связи с имеющимися противопоказаниями) снижает возможность назначения полноценной терапии. Важна осведомленность врачей о коморбидной патологии при ПсА для обеспечения оптимального ведения и лечения пациентов с ПсА.

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, дизайне исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Спондилоартриты: современная терминология и определения / Ш.Ф. Эрдес, А.П. Ребров, Т.В. Дубинина [и др.] // Терапевтический архив. – 2019. – № 91 (5). – С.84–88.
2. Lubrano, E. Multimorbidity and comorbidity in psoriatic arthritis – a perspective / E. Lubrano, S. Scrifignano, F.M. Perrotta // Exp. Rev. ClinImmunol. – 2020. – Vol. 16 (10). – P.963–972.
3. Psoriatic disease 10 years later / R. Scarpa, F. Caso, L. Costa [et al.] // Rheumatol. – 2017. – Vol. 44. – P.1298–1301.
4. Role of comorbidities in spondyloarthritis including psoriatic arthritis / S. Scrifignano, F.M. Perrotta, A. De Socio, E. Lubrano // Clin. Rheumatol. – 2019. – Vol. 38. – P.3–10.
5. Husni, M.E. Comorbidities in psoriatic arthritis / M.E. Husni // Rheum. Dis. Clin. North. Am. – 2015. – Vol. 41. – P.677–698.
6. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации / Р.Г. Оганов, И.Н. Денисов, В.И. Симаненков [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Вып. 16, № 6. – С.5–56.
7. Коротаева, Т.В. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных псориазическим артритом / Т.В. Коротаева, Д.С. Новикова, Е.Ю. Логинова // Терапевтический архив. – 2016. – Вып.88, № 5. – С.102–106.
8. Haddad, A. Comorbidities in Patients with Psoriatic Arthritis / A. Haddad, D. Zisman // Rambam Maimonides Medical Journal. – 2017. – № 8. – P.1.
9. The health-related quality of life in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, and psoriatic arthritis: a comparison with a selected sample of healthy people / F. Salaffi, M. Carotti, S. Gasparini [et al.] // Health Qual Life Outcomes. – 2009. – № 7. – P.25.
10. Incremental effects of comorbidity on quality of life in patients with psoriatic arthritis / J.A. Husted, A. Thavaneswaran, V. Chandran [et al.] // J. Rheumatol. – 2013. – № 40 (8). – P.1349–1356.
11. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriatic arthritis / M. Khraishi, R. Aslanov, E. Rampakakis [et al.] // Clin. Rheumatol. – 2014. – № 33(10). – P.1495–1500.
12. Prevalence and incidence rates of cardiovascular, autoimmune, and other diseases in patients with psoriatic or psoriatic arthritis: a retrospective study using Clinical Practice Research Datalink / E. Edson-Heredia, B. Zhu, C. Lefevre [et al.] // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2014. – № 29 (5). – P.955–963.
13. Economic and Comorbidity Burden Among Moderate-to-Severe Psoriasis Patients with Comorbid Psoriatic Arthritis / S. R. Feldman, Y. Zhao, L. Shi [et al.] // J. Arthritis Care & Research. – 2015. – № 67 (5). – P.708–717.
14. Драпкина, О.М. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром / О.М. Драпкина, Д.С. Гацолаева, В.Т. Ивашкин // Справочник поликлинического врача. – 2008. – № 3. – С.71–74.
15. Неалкогольный стеатогепатит при метаболическом синдроме / О.Н. Корнеева, О.М. Драпкина, Ч.С. Павлов [и др.] // Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2007. – № 2. – С.18–21.
16. Madanagobalane, S. The increased prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in psoriatic patients: a study from south India / S. Madanagobalane, S. Anandan // Australas J. Dermatol. – 2012. – № 53 (3). – P.190–197.
17. The association of psoriasis with autoimmune diseases / J.J. Wu, T.U. Nguyen, K.Y. Poon, L.J.J. Herrinton // Am. Acad. Dermatol. – 2012. – Vol. 67 (5). – P.924–930.
18. Psoriasis, psoriatic arthritis and increased risk of incident Crohn's disease in US women / W.Q. Li, J.L. Han, A.T. Chan [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2013. – Vol. 72 (7). – P.1200–1205.
19. Zeboulon, N. Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: a systematic literature review / N. Zeboulon, M. Dougados, L. Gossec // Ann. Rheum. Dis. – 2008. – Vol. 67 (7). – P.955–959.
20. Dreither, J. Psoriatic arthritis and diabetes: a population-based cross-sectional study / J. Dreither, T. Freud, A.D. Cohen // Dermatol. Res. Pract. – 2013. – № 2013. – C.580404.

REFERENCES

1. Erdes ShF, Rebrov AP, Dubinin TV, et al. Spondylarthritis: modern terminology and definitions [Spondyloarthritis: modern terminology and definitions]. Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic archive]. 2019; 91 (5): 84–88.
2. Lubrano E, Scrifignano S, Perrotta FM. Multimorbidity and comorbidity in psoriatic arthritis – a perspective. Exp Rev ClinImmunol. 2020; 16 (10): 963–972.
3. Scarpa R, Caso F, Costa L, et al. Psoriatic disease 10 years later. Rheumatol. 2017; 44: 1298–1301.
4. Scrifignano S, Perrotta FM, De Socio A, Lubrano E. Role of comorbidities in spondyloarthritis including psoriatic arthritis. Clin Rheumatol. 2019; 8: 3–10.
5. Husni ME. Comorbidities in psoriatic arthritis. Rheum Dis Clin North Am. 2015; 41: 677–698.
6. Oganov RG, Denisov IN, Simanenkova VI, et al. Komorbidnaya patologiya v klinicheskoy praktike; Klinicheskiye rekomendatsii [Comorbidities in practice];

- Clinical guidelines]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2017; 16 (6): 5-56.
7. Korotaeva TV, Novikova DS, Loginova EYu. Risk razvitiya serdechno-sosudisty`kh zabolevanij u bol`ny`kh psoriaticeskim artritom [Cardiovascular risk in patients with psoriatic arthritis]. *Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic archive]*. 2016; 88 (5): 102-106.
 8. Haddad A, Zisman D, et al. Comorbidities in Patients with Psoriatic Arthritis. *Rambam Maimonides Medical Journal*. 2017; 8: 1.
 9. Salaffi F, Carotti M, Gasparini S, et al. The health-related quality of life in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, and psoriatic arthritis: a comparison with a selected sample of healthy people. *Health Qual Life Outcomes*. 2009; 7: 25.
 10. Husted JA, Thavaneswaran A, Chandran V, et al. Incremental effects of comorbidity on quality of life in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 2013; 40 (8): 1349-1356.
 11. Khraishi M, Aslanov R, Rampakakis E, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriatic arthritis. *Clin Rheumatol*. 2014; 33 (10): 1495-1500.
 12. Edson-Heredia E, Zhu B, Lefevre C, et al. Prevalence and incidence rates of cardiovascular, autoimmune, and other diseases in patients with psoriatic or psoriatic arthritis: a retrospective study using Clinical practice research datalink. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2014; 29 (5): 955-963.
 13. Feldman SR, Zhao Y, Shi L, et al. Economic and comorbidity burden among moderate-to-severe psoriasis patients with comorbid psoriatic arthritis. *J Arthritis Care & Research*. 2015; 67 (5): 708-717.
 14. Drapkina OM, Gatsolaeva DS, Ivashkin VT. Nealkogol'naya zhirovaya bolezni` pecheni i metabolicheskiy sindrom [Non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome]. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha [Reference book of a polyclinic doctor]*. 2008; 3: 71-74.
 15. Korneeva ON, Drapkina OM, Pavlov ChS, et al. Nealkogol`ny`j steatogepatit pri metabolicheskom syndrome [Non-alcoholic steatohepatitis in metabolic syndrome]. *Gastroenterologiya; Prilozheniek zhurnal Consilium Medicum [Gastroenterology; Supplement to the Consilium Medicum magazine]*. 2007; 2: 18-21.
 16. Madanagobalane S, Anandan S. The increased prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in psoriatic patients: a study from south India. *Australas J Dermatol*. 2012; 53 (3): 190-197.
 17. Wu JJ, Nguyen TU, Poon KY, Herrinton LJJ. The association of psoriasis with autoimmune diseases. *Am Acad Dermatol*. 2012; 67 (5): 924-930.
 18. Li WQ, Han JL, Chan AT, et al. Psoriasis, psoriatic arthritis and increased risk of incident Crohn's disease in US women. *Ann Rheum Dis*. 2013; 72 (7): 1200-1205.
 19. Zeboulon N, Dougados M, Gossec L. Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis*. 2008; 67 (7): 955-959.
 20. Dreiherr J, Freud T, Cohen AD. Psoriatic arthritis and diabetes: a population-based cross-sectional study. *Dermatol Res Pract*. 2013; 2013: 580404.

ПЛАЦЕНТАРНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И СПОСОБ ЕЕ КОРРЕКЦИИ ПРИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ

ХВОРОСТУХИНА НАТАЛИЯ ФЕДОРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-5864-3397; докт. мед. наук, доцент, зав. кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112, e-mail: Khvorostukhina-NF@yandex.ru

НОВИЧКОВ ДЕНИС АНАТОЛЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-6945-835X; канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112, e-mail: dnovichkov@mail.ru

Реферат. Цель исследования – изучить влияние плазмафереза на функциональное состояние маточно-плацентарного комплекса при спаечной острой кишечной непроходимости у беременных. **Материал и методы.** В исследовании приняли участие пациентки со спаечной острой кишечной непроходимостью при сроках гестации от 15 до 36 нед ($n=81$) и 35 здоровых беременных (3-я группа). В 1-й группе ($n=39$) в объем общепринятых лечебных мероприятий дополнительно включали дискретный плазмаферез на 1-е и 3-и сут после хирургического устранения спаечной острой кишечной непроходимости. Во 2-й группе ($n=42$) беременным после операции проводилась стандартная терапия. Программа обследования беременных состояла из ультразвукового исследования с доплерометрией, расчета лейкоцитарного индекса интоксикации, определения общего эндотоксина, трофобластического бета-1-гликопротеина, плацентоспецифического альфа-1-микроглобулина в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. Для статистического анализа использовали программы Excel MS Office и Statistica 6.0. Статистически значимыми считали отличия показателей при $p<0,05$. **Результаты и их обсуждение.** Возникновение острой кишечной непроходимости у беременных сопровождается развитием эндотоксикоза и плацентарной дисфункции, проявлениями которой являются дезадаптация синтеза гравидарных белков и нарушение маточно-плацентарного кровотока, что приводит к формированию острой (28,6%) и хронической (71,4%) недостаточности плаценты с высокой частотой гибели плода (26,2%), самопроизвольному выкидышу (16,7%) и преждевременным родам (40,5%). Дополнительное использование плазмафереза позволяет эффективно нивелировать действие продуктов эндотоксиновой агрессии на функцию маточно-плацентарного комплекса, способствуя коррекции гемодинамических нарушений и предотвращая прогрессирование плацентарной дисфункции. **Выводы.** Применение плазмафереза в комплексе стандартных лечебных мероприятий после хирургического устранения спаечной острой кишечной непроходимости снижает частоту угрожающего прерывания беременности в 3 раза, преждевременных родов – в 8 раз, повышая тем самым удельный вес благополучных исходов гестации.

Ключевые слова: беременность, острая кишечная непроходимость, плацентарная дисфункция, плазмаферез.

Для ссылки: Хворостухина, Н.Ф. Плацентарная дисфункция и способ ее коррекции при острой кишечной непроходимости у беременных / Н.Ф. Хворостухина, Д.А. Новичков // Вестник современной клинической медицины. — 2021. — Т. 14, вып. 1. — С. 53–61. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(1).53-61.

PLACENTAL DYSFUNCTION AND METHOD OF ITS CORRECTION IN ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION IN PREGNANT

ХВОРОСТУХИНА НАТАЛИЯ Ф., ORCID ID: 0000-0002-5864-3397; D. Med. Sci., associate professor, the Head of the Department of obstetrics and gynecology of Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Russia, 410012, Saratov, Bolshaya Kazachya str., 112, tel. +7-927-277-79-35, e-mail: Khvorostukhina-NF@yandex.ru

НОВИЧКОВ ДЕНИС А., ORCID ID: 0000-0001-6945-835X, C. Med. Sci., associate professor of the Department of obstetrics and gynecology of Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Russia, 410012, Saratov, Bolshaya Kazachya str., 112, e-mail: dnovichkov@mail.ru

Abstract. Aim. To study the effect of plasmapheresis on the functional state of the uterine-placental complex in adhesive acute intestinal obstruction in pregnant. **Material and methods.** Patients with acute intestinal obstruction with gestational age from 15 to 36 weeks ($n=81$) and 35 healthy pregnant women (Group 3) participated in the study. In Group 1 ($n=39$), the conventional therapeutic measures additionally included discrete plasmapheresis on the 1st and the 3rd day after surgical treatment for acute intestinal obstruction. In Group 2 ($n=42$) pregnant women underwent standard postoperative therapy. The program of investigation consisted of an ultrasound examination with Doppler, calculation of the leukocytic intoxication index, determination of total endotoxin, trophoblastic beta-1-glycoprotein, placental specific alpha-1-microglobulin in serum by enzyme immunoassay. For statistical analysis we used Excel MS Office and Statistica 6.0 programs. We considered statistically significant the differences in the values at $p<0,05$. **Results and discussion.** Occurrence of acute intestinal obstruction in pregnant women is accompanied by the development of endotoxemia and placental dysfunction, their manifestations are maladaptation of gravid proteins synthesis and uteroplacental blood flow disorders, which leads to the development of acute (28,6%) and chronic (71,4%) placental insufficiency with high rate of fetal death (26,2%), spontaneous miscarriage (16,7%) and preterm birth (40,5%). Additional use of plasmapheresis can effectively level the effect of endotoxin aggression products on the function of the uteroplacental complex, contributing to the correction of hemodynamic disorders and preventing the progression of placental dysfunction. **Conclusion.** The use of plasmapheresis in the complex of standard therapeutic measures after surgical removal of adhesive acute

intestinal obstruction reduces the frequency of threatening interruption of pregnancy by 3 times, premature birth – by 8 times, thereby increasing the proportion of favorable outcomes of gestation.

Key words: pregnancy, acute intestinal obstruction, placental dysfunction, plasmapheresis/

For reference: Khvorostukhina NF, Novichkov DA. Placental dysfunction and method of its correction in acute intestinal obstruction in pregnant. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (1): 53-61.

DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(1).53-61.

Введение. Острая кишечная непроходимость (ОКН) продолжает оставаться одним из самых грозных хирургических заболеваний, занимая в структуре ургентной абдоминальной патологии от 9 до 20% [1, 2]. По данным литературы, несмотря на довольно редкую частоту развития кишечной непроходимости у беременных (1:40 000–1:50 000), случаи материнской летальности могут достигать 35–50%, а мертворождаемости – 60–75% [3, 4]. Высокие показатели перинатальной и материнской смертности обусловлены, в первую очередь, трудностями ранней диагностики ОКН при беременности, а также адекватностью и своевременностью лечебных мероприятий [5, 6]. М.М. Шехтман и соавт. (2009) утверждают, что проведение хирургического лечения беременным с ОКН в первые 3 ч позволяет снизить риск летального исхода до 5%, а если операция выполняется позднее, то погибает каждая четвертая женщина [4]. Публикации отечественных и зарубежных ученых также указывают на неблагоприятный прогноз для плода при возникновении кишечной непроходимости, особенно во II половине беременности, когда риск смерти плода может возрастать от 36 до 64% [7, 8]. Не вызывает сомнений, что основной причиной перинатальной смертности при сочетании беременности с ОКН являются экстремально ранние преждевременные роды в условиях перитонита, инфицирования и гипоксии плода [9]. В связи с этим актуальным является дальнейшее изучение особенностей функционирования маточно-плодово-плацентарного комплекса при развитии ургентных хирургических заболеваний для оптимизации лечебных мероприятий и повышения эффективности оказания помощи беременным с ОКН.

Цель исследования – изучить влияние плазмафереза на функциональное состояние маточно-плацентарного комплекса при спаечной острой кишечной непроходимости (СОКН) у беременных.

Материал и методы. В исследовании приняли участие пациентки в возрасте от 25 до 37 лет со СОКН при сроках гестации от 15 до 36 нед ($n=81$), которые проходили лечение в условиях реанимационного и хирургического отделений ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница № 1 им. Ю.Я. Гордеева» за период с 1995 по 2016 г. Работа проведена после получения добровольного информированного согласия беременных на обследование и лечение, а также с одобрения этического комитета (протокол от 05.06.2012 № 10). В 1-ю группу вошли 39 пациенток, которым на 1-е и 3-и сут после хирургического лечения СОКН дополнительно в комплексе стандартных мероприятий проводили два сеанса дискретного плазмафереза (патент на изобретение № 2578541 от 17.03.2015) [10]. Плазмаферез выполняли по общепринятым технологиям. За два сеанса плазмафереза суммарно удаляли от 30 до 50% объема

циркулирующей плазмы. При этом за один сеанс объем плазмозамещения варьировал от 1000 до 1500 мл, включая физиологический раствор (500 или 1000 мл) и раствор гидроксиэтилированного крахмала 130/04 (500 мл), преимуществами которого является максимальное соответствие всем требованиям для идеальной инфузионной среды и минимальное количество побочных эффектов [11]. Во 2-й группе ($n=42$) осуществлялось стандартное лечение СОКН. В 1-й и 2-й группах после хирургического устранения СОКН стандартная консервативная терапия включала антибактериальные и спазмолитические препараты, двустороннюю сакроспинальную блокаду на уровне Th5–Th7; постоянную декомпрессию верхних отделов пищеварительного тракта через назогастральный или интестинальный зонд; интенсивную инфузионную терапию в объеме 2–3 л.

Критерии включения в 1-ю и 2-ю группы: беременность, осложнившаяся развитием СОКН, срок гестации от 12 до 36 нед. **Критерии исключения:** другие варианты кишечной непроходимости, в том числе динамическая, другие хирургические заболевания с клиникой «острого живота», ургентные акушерско-гинекологические ситуации (отслойка плаценты, разрыв матки, перекрут или разрыв опухоли яичника, некроз миоматозного узла).

Для изучения функциональных особенностей маточно-плацентарного комплекса в условиях СОКН и установления различий исследуемых лабораторных показателей и параметров маточно-плацентарного комплекса в сравнении с нормативными данными дополнительно была выделена 3-я группа – группа контроля, в которую вошли 35 здоровых женщин с физиологическим течением гестации. В плане обследования женщин выполнялось ультразвуковое исследование (УЗИ) с доплерометрией (аппарат HITACHI-5500). По данным фетометрии устанавливался срок гестации, уточняли локализацию и структуру плаценты, измеряли длину шейки матки, изучали параметры гемодинамики в маточных артериях и сосудах пуповины с выведением индекса резистентности (IR). Уровень эндотоксемии оценивали по определению общего эндотоксина (стандартными наборами методом активированных частиц – *Endotox spp.*) в сыворотке крови беременных и расчету (формула Я.Я. Кальфа-Калифа) лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ). Для изучения уровней плацентоспецифического альфа-1-микроглобулина (ПАМГ-1) и трофобластического бета-1-гликопротеина (ТБГ) был применен метод иммуноферментного анализа (ИФА) с наборами фирмы «Диагностика» (Россия). Патоморфологическое исследование плаценты проводили по стандартизированной методике А.П. Милованова (1999).

Статистический анализ проведен с использованием программ Excel MS Office Professional и Statistica 6.0. Проверка гипотезы на нормальность исходных данных выполнена с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Результаты представляли в виде средних значений (M) и стандартного отклонения (SD). При оценке качественных показателей вычислялись абсолютные и относительные частоты наблюдений (n, %). Различия между двумя средними значениями параметров оценивали по t-критерию Стьюдента, качественными – по критерию χ^2 Фишера (статистически значимыми считали отличия при $p < 0,05$). Для установления взаимосвязи между отдельными параметрами был применен корреляционный анализ для непараметрических методов с оценкой значимости по коэффициенту Спирмена (R).

Результаты и их обсуждение. Возраст пациенток, включенных в исследование, находился в интервале от 25 до 37 лет, при отсутствии статистической разницы значений среднего возраста в группах (табл. 1). Кроме того, беременные всех групп были сопоставимы по срокам гестации, а в 1-й и 2-й группах у женщин с одинаковой частотой встречалась генитальная и соматическая патология.

Сравнительный анализ частоты возникновения СОКН в зависимости от гестационного срока показал превалирование данной патологии в периоды 15–21-й и 22–31-й нед, в то время как в более поздние сроки (после 32 нед) риск ее развития статистически значимо снижался (в 3 раза) по отношению к предыдущим срокам беременности ($p < 0,001$), а в I триместре мы не зафиксировали вообще ни одного наблюдения. По мнению многих ученых, именно во II и III триместрах гестации прослеживается увеличение частоты диагностики механической ОКН, что обусловлено не только наличием спаечной болезни у молодых женщин в результате возрастающей оперативной активности при диагностике и лечении заболеваний хирургического профиля, но и характерными изменениями анатомических взаимоотношений органов брюшной полости в связи с увеличением объема матки, повышением внутрибрюшного давления и смещения тонкого кишечника [12, 13, 14].

При первичном УЗИ у беременных с ОКН была исключена ургентная акушерская патология. Размеры плода при фетометрии во всех наблюдениях соответствовали срокам гестации по аменорее. Данные плацентометрии до операции показали не-

Таблица 1

Характеристика групп обследованных беременных

Параметры	1-я группа (n=39)		2-я группа (n=42)		3-я группа (n=35)		p^{1-2}	p^{1-3}	p^{2-3}
	M (SD)		M (SD)		M (SD)				
Возраст, лет	31,1(4,8)		32,3(5,4)		30,5(4,5)		0,87	0,93	0,80
<i>Распределение беременных по срокам гестации</i>									
	n	%	n	%	n	%			
15–21 нед	17	43,6	18	42,8	15	42,9	0,95	0,95	1,00
22–31 нед	17	43,6	19	45,2	15	42,9	0,88	0,95	0,84
32–36 нед	5	12,8	5	12,0	5	14,2	0,90	0,85	0,76
<i>Акушерско-гинекологический анамнез</i>									
Роды	8	20,5	9	21,4	12	34,3	0,92	0,18	0,21
Аборты	18	47,4	20	47,6	5	14,3	0,89	0,004	0,002
Трубная беременность	17	43,6	15	35,7	0	0,0	0,47	<0,001	<0,001
Самопроизвольный выкидыш	27	69,2	29	69,0	0	0,0	0,99	<0,001	<0,001
Аномальные маточные кровотечения	17	43,6	18	42,9	0	0,0	0,95	<0,001	<0,001
Цервикальная патология	25	64,1	26	61,9	2	5,7	0,84	<0,001	<0,001
Воспалительные заболевания гениталий	33	84,6	36	85,7	1	2,9	0,89	<0,001	<0,001
Операции по поводу новообразований яичников	20	51,3	21	50,0	0	0,0	0,91	<0,001	<0,001
Эндометриоз	15	38,5	16	38,1	0	0,0	0,97	<0,001	<0,001
Бесплодие	24	61,5	26	61,9	0	0,0	0,97	<0,001	<0,001
<i>Экстрагенитальные заболевания</i>									
Вегетосудистая дистония	20	51,3	21	50,0	4	11,4	0,91	<0,001	<0,001
Дискинезия толстого кишечника	39	100	42	100	9	25,7	1,00	<0,001	<0,001
Гастрит	25	64,1	27	64,3	6	17,1	0,99	<0,001	<0,001
Энтероколит	31	79,5	33	78,6	0	0,0	0,98	<0,001	<0,001
Холецистит	20	51,3	24	57,1	0	0,0	0,60	<0,001	<0,001
Панкреатит	10	25,6	9	21,4	0	0,0	0,65	0,002	0,004
Аппендицит	33	84,6	36	85,7	0	0,0	0,89	<0,001	<0,001
Пиелонефрит	21	53,8	20	47,6	0	0,0	0,58	<0,001	<0,001
Ожирение	17	43,6	18	42,9	0	0,0	0,95	<0,001	<0,001

которое увеличение толщины плаценты в группах беременных с ОКН по сравнению с показателем 3-й группы (табл. 2). В динамике во 2-й группе прослежена тенденция к утолщению плаценты, а в 1-й группе наблюдалось уменьшение ее толщины, но при отсутствии значимых межгрупповых различий средних статистических значений изучаемого параметра во все сроки контрольных исследований.

Несмотря на выраженность болевого синдрома и клинику «острого живота» при поступлении пациенток с СОКН, во всех случаях отсутствовали ультразвуковые маркеры угрозы прерывания беременности, что подтверждалось исходными результатами цервикометрии (см. табл. 2).

При анализе исходных данных доплерометрии в сосудах пуповины мы не обнаружили значимых различий определяемых показателей в 1-й и 2-й группах в сравнении с параметрами 3-й группы. Также мы не выявили существенных различий в группах беременных с СОКН при изучении индекса резистентности (IR) в правой и левой маточных артериях при всех сроках гестации, в связи с чем для дальнейшей работы было рассчитано среднее значение индекса по обеим артериям. При сравнении полученных данных было установлено, что до проведения оперативного

вмешательства у беременных с СОКН IR в маточных артериях статистически значимо превышал показатель 3-й группы (в 1,4 раза) (см. табл. 2). Полученные результаты согласуются с ранее опубликованными работами о влиянии ургентной хирургической патологии на изменения качественных параметров маточной гемодинамики, которые в дальнейшем непосредственно отражаются на течении гестационного процесса, увеличивая риск различных осложнений [15, 16, 17]. Следует отметить, что S. Olgan et al. (2016) в своем исследовании наглядно продемонстрировали значение повышенного показателя IR в маточных артериях, который авторы рекомендуют использовать в качестве дополнительного маркера прогнозирования преждевременных родов [18].

В динамике на 6–7-е сут после операции у беременных 2-й группы сохранялись выявленные изменения маточной гемодинамики, в то время как в 1-й группе в эти сроки отмечено снижение IR в маточных артериях, при этом полученные данные не имели существенных различий с 3-й группой (см. табл. 2). Уменьшение IR до контрольных значений во 2-й группе установлено лишь на 10–14-е сут. Однако в этот период у пациенток этой группы наблюдалось укорочение (в 2 раза) шейки матки

Таблица 2

Динамика УЗИ и доплерометрии в маточных артериях

Изучаемые параметры	Динамика	1-я группа (n=39)	2-я группа (n=42)	3-я группа (n=35)	p^{1-2}	p^{1-3}	p^{2-3}
		M (SD)	M (SD)	M (SD)			
Толщина плаценты, мм	До операции	25,7 (3,4)	24,5 (3,8)	22,1 (4,6)	0,80	0,53	0,69
	6–7-е сут	22,8 (4,1), $p=0,59$	26,9 (3,2), $p=0,63$		0,43	0,91	0,39
	10–14-е сут	22,4 (4,5), $p=0,59$	30,4 (2,9), $p=0,22$		0,14	0,96	0,13
Длина шейки матки, мм	До операции	36,64 (3,35)	37,28 (4,11)	38,40 (2,98)	0,90	0,69	0,83
	6–7-е сут	38,25 (2,41), $p=0,70$	29,53 (3,22), $p=0,14$		0,03	0,97	0,04
	10–14-е сут	38,19 (2,38), $p=0,70$	19,51(2,12)*, $p<0,001$		<0,001	0,96	<0,001
15–21 нед		n=17	n=18	n=15			
IR	До операции	0,73(0,04)	0,72(0,03)	0,52 (0,04)	0,84	<0,001	<0,001
	6–7-е сут	0,52 (0,03)*, $p<0,001$	0,75 (0,03), $p=0,48$		<0,001	1,0	<0,001
	10–14-е сут	0,52 (0,03)*, $p<0,001$	0,52 (0,02)*, $p<0,001$		1,0	1,0	1,0
22–31 нед		n=17	n=19	n=15			
IR	До операции	0,65(0,03)	0,64 (0,02)	0,46 (0,03)	0,78	<0,001	<0,001
	6–7-е сут	0,47 (0,02)*, $p<0,001$	0,67 (0,04), $p=0,51$		<0,001	0,78	<0,001
	10–14-е сут	0,47 (0,02)*, $p<0,001$	0,46 (0,03)*, $p<0,001$		0,78	0,78	1,0
32–36 нед		n=5	n=5	n=5			
IR	До операции	0,62(0,02)	0,63(0,03)	0,44 (0,05)	0,79	0,01	0,01
	6–7-е сут	0,45 (0,03)*, $p=0,002$	0,65 (0,02), $p=0,60$		<0,001	0,87	0,006
	10–14-е сут	0,45 (0,03)*, $p=0,002$	0,44 (0,03)*, $p=0,003$		0,82	0,87	1,0

Примечание: IR – индекс резистентности в маточных артериях с учетом сроков гестации; *статистически значимые различия в сравнении с исходными данными до операции.

при цервикометрии (см. табл. 2). Кроме того, во 2-й группе при сонографии спустя 6–12 сут после операции у 26,2% женщин констатирована антенатальная гибель плода ($n=11$).

Всем известно, что любой воспалительный процесс в организме беременной сопровождается развитием синдрома эндогенной интоксикации, который будет негативно отражаться на функции маточно-плацентарного комплекса [19, 20, 21]. Изучение исходных показателей гемограмм и расчет ЛИИ в нашем исследовании показали статистически значимое возрастание индекса в 1-й и 2-й группах (в 3,5 раза) по отношению к данным 3-й группы (табл. 3). А сывороточная концентрация эндотоксина до операции у беременных с СОКН в 5,2 раза превышала контрольное значение у женщин 3-й группы.

Результаты корреляционного анализа исходных показателей эндотоксемии в 1-й и 2-й группах показали существование положительной связи между IR в маточных артериях и ЛИИ ($r=0,656$; $p<0,01$), а также между IR и содержанием эндотоксина ($r=0,772$; $p<0,001$). Выявленный характер корреляционных связей позволил нам предположить, что избыточное накопление продуктов эндотоксиновой агрессии при СОКН будет сопровождаться дальнейшим увеличением IR в маточных артериях, способствуя прогрессированию нарушений функции маточно-плацентарного комплекса. С другой стороны, использование плазмафереза с целью детоксикации позволит ускорить процесс элиминации эндотоксинов, восстановить маточно-плацентарный кровоток, предотвращая возможные осложнения гестации и негативное воздействие на плод.

При динамическом контроле лабораторных данных в 1-й группе выявлено статистически значимое снижение ЛИИ и общего эндотоксина уже на 2-е сут после хирургического лечения СОКН (см. табл. 3). У беременных 2-й группы в этот период установлено незначительное снижение показателей эндотоксемии, а статистическая разница с исходными параметрами прослежена лишь на 5–6-е сут после операции. В то же время полученные результаты в динамике лечения во 2-й группе существенно пре-

вышали аналогичные показатели 1-й и 3-й групп (см. табл. 3).

О возникновении нарушений функции плаценты при СОКН свидетельствовало также разнонаправленное изменение синтеза гравидарных белков: в сыворотке крови беременных 1-й и 2-й групп содержание ТБГ (специфического маркера плодовой части плаценты) снижалось по сравнению с показателем 3-й группы в 1,3 раза, в то время как значение ПАМГ-1, который является маркером материнской части плаценты, возрастало в 2,1 раза (табл. 4).

При определении гравидарных белков на 10–14-е сут стандартных лечебных мероприятий у беременных с СОКН (см. табл. 4) выявлено статистически значимое ($p<0,001$) дальнейшее снижение ТБГ (в 1,7 раза ниже среднего значения 3-й группы при всех сроках гестации), а уровень ПАМГ-1 был выше контрольных данных в 2,7 раза, что свидетельствовало о прогрессировании нарушений маточно-плацентарного комплекса. В то же время в 1-й группе женщин дополнительное применение плазмафереза способствовало нормализации синтеза плацентоспецифических протеинов во все сроки послеоперационного периода (см. табл. 4).

Необходимо подчеркнуть, что многочисленными исследованиями за последние годы неоднократно был показан позитивный эффект дополнительного использования эфферентных методов при различных осложнениях гестации, в том числе при сочетании беременности с ургентной патологией [22, 23, 24]. Представленные публикации, а также данные настоящей работы убедительно доказывают, что плазмаферез помогает не только ускорить процессы детоксикации в организме беременной женщины с острыми хирургическими заболеваниями, но и безопасно воздействовать на имеющуюся плацентарную дисфункцию, способствуя восстановлению гемодинамики в маточных артериях и создавая благоприятные условия для развития плода.

Динамическое наблюдение за пациентками после лечения СОКН осуществлялось до их родоразрешения. Во 2-й группе прослеживалась высокая частота осложнений беременности: угроза прерыва-

Т а б л и ц а 3

Динамика показателей эндотоксемии в группах

Исследуемые параметры	Динамика	1-я группа ($n=39$)	2-я группа ($n=42$)	3-я группа ($n=35$)	p^{1-2}	p^{1-3}	p^{2-3}
		M (SD)	M (SD)	M (SD)			
ЛИИ	До операции	3,17 (0,15)	3,15 (0,09)	0,9 (0,26)	0,91	<0,001	<0,001
	2-е сут	1,88 (0,47)*, $p=0,01$	3,24 (0,35), $p=0,80$		0,02	0,07	<0,001
	5–6-е сут	0,98 (0,04)*, $p<0,001$	1,61 (0,14)*, $p<0,001$		<0,001	0,76	0,02
Общий эндотоксин, пг/мл	До операции	28,74 (1,07)	28,59 (1,09)	5,50 (1,0)	0,92	<0,001	<0,001
	2-е сут	16,25 (0,83)*, $p<0,001$	28,31 (0,57), $p=0,82$		<0,001	<0,001	<0,001
	5–6-е сут	6,01 (0,32)*, $p<0,001$	10,22 (0,24)*, $p<0,001$		<0,001	0,63	<0,001

Примечание: *статистически значимые различия в сравнении с исходными данными до операции.

Результаты динамического исследования плацентоспецифических протеинов с учетом срока гестации

Исследуемые параметры	Динамика	1-я группа (n=39)	2-я группа (n=42)	3-я группа (n=35)	p ¹⁻²	p ¹⁻³	p ²⁻³
		M (SD)	M (SD)	M (SD)			
15–21 нед		n=17	n=18	n=15			
ТБГ, мкг/мл	До операции	86,52 (3,25)	87,85 (3,16)	114,21 (4,15)	0,77	<0,001	<0,001
	5–6-е сут	113,23 (6,62)*, p=0,001	81,60 (7,12), p=0,43		<0,001	0,90	<0,001
	10–14-е сут	113,98 (4,26)*, p<0,001	69,17 (5,23)*, p=0,004		<0,001	0,97	<0,001
ПАМГ-1, нг/мл	До операции	154,27 (9,84)	153,97 (8,61)	72,63 (4,58)	0,98	<0,001	<0,001
	5–6-е сут	81,19 (6,14)*, p<0,001	175,74 (10,53), p=0,12		<0,001	0,27	<0,001
	10–14-е сут	75,79 (5,44)*, p<0,001	197,08 (11,40)*, p=0,005		<0,001	0,66	<0,001
22–31 нед		n=17	n=19	n=15			
ТБГ, мкг/мл	До операции	131,30 (7,44)	133,32 (8,92)	173,32 (6,64)	0,86	<0,001	<0,001
	5–6-е сут	172,08 (11,24)*, p=0,005	123,80 (12,67), p=0,52		0,007	0,92	0,001
	10–14-е сут	172,54 (9,33)*, p=0,002	104,98 (9,51)*, p=0,04		<0,001	0,95	<0,001
ПАМГ-1, нг/мл	До операции	167,43 (10,91)	165,99 (10,39)	78,30 (5,13)	0,92	<0,001	<0,001
	5–6-е сут	88,12 (7,54)*, p<0,001	192,15 (10,68), p=0,09		<0,001	0,29	<0,001
	10–14-е сут	81,63 (6,12)*, p<0,001	212,47 (12,35)*, p=0,007		<0,001	0,68	<0,001
32–36 нед		n=5	n=5	n=5			
ТБГ, мкг/мл	До операции	159,52 (10,37)	165,01 (9,54)	214,52 (7,43)	0,71	<0,001	<0,001
	5–6-е сут	210,14 (14,46)*, p=0,03	150,33 (15,37), p=0,44		0,03	0,79	<0,001
	10–14-е сут	213,63 (13,39)*, p=0,02	129,93 (10,48)*, p=0,04		0,002	0,96	<0,001
ПАМГ-1, нг/мл	До операции	197,12 (11,73)	195,27 (11,12)	92,11 (6,37)	0,91	<0,001	<0,001
	5–6-е сут	103,75 (10,23)*, p<0,001	216,36 (15,37), p=0,30		<0,001	0,37	<0,001
	10–14-е сут	95,43 (8,26)*, p<0,001	249,95 (14,27)*, p=0,02		<0,001	0,76	<0,001

Примечание: *статистически значимые различия по отношению к исходным данным до операции.

ния имела место у 95,2% женщин, антенатальная гибель плода зафиксирована у 26,2% (n=11) (табл. 5). Удельный вес самопроизвольных выкидышей во 2-й группе составил 16,7% (n=7), а преждевременных родов – 40,5% (n=17). Операция кесарева сечения была проведена лишь 14,3% пациенток, при этом в 9,5% наблюдений экстренное родоразрешение выполнено по поводу преждевременной отслойки плаценты.

Показатель перинатальной смертности во 2-й группе достигал 416,7‰ (n=10), мертворождений – 333,3‰ (n=8), а общих репродуктивных потерь – 47,6% (n=20). По результатам морфологического анализа последов во 2-й группе выявлены признаки хронической и острой плацентарной недостаточности соответственно в 71,4% (n=30) и 28,6% (n=12) наблюдений. Полученные данные о высоком риске неблагоприятных исходов гестации и антенатальной гибели плода при развитии ОКН у беременных согласуются с мнением многих ученых [25, 26].

Дополнительное включение в комплекс лечения беременных с СОКН дискретного плазмафереза позволило значительно улучшить исходы гестации при данной патологии (см. табл. 5). Удельный вес срочных родов в 1-й группе достигал 94,9%, преждевременных – лишь 5,1% (n=2). Частота кесарева сечения в этой группе не имела статистической разницы с показателями 2-й и 3-й групп и не превышала 10,3% (n=4). Случаев перинатальной смертности в 1-й группе не было зафиксировано вовсе. По данным гистологического исследования в 1-й группе признаки хронической плацентарной недостаточности после перенесенной СОКН констатированы у 46,2% беременных (n=18), а в остальных наблюдениях (53,8%; n=21) структура плацентарной ткани соответствовала сроку гестации.

Выводы:

1. Возникновение ОКН у беременных сопровождается развитием эндотоксикоза и плацентарной

Осложнения и исходы гестации в группах

Показатель	1-я группа (n=39)		2-я группа (n=42)		3 группа (n=35)		p ¹⁻²	p ¹⁻³	p ²⁻³
	n	%	n	%	n	%			
Угроза прерывания беременности	13	33,3	40	95,2	0	0,0	<0,001	<0,001	<0,001
Самопроизвольный выкидыш	0	0,0	7	16,7	0	0,0	0,008	1,0	0,01
Аntenатальная гибель плода	0	0,0	11	26,2	0	0,0	<0,001	1,0	0,002
Преждевременная отслойка плаценты	0	0,0	4	9,5	0	0,0	0,049	1,0	0,06
Преждевременные роды	2	5,1	17	40,5	0	0,0	<0,001	0,91	<0,001
Срочные роды	37	94,9	7	16,7	35	100,0	<0,001	0,18	<0,001
Кесарево сечение	4	10,3	6	14,3	3	8,6	0,58	0,81	0,44

дисфункции, проявлениями которой являются дезадаптация синтеза гравидарных белков и нарушения маточно-плацентарного кровотока, что приводит к формированию острой (28,6%) и хронической (71,4%) недостаточности плаценты с высокой частотой гибели плода (26,2%), самопроизвольных выкидышей (16,7%) и преждевременных родов (40,5%).

2. Дополнительное использование плазмафереза позволяет эффективно нивелировать действие продуктов эндотоксиновой агрессии на функцию маточно-плацентарного комплекса, способствуя коррекции гемодинамических нарушений и предотвращая прогрессирование плацентарной дисфункции.

3. Применение плазмафереза в комплексе стандартных лечебных мероприятий после хирургического устранения спаечной ОКН снижает частоту угрожающего прерывания беременности в 3 раза, преждевременных родов – в 8 раз, повышая тем самым удельный вес благополучных исходов гестации.

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

- Алгоритм и инструментально-технический комплекс для профилактики инфекционных осложнений при острой кишечной непроходимости / С.Г. Измайлов, Е.Е. Лукоянычев, М.Г. Рябков, В.Н. Гараев // Современные технологии в медицине. – 2011. – № 2. – С.52–56.
- Surgical practices for malignant left colonic obstruction in Germany / R. Kube, D. Granowski, P. Stübs, P. Mroczkowski [et al.] // Eur. J. Surg. Oncol. – 2010. – Vol. 36 (1). – P.65–71.
- Lord, S.A. Sigmoid volvulus in pregnancy / S.A. Lord, W.C. Boswell, J.C. Hungerpiller // American Surgeon. – 1996. – Vol. 62 (5). – P.380–382.
- Шехтман, М.М. Острая кишечная непроходимость у беременных / М.М. Шехтман, О.В. Козина // Гинекология. – 2009. – № 11 (3). – С.48–50.
- Опыт лечения беременных с «острым животом» / В.М. Дурлештер, Е.С. Бабенко, М.Т. Дидигов [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – № 24 (5). – С.22–30.
- Acute abdomen in patients with Crohns disease case reports / F. Marek, L. Kunovsky, T. Grolich [et al.] // Rozhl. Chir. Winter. – 2019. – Vol. 98 (1). – P.31–34.
- Особенности диагностики и акушерской тактики при острой кишечной непроходимости / И.А. Салов, И.Е. Рогожина, Н.Г. Балабанов, Н.Ф. Хворостухина // Журнал Российского общества акушеров-гинекологов. – 2006. – № 3. – С.7–10.
- Intestinal obstruction during pregnancy / M. Stukan, J. Kruszewski-Wiesław, M. Dudziak [et al.] // Ginekol. Pol. – 2013. – Vol. 84 (2). – P.137–141.
- Хворостухина, Н.Ф. Беременность и острые хирургические заболевания органов брюшной полости: диагностика, лечение, акушерская тактика / Н.Ф. Хворостухина, И.А. Салов. – Саратов: Изд-во Саратовского гос. мед. ун-та, 2018. – 304 с.
- Хворостухина, Н.Ф. Способ профилактики осложнений гестации при спаечной острой кишечной непроходимости у беременных / Н.Ф. Хворостухина, И.А. Салов. Патент RU2578541 С1 Российская Федерация, заявка 2015109445/14, заявл. 17.03.2015; опубл. 27.03.2016. Бюл. № 9.
- Серов, В.Н. Растворы гидроксизилированного крахмала в акушерско-гинекологической практике / В.Н. Серов, И.И. Баранов // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 14 (1). – С.3–6.
- Факторы риска кишечной непроходимости у беременных / Н.Ф. Хворостухина, И.А. Салов, И.Е. Рогожина, У.В. Столярова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – № 8 (3). – С.723–728.
- Проведение симультанной операции по поводу острой спаечной кишечной непроходимости у беременной в III триместре беременности / М.Д. Дибиров, М.И. Васильченко, Т.Ю. Сыч, Ю.Д. Вученович // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2016. – № 4 (56). – С.23–26.
- Zachariah, S.K. Acute intestinal obstruction complicating pregnancy: diagnosis and surgical management / S.K. Zachariah, M.G. Fenn // BMJ Case Rep. – 2014. – Vol. 6. – P.2032–2035.
- Хворостухина, Н.Ф. Пути снижения перинатальных потерь у беременных с острым панкреатитом / Н.Ф. Хворостухина, И.А. Салов, Д.А. Новичков // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 5. – С.50–57.

16. Oloyede, O.A. Uterine artery Doppler study in second trimester of pregnancy / O.A. Oloyede, F. Iketubosin // The Pan African Medical Journal. – 2013. –Vol. 15. –P.87.
17. Uterine Doppler velocimetry of the uterine arteries in the second and third trimesters for the prediction of gestational outcome / M. Afrakhteh, A. Moeini, M.S. Taheri [et al.] // Rev. Bras. Ginecol. Obstet. – 2014. – Vol. 36 (1). – P.35–39.
18. Olgan, S. Contraction-based uterine artery Doppler velocimetry: novel approach for prediction of preterm birth in women with threatened preterm labor / S. Olgan, M. Celiloglu // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2016. – Vol. 48 (6). – P.757–764.
19. Хворостухина, Н.Ф. Профилактика плацентарной дисфункции у беременных с острым аппендицитом / Н.Ф. Хворостухина, И.А. Салов, Д.А. Новичков // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2016. – № 16 (2). – С.11–17.
20. Хворостухина, Н.Ф. Акушерская тактика при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук: 14.01.01 / Наталья Федоровна Хворостухина; Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова. – Москва, 2016. – 49 с.
21. Хворостухина, Н.Ф. Острый панкреатит беременных / Н.Ф. Хворостухина, И.А. Салов, Д.А. Новичков // Клиническая медицина. – 2015. – № 93 (2). – С.61–66.
22. Хворостухина, Н.Ф. Плазмаферез в комплексном лечении беременных с острым аппендицитом / Н.Ф. Хворостухина, И.А. Салов, Д.А. Новичков // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2014. – № 8 (3). – С.26–30.
23. An alternative treatment in hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis in pregnancy: Plasmapheresis / D. Altun, G. Eren, Z. Cukurova [et al.] // J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol. – 2012. –Vol. 28 (2). – P.252–254.
24. Vafaieimanes, J. Plasmapheresis: Lifesaving treatment in severe cases of HELLP syndrome / J. Vafaieimanes, A. Nazari, F. Hosseinzadeh // Caspian. J. Intern. Med. – 2014. –Vol. 5 (4). – P.243–247.
25. The acute abdomen in pregnancy and postpartum of a teenager woman / A.D. Brăila, A.C. Zavate, A.E. Stepan [et al.] // Case report. Rom. J. Morphol. Embryol. – 2018. – Vol. 59 (3). – P.939–943.
26. Mukherjee, R. Surgical emergencies in pregnancy in the era of modern diagnostics and treatment / R. Mukherjee, S. Samanta // Taiwan J. Obstet. Gynecol. – 2019. – Vol. 58 (2). – P.177–182.
4. Shekhtman MM, Kozinova OV. Ostraya kishechnaya neprohodimost' u beremennyh [Acute intestinal obstruction in pregnant women]. Ginekologiya [Gynecology]. 2009; 11 (3): 48-50.
5. Durlshter VM, Babenko ES, Didigov MT, et al. Opyt lecheniya beremennyh s «ostrymzhivotom» [Experience of treatment of pregnant with the acute surgical diseases]. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik [Kuban Scientific Medical Bulletin]. 2017; 24 (5): 22-30.
6. Marek F, Kunovsky L, Grolich T, et al. Acute abdomen in patients with Crohns disease case reports. Rozhl Chir Winter. 2019; 98 (1): 31-34.
7. Salov IA, Rogozhina IE, Balabanov NG, Khvorostukhina NF. Osobennosti diagnostiki i akusherskoj taktiki pri ostroj kishechnoj neprohodimosti [Features of diagnosis and obstetric tactics in acute intestinal obstruction]. Zhurnal Rossijskogo obshchestva akusherov-ginekologov [Journal of the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists]. 2006; 3: 7-10.
8. Stukan M, Kruszewski Wiesław J, Dudziak M, et al. Intestinal obstruction during pregnancy. Ginekol Pol. 2013; 84 (2): 137-41.
9. Khvorostukhina NF, Salov IA. Beremennost' i ostrye hirurgicheskie zabolevaniya organov bryushnoj polosti: diagnostika, lechenie, akusherskaya taktika [Pregnancy and acute surgical diseases of the abdominal cavity: diagnosis, treatment, obstetric tactics]. Saratov: Izdvo Saratovskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta [Saratov: Publishing house of Saratov state medical university]. 2018; 304 p.
10. Khvorostukhina N.F., Salov I.A. Sposob profilaktiki oslozhnenij gestacii pri spaechnoj ostroj kishechnoj neprohodimosti u beremennyh [A method for the prevention of gestational complications in adhesions of acute intestinal obstruction in pregnant women]. Patent RU 2578541 C1 Rossijskaya Federaciya, zayavka 2015109445/14, 17/03/2015; print 27/03/2016. 2016; 9.
11. Serov VN, Baranov II. Rastvory gidroksie'tilirovannogo krxmala v akushersko-ginekologicheskoj praktike. Rus med zhurnal [Russian Medical Journal]. 2006; 14 (1): 3-6.
12. Khvorostukhina NF, Salov IA, Rogozhina IE, Stolyarova UV. Faktory riska kishechnoj neprohodimosti u beremennyh [Risk factors of intestinal obstruction in pregnancy]. Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal [Saratov Journal of Medical Scientific Research]. 2012; 8 (3): 723-728.
13. Dibirov MD, Vasil'chenko MI, Sych TYu, Vuchenovich YuD. Provedenie simul'tannoj operacii po povodu ostroj spaechnoj kishechnoj neprohodimosti u beremenoj v III trimester beremennosti [Carrying out simultaneous operation because of acute adhesive obstruction in pregnant in III trimester of pregnancy]. Vestnik Rossijskoj voenno-medicinskoj akademii [Herald of the Russian Academy of Military Medicine]. 2016; 4 (56): 23-26.
14. Zachariah SK, Fenn MG. Acute intestinal obstruction complicating pregnancy: diagnosis and surgical management. BMJ Case Rep. 2014; 6: 2032-35.
15. Khvorostukhina NF, Salov IA, Novichkov DA. Puti snizheniya perinatal'nyh poter' u beremennyh s ostrym pankreatitom [Ways to reduce perinatal losses in pregnant women with acute pancreatitis]. Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and Gynecology]. 2017; 5: 50-57.
16. Oloyede OA, Iketubosin F. Uterine artery Doppler study in second trimester of pregnancy. The Pan African

REFERENCES

1. Izmailov SG, Lukoyanychev EE, Ryabkov MG, Garaev VN. Algoritmi instrumental'no - tekhnicheskij kompleks dlya profilaktiki infekcionnyh oslozhnenij pri ostroj kishechnoj neprohodimosti [Algorithm and instrumental and technical complex to prevent infectious complication in acute intestinal obstruction]. Sovremennye tekhnologii v medicine [Modern Technologies in Medicine]. 2011; 2: 52-56.
2. Kube R, Granowski D, Stübs P, Mroczkowski P, et al. Surgical practices for malignant left colonic obstruction in Germany. Eur J SurgOncol. 2010; 36 (1): 65-71.
3. Lord SA, Boswell WC, Hungerpiller JC. Sigmoid volvulus in pregnancy. American Surgeon. 1996; 62 (5): 380-382.

- Medical Journal. 2013; 15: 87. <https://doi.org/10.11604/pamj.2013.15.87.2321>.
17. Afrakhteh M, Moeini A, Taheri MS, et al. Uterine Doppler velocimetry of the uterine arteries in the second and third trimesters for the prediction of gestational outcome. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2014; 36 (1): 35-39.
 18. Olgan S, Celiloglu M. Contraction-based uterine artery Doppler velocimetry: novel approach for prediction of preterm birth in women with threatened preterm labor. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016; 48 (6): 757-764.
 19. Khvorostukhina NF, Salov IA, Novichkov DA. Profilaktika placentarnoj disfunkcii u beremennyh s ostrym appendicitom [Prevention of placental dysfunction in pregnant women with acute appendicitis]. *Rossijskij vestnik akushera-ginekologa [Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist]*. 2016; 16 (2): 11-17.
 20. Khvorostukhina NF. Akusherskaya taktika pri ostrym hirurgicheskikh zabollevaniyah organov bryushnoj polosti [Obstetric tactics in acute surgical diseases of the abdominal organs]. Moskva: Moskovskij gosudarstvennyj mediko-stomatologicheskij universitet imeni AI Evdokimova [Moscow: Moscow State University of Medicine and Dentistry named after AI Evdokimov]. 2016; 49 p.
 21. Khvorostukhina NF, Salov IA, Novichkov DA. Ostryj pankreatit beremennyh [Acute pancreatitis of pregnancy]. *Klinicheskaya medicina [Clinical medicine]*. 2015; 93 (2): 61-66.
 22. Khvorostukhina NF, Salov IA, Novichkov DA. Plazmaferrez v kompleksnom lechenii beremennyh s ostrym appendicitom [Plasmapheresis in complex treatment of pregnant women with acute appendicitis]. *Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija [Obstetrics, Gynecology, and Reproduction]*. 2014; 8 (3): 26-30.
 23. Altun D, Eren G, Cukurova Z, et al. An alternative treatment in hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis in pregnancy: Plasmapheresis. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2012; 28 (2): 252-254.
 24. Vafaeimanesh J, Nazari A, Hosseinzadeh F. Plasmapheresis: Lifesaving treatment in severe cases of HELLP syndrome. *Caspian J Intern Med*. 2014; 5 (4): 243-247.
 25. Brăila AD, Zavate AC, Stepan AE, et al. The acute abdomen in pregnancy and postpartum of a teenager woman. Case report *Rom J Morphol Embryol*. 2018; 59 (3): 939-943.
 26. Mukherjee R, Samanta S. Surgical emergencies in pregnancy in the era of modern diagnostics and treatment. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2019; 58 (2): 177-182. doi: 10.1016/j.tjog.2019.01.001.

КЛИНИЧЕСКИЙ ЭЛЕКТРОННЫЙ РЕГИСТР БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ: АНАЛИЗ ФАКТОРОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ЛЕТАЛЬНОСТЬЮ

ШУБИН ИГОРЬ ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID: 0000-0003-2393-4685; канд. мед. наук, заслуженный врач РФ, зам. директора ГКУ Московской области «Центр внедрения изменений Минздрава Московской области», Россия, 143408, Московская область, Красногорск, ул. Карбышева, 4, тел. 8-905-500-35-30, e-mail: shubin-igor@mail.ru

МИШЛАНОВ ВИТАЛИЙ ЮРЬЕВИЧ, ORCID: 0000-0002-8428-6020; докт. мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, секретарь группы «Электронная и мобильная медицина» Европейского респираторного общества, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Россия, 614990, Пермь, ул. Петропавловская, 26, тел. 8-950-467-76-96, e-mail: permmed@hotmail.com

КОШУРНИКОВА ЕКАТЕРИНА ПЕТРОВНА, ORCID: 0000-0002-4889-9794; канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Россия, 614990, Пермь, ул. Петропавловская, 26, тел. 8-912-883-22-32, e-mail: ekaterina_koshur@mail.ru

Реферат. Цель исследования – изучение клинических и фенотипических факторов, оказывающих влияние на повышение показателя летальности больных хронической обструктивной болезнью легких на основе электронного регистра. **Материал и методы.** Проведен анализ информации о больных хронической обструктивной болезнью легких, включенных в электронный клинический регистр. Исследование выполнено с использованием методов теле- и электронной медицины, включая работу с данными, размещенными в 2017–2019 гг. в Единой информационно-аналитической системе. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 8.0. **Результаты и их обсуждение.** Корреляционный анализ показал выраженное влияние на частоту обострений хронической обструктивной болезни легких таких факторов, как количество ночных приступов удушья, оценка выраженности одышки по шкале mMRC, количество дневных эпизодов удушья, частота применения короткодействующих бронхолитиков по потребности, величина объема форсированного выдоха за одну секунду и выраженность дыхательной недостаточности. Значимое влияние на тяжесть одышки оказывали частота ночных приступов, потребность в препаратах неотложной помощи, дневные эпизоды одышки, связанные с физической активностью, в меньшей степени – величина объема форсированного выдоха за одну секунду. Выявлена взаимозависимость частоты обострений заболевания и выраженности одышки по шкале mMRC. Факторами максимального влияния на летальный исход заболевания были снижение объема форсированного выдоха за одну секунду ниже 50% от должной величины в постбронходилатационном тесте, возраст старше 65 лет и частые обострения хронической обструктивной болезни легких. Анализ симптомов и синдромов фенотипической структуры больных хронической обструктивной болезнью легких, полученных методом интерактивного опроса больных хронической обструктивной болезнью легких с использованием интерактивного опросника «Электронная поликлиника», показал достоверное преобладание таких симптомов, как инспираторный или смешанный характер одышки; одышка, усиливающаяся при физической нагрузке и не исчезающая после ее прекращения; продуктивный кашель с мокротой от 30 до 100 мл в сут, усиливающийся в период обострения заболевания. Одышка преобладала в фенотипах В и D, тяжелая одышка – в группе D. В этой же группе отмечено выявление одышки с нарушением вдоха и выдоха или даже с преобладанием нарушения вдоха. Эквивалентом тяжелой одышки была частота применения и эффективность бронхолитиков для купирования одышки. Кашель отчетливо отличал пациентов группы D, также в этой группе достоверно чаще выявлено увеличение количества экспекторируемого бронхиального секрета до 100 мл в сут. **Выводы.** Анализ электронного регистра подтвердил данные о максимальном влиянии на летальные исходы таких факторов, как снижение объема форсированного выдоха за одну секунду менее 50% от должного значения, возраст старше 65 лет, наличие частых обострений и выраженных симптомов заболевания. Выраженные симптомы оказывали опосредованное влияние через увеличение частоты обострений и были взаимосвязаны со снижением объема форсированного выдоха за одну секунду, а частота обострений прямо пропорциональна частоте ночных симптомов заболевания.

Ключевые слова: ХОБЛ, летальность, факторы риска, электронный регистр больных, обострение, одышка.

Для ссылки: Шубин, И.В. Клинический электронный регистр больных хронической обструктивной болезнью легких: анализ факторов, ассоциированных с летальностью / И.В. Шубин, В.Ю. Мишланов, Е.П. Кошурникова // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 1. – С.62–68. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(1).62-68.

THE ELECTRONIC REGISTRY OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE PATIENTS: ANALYSIS OF FACTORS ASSOCIATED WITH MORTALITY

SHUBIN IGOR V., ORCID: 0000-0003-2393-4685; C. Med. Sci., Honored Doctor of the Russian Federation, deputy director of the Center for the Introduction of Changes of the Ministry of Health of the Moscow Region, Russia, 143408, Moscow region, Krasnogorsk, Karbyshhev str., 4, tel. 8-905-500-35-30, e-mail: shubin-igor@mail.ru

MISHLANOV VITALY YU., ORCID: 0000-0002-8428-6020; D. Med. Sci., professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Secretary of the Electronic and Mobile Medicine Group of the European Respiratory Society, the Head of the Department of introduction to internal medicine № 1 of Perm State Medical University named after acad. E.A. Vagner, Russia, 614990, Perm, Petropavlovskaya str., 26, tel. 8-950-467-76-96, e-mail: permmed@hotmail.com

Abstract. Aim. The aim of the study was to investigate clinical and phenotypic factors that influence the increase in the mortality rate in patients with chronic obstructive pulmonary disease according to the electronic registry. **Material and methods.** Analysis of information about patients with chronic obstructive pulmonary disease included in the electronic clinical registry was carried out. The study was performed using telemedicine and e-medicine methods, including processing the data for 2017–2019 stored in the Unified Information and Analytical System. Statistical processing of the results was performed using Statistica 8.0 software. **Results and discussions.** Correlation analysis showed a pronounced influence on the frequency of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease of such factors as the number of nocturnal attacks of dyspnea, dyspnea severity according to mMRC scale, number of daily episodes of dyspnea, frequency of application of short acting bronchodilators on demand, value of FEV1 and severity of respiratory failure. The frequency of nocturnal attacks, the need for emergency medications, daytime episodes of dyspnea associated with physical activity, and, to a lesser extent, the value of FEV1 had a significant influence on the severity of dyspnea. Interdependence of the frequency of exacerbations of the disease and severity of dyspnea according to mMRC scale was revealed. Factors of maximal influence on the lethal outcome of the disease were decrease of FEV1 below 50% of the normal value in the postbronchodilator test, age older than 65 years, and frequent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Analysis of symptoms and syndromes of the phenotypic structure in patients with chronic obstructive pulmonary disease, obtained by means of COPD patients survey using interactive questionnaire «Electronic clinic», showed significant prevalence of such symptoms as aspiration or mixed dyspnea; dyspnea, increasing with physical activity and not disappearing after its termination; productive cough with from 30 to 100 ml of sputum per day, which increased during exacerbation of the disease. Dyspnea prevailed in phenotypes B and D, severe dyspnea in group D. In the same group, dyspnea with impaired inhalation and exhalation or even with predominant impaired inhalation was detected. The equivalent of severe dyspnea was the frequency and effectiveness of bronchodilators for dyspnea control. Cough was distinctly different in group D patients, besides, in this group there was reliably more frequent increase in the amount of expectorated bronchial secretion up to 100 ml per day. **Conclusion.** The analysis of the electronic registry confirmed the data on the maximum influence on the lethal outcomes of such factors as a decrease in FEV1 less than 50% of the normal value, age older than 65 years, the presence of frequent exacerbations and severe symptoms of the disease. Severe symptoms had an indirect effect through an increase in the frequency of exacerbations and were associated with a decrease in FEV1, and the frequency of exacerbations was directly proportional to the frequency of nocturnal symptoms of the disease.

Key words: COPD, mortality, risk factors, electronic patient registry, exacerbation, dyspnea.

For reference: Shubin IV, Mishlanov VJ, Koshurnikova EP. The electronic registry of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients: analysis of factors associated with mortality. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (1): 62-68. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(1).62-68.

Актуальность. В последние годы значительный успех в снижении смертности от многих хронических заболеваний, включая хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), достигнут благодаря модернизации системы диспансерного динамического наблюдения больных, выписанных из стационара, повышению качества и контролю регулярности немедикаментозного и медикаментозного лечения [1]. Диспансерное динамическое наблюдение больных ХОБЛ является эффективным средством снижения смертности, актуальной задачей, обозначенной в приказах Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Вместе с тем реализация рекомендованных планов наблюдения больных остается неполной по причине недостаточного количества профильных специалистов, трудностей внедрения необходимых средств диагностики и клинического мониторинга. Для контроля текущей ситуации рекомендовано составление регистров больных. Однако методология их составления, клинического анализа и оценки пользы персонально для каждого больного не разработана.

Перспективы решения сложившейся проблемы появляются в связи с развитием электронной медицины, внедрением электронной медицинской карты больного. В 2011 г. была предложена программа для ЭВМ «Электронная поликлиника», позволяющая анализировать симптомы заболевания после

интерактивного опроса больного без участия медицинских работников и составлять регистры больных в автоматическом режиме. После длительного этапа клинических испытаний программа была допущена к применению в качестве дополнительного источника информации в системе телемедицинских консультаций больных с ранее установленным диагнозом для динамического наблюдения. В 2016 г. в Пермском крае на основе этой программы начал формироваться электронный регистр больных ХОБЛ, появилась возможность оценки эффективности оказания медицинской помощи, коррекции клинических рекомендаций на основе оценки большого количества наблюдений.

Цель исследования состояла в определении факторов, увеличивающих летальность больных ХОБЛ, на основе больших массивов данных с применением средств электронной медицины.

Материал и методы. Исследование выполнено с использованием методов теле- и электронной медицины, включая работу с данными, размещенными в 2017–2019 гг. в Единой информационно-аналитической системе (программа ПроМед) [2].

В 2019 г. в диссертационном исследовании К.Н. Беккер был представлен анализ регистра больных ХОБЛ в Пермском крае за 2016–2017 гг. [3]. Методом составления регистра в вышеуказанном исследовании были отчеты медицинских организаций. В дальнейшем методика была дополнена

интерактивными опросами больных, а также автоматизированным анализом респираторных симптомов.

Нами проанализирована информация о 1246 больных ХОБЛ, включенных в автоматически заполняемый клинический электронный регистр в Пермском крае.

Из 1246 случаев мужчины составили 72% (897 человек). Средний возраст в общей группе больных был 66,6 года. Тяжесть течения заболевания по спирометрической классификации соответствовала средней величине объема форсированного выдоха за одну секунду ($ОФВ_1$) ($46,5 \pm 16,36$)% от должного, 90% интервал – от 20 до 80% от должного значения с нормальным распределением признака, что указывает на примерно равное соотношение больных средней степени тяжести и тяжелым течением заболевания. Длительность заболевания составляла от 1 года до 17 лет, средняя продолжительность 4,75 года. Курильщики и экс-курильщики – 82,4%.

Среднее значение выраженности одышки по шкале mMRC составило 2,25 с преобладанием в диапазоне от 1 до 3 баллов. Среднее количество обострений в течение года – 2,1 с 90% интервалом – 2,0–2,2 раза в год.

Распределение по фенотипам: установлено преобладание фенотипа D – 54%, другие фенотипы были выявлены примерно в равных долях: С – 14%, В – 18%, А – 14%. Среди сопутствующих заболеваний преобладали поражения сердечно-сосудистой системы: артериальная гипертензия (АГ) – 41,8%; ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 16,2%; хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – 11,8%; бронхиальная астма (БА) выявлена в 17,2% случаев.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 8.0 [4]. Перед анализом полученных результатов выполнялась проверка распределения учитываемых признаков. Количественные данные представлены в виде средней величины и стандартного отклонения в случаях правильного распределения признака ($M \pm \sigma$) или в виде медианы (Me) и статистического размаха (10% и 90% перцентилей) в случаях неправильного распределения.

Достоверность различий показателей в группах оценивали с помощью t-критерия, для независимых групп в случае неправильного распределения признака использовали критерии Манна – Уитни, Краскела – Уоллиса и χ^2 , для зависимых групп – Т-критерий Вилкоксона, определяли отношение шансов развития клинического события.

Для выявления взаимосвязей между показателями применяли метод непараметрического анализа ранговой корреляции Спирмена (r_s). По силе корреляционную связь оценивали как сильную при значении r_s от 1,0 до 0,7, среднюю – при r_s от 0,7 до 0,3 и слабую – при r_s от 0,3 до 0,0.

Определение отношения шансов (ОШ) выполняли по формуле:

ОШ = шанс события в группе наблюдения / шанс события в группе контроля.

За уровень статистической достоверности различий между параметрами в группе принимали $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Анализ клинических факторов, влияющих на летальность больных ХОБЛ. Проведен корреляционный анализ параметров регистра больных ХОБЛ, который позволил определить факторы, влияющие на частоту обострений заболевания (табл. 1).

Таблица 1

Факторы, влияющие на частоту обострений ХОБЛ

Фактор влияния	r	p
Возраст	0,0345	0,3185
Пол	-0,0871	0,0112
Индекс массы тела (ИМТ)	-0,0444	0,2061
Тяжесть течения	0,0513	0,1406
Степень дыхательной недостаточности	0,4838	< 0,0001
Индекс коморбидности	0,0302	0,3831
Выраженность одышки	0,5939	< 0,0001
Частота приступов одышки в дневные часы	0,4781	< 0,0001
Частота приступов одышки в ночные часы	0,6019	< 0,0001
Частота применения препаратов для купирования одышки	0,3740	< 0,0001
$ОФВ_1$	-0,3288	< 0,0001

Примечание: *жирным шрифтом выделены достоверные результаты.

Представленные данные демонстрируют влияние на частоту обострений таких факторов, как количество ночных приступов удушья, оценка выраженности одышки по шкале mMRC, количество дневных эпизодов удушья, частота применения бронхолитиков по потребности, величина $ОФВ_1$ и выраженность дыхательной недостаточности (ДН) по классификации А.К. Дембо (1954) в модификации проф. Н.П. Митьковской и соавт. (2020) [5].

Слабое влияние на частоту обострений оказывал мужской пол. Интересно отметить, что методом корреляционного анализа не установлено влияние на частоту обострений возраста больных, индекса коморбидности по М. Charlson [6], индекса массы тела, клинической оценки тяжести течения заболевания, как и величины роста и массы тела больных. В табл. 2 представлены данные корреляционного анализа, указывающие на факторы, оказывающие влияние на выраженность одышки.

Значимое влияние на оценку выраженности одышки оказывали частота ночных приступов, потребность в препаратах неотложной помощи, дневные эпизоды одышки, связанные с физической активностью, в меньшей степени величина $ОФВ_1$. Минимальное влияние выявлено для индекса коморбидности, мужского пола и возраста больных ХОБЛ.

Итоги корреляционного анализа показывают большое значение ночных эпизодов одышки, влияющих на показатели здоровья больных ХОБЛ. Выявлена также взаимозависимость частоты обострений заболевания и выраженности одышки по шкале mMRC.

Расчет отношения шансов смерти больного ХОБЛ в зависимости от различных факторов показал следующие результаты (рисунок).

Таблица 2

Факторы, влияющие на выраженность одышки у больных ХОБЛ

Фактор влияния	r	p
Возраст	0,0979	0,0070
Пол	-0,1160	0,0013
ИМТ	-0,1089	0,9133
Тяжесть течения	0,0379	0,3023
Степень дыхательной недостаточности	0,5213	< 0,0001
Оценка одышки по шкале mMRC	0,5939	< 0,0001
Индекс коморбидности	0,1114	0,0021
Частота приступов одышки в дневные часы	0,4893	< 0,0001
Частота приступов одышки в ночные часы	0,5801	< 0,0001
Частота применения препаратов для купирования одышки	0,5102	< 0,0001
ОФВ ₁	-0,2953	< 0,0001

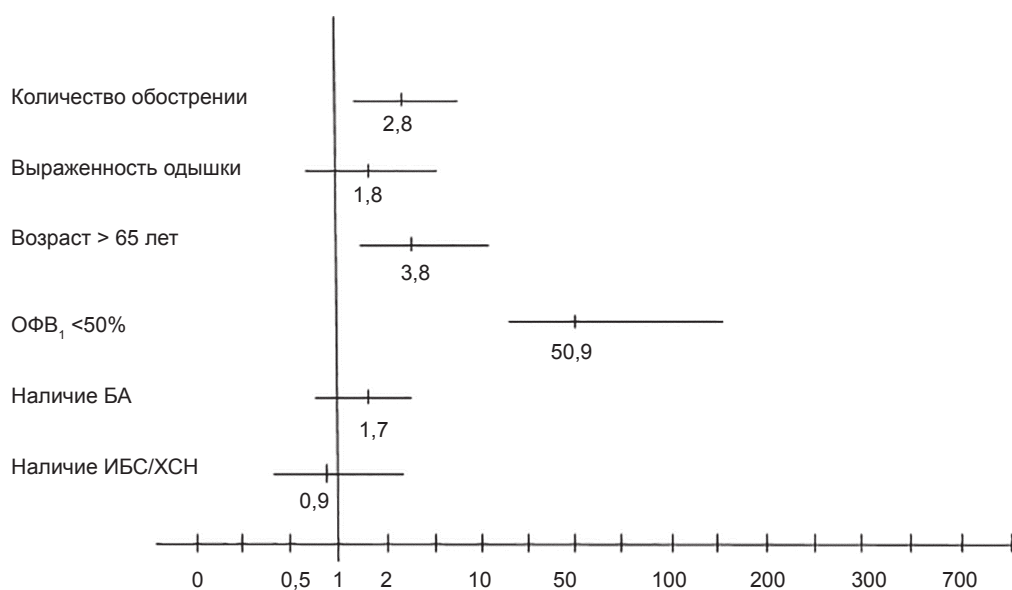
Примечание: *жирным шрифтом выделены достоверные результаты.

Факторами максимального влияния на летальный исход заболевания были снижение ОФВ₁ ниже 50% от должной величины в постбронходилатационном тесте, возраст старше 65 лет и частые обострения ХОБЛ. В случае если количество обострений было 2 и более в течение года, то средний риск смерти возрастал более в 2,8 раза с нижним пределом 95% интервала распределения от 1,1 и верхним пределом 7,3. Снижение ОФВ₁ менее 50% увеличивало риск летального исхода более чем в 50 раз, а возраст старше 65 лет – почти в 4 раза.

Значительно меньший вклад вносили любые сопутствующие заболевания, включая БА, влияние которой было оценено с помощью критерия χ^2 2,0 при $p=0,3067$ (недостоверное влияние), аналогично недостоверным оказалось влияние сердечно-сосудистых заболеваний (табл. 3).

Другие факторы риска, такие как масса тела, индекс массы тела (ИМТ), длительность заболевания или продолжение курения, оказывали незначительное влияние на летальные исходы.

Таким образом, анализ электронного регистра больных ХОБЛ позволил подтвердить известные ранее данные о максимальном влиянии на леталь-



Отношения шансов выявления факторов, влияющих на летальность

Таблица 3

Влияние клинических факторов на летальность больных ХОБЛ

Фактор влияния	χ^2	p	OR	s	Нижний предел 95% интервала	Верхний предел 95% интервала
Количество обострений >2 в течение года	4,7	0,0308	2,8	0,491	1,06	7,25
Выраженность одышки >2 баллов по шкале mMRC	9,4	0,0022	1,8	0,540	0,64	5,28
Возраст > 65 лет	8,1	0,0045	3,8	0,494	1,46	10,09
ОФВ ₁ < 50%	65,9	< 0,0001	50,9	0,603	15,62	166,09
Наличие БА	2,0	0,1587	1,7	0,398	0,80	3,80
Наличие ИБС/ХСН	0,1	0,9047	0,9	0,557	0,31	2,72

ные исходы таких факторов, как снижение ОФВ₁ менее 50% от должного значения, возраст старше 65 лет, наличие частых обострений и выраженных симптомов заболевания. При этом выраженные симптомы оказывали влияние только опосредованно через увеличение частоты обострений и были взаимосвязаны со снижением ОФВ₁. Частота обострений прямо пропорциональна частоте ночных симптомов заболевания.

Анализ симптомов и синдромов фенотипической структуры больных ХОБЛ и их влияние на летальность. Под фенотипом ХОБЛ понимают единственный отличительный признак заболевания или их комбинацию, которые описывают различия между пациентами с ХОБЛ, ассоциирующиеся с клинически значимыми исходами болезни (симптомами, обострениями, ответом на проводимую терапию, скоростью прогрессирования заболевания или смертью) [7, 8]. Наиболее значимыми фенотипами ХОБЛ, обсуждаемыми в настоящее время, являются фенотипы с преобладанием эмфиземы, хронического бронхита, частыми обострениями и выраженными симптомами, а также с признаками вариабельной бронхиальной обструкции или бронхиальной астмы. GOLD (2020) рекомендует выделять фенотипы А, В, С и D, используя указания на выраженность клинических симптомов и риск развития обострений заболевания [9].

Анализ клинических данных, полученных методом опроса больных ХОБЛ с использованием интерактивного опросника «Электронная поликлиника» [10], показал наличие некоторых особенностей клинической картины заболевания (симптомов) в зависимости фенотипа, а именно среди пациентов с частыми обострениями. К таким особенностям относятся: инспираторный или смешанный характер одышки; одышка, усиливающаяся при физической нагрузке и не исчезающая после ее прекращения; частое присутствие продуктивного кашля с мокротой от 30 до 100 мл в сут, усиливающегося в период обострения заболевания; наличие головной боли в затылочной и височной областях, появляющейся или усиливающейся в вечерние часы; а также высокая частота возникновения разлитой боли с локализацией за грудиной, возникающей при физической нагрузке, соответствующей по характеру стенокардии напряжения (табл. 4).

Представленные сравнительные данные подтвердили известные сведения о преобладании одышки в фенотипах В и D, тяжелой одышки в группе D. В этой же группе отмечено выявление одышки с нарушением вдоха и выдоха или даже с преобладанием нарушения вдоха. Эквивалентом тяжелой одышки была частота применения и эффективность бронхолитиков для купирования одышки.

Таблица 4

Клиническая картина ХОБЛ в зависимости от фенотипа заболевания

Показатель	В, n=24	С, n=18	D, n=28	P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
Одышка	100	100	100	1,000	1,000	1,000
«Тяжелая» одышка (в покое)	0	0	28,6	1,000	0,0064	0,0164
Умеренная одышка	24,8	0	28,6	0,0280	0,7592	0,0164
Одышка при физической нагрузке	50	0	71,4	0,0010	0,1201	<0,0001
Одышка, исчезающая после прекращения физической нагрузки	24,8	0	71,4	0,0015	0,0280	<0,0001
Ночная одышка	20,2	28,4	42,9	0,5399	0,0874	0,3262
Утренняя одышка	24,8	20,1	0	0,7212	0,0072	0,0174
Приступообразная одышка	24,8	20,1	14,2	0,7212	0,3369	0,6015
Одышка, сопровождаемая хрипами	54,6	36,6	48,9	0,2542	0,6836	0,4166
Одышка с затруднением выдоха	100	58,2	44,1	0,0018	0,0001	0,3557
Одышка, требующая приема бронхолитиков	100	14,3	100	<0,0001	1,0000	<0,0001
Наличие кашля	48,8	44,2	100	0,7690	0,0001	0,0001
«Сухой» кашель или количество мокроты менее 30 мл	76,2	84,7	57,1	0,5007	0,1537	0,0567
Количество мокроты до 100 мл в сут	0	0	42,9	1,0000	0,0006	0,0023
Ночной кашель	24,4	22,1	71,4	0,8626	0,0014	0,0021
Кашель в течение нескольких дней	12,2	0	14,5	0,1323	0,8094	0,0977
Кашель в течение 1–2 мес	12,2	0	13,4	0,1323	0,8979	0,1123
Кашель с детских лет	24,4	44,1	48,8	0,1861	0,0761	0,7567
Эффективность бронхолитиков	48,8	76,1	57,1	0,0809	0,5525	0,1955
Повышение температуры тела	12,2	0	28,6	0,1323	0,1542	0,0164
Нарушение физической активности	24,8	28,8	71,4	0,7728	0,0015	0,0069

Примечание: * жирным шрифтом выделены достоверные различия.

Кашель отчетливо отличал пациентов группы D, также в этой группе достоверно чаще выявлено увеличение количества экспекторированного бронхиального секрета до 100 мл в сут. Отдельные пациенты отмечали частые рецидивы с повышением температуры тела. Некоторые больные с фенотипом D имели нарушение переносимости физической нагрузки и снижение физической активности.

Представленные данные показывают, что больные с так называемыми «выраженными симптомами» и фенотипами В и D отличаются между собой. Так, для фенотипа В характерно преобладание только одышки, а для фенотипа D – преобладание «тяжелой» одышки, в некоторых случаях смешанный или инспираторный ее характер, нарушение физической активности, наличие кашля, иногда с экспекторацией достаточно большого количества бронхиального секрета и инфекционные обострения заболевания, сопровождающиеся повышением температуры тела.

Выводы. Проведенное исследование показало, что средства электронной медицины, а именно предложенный вариант клинического электронного регистра больных ХОБЛ и респираторный модуль интерактивного опросника «Электронная поликлиника», позволяющие своевременно выявить факторы, ассоциирующиеся с повышенной летальностью с целью своевременной коррекции программ ведения больных, улучшения качества оказания медицинской помощи, изменения течения заболевания.

Прозрачность исследования. Исследование проводилось в рамках выполнения научной (диссертационной) темы «Диагностический и лечебный алгоритмы у больных с хроническими obstructивными заболеваниями органов дыхания и пневмонией», утвержденной ученым советом педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ. 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. *Khaltayev N.* Chronic respiratory diseases global mortality trends, treatment guidelines, life style modifications, and air pollution: preliminary analysis / N. Khaltayev, S. Axelrod // J. Thorac. Dis. – 2019. – № 11 (6). – P.2643–2655.
2. Региональная информационно-аналитическая медицинская система «ПроМед» (РИАМС «ПроМед»). Свидетельство на программу для ЭВМ № 2007615038. ООО «СВАН». 05.12.2007. – URL: <http://www.medcore.ru/> (доступно 27.08.2018).
3. *Беккер, К.Н.* Особенности клинической картины и результаты лечения при сочетанном течении хронических бронхообструктивных и сердечно-сосудистых заболеваний: автореферат диссертации на соис-

сание ученой степени кандидата медицинских наук: 14.01.04 / Беккер Ксения Николаевна; ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» МЗ РФ. – Пермь, 2019. – 24 с.

4. *Ланг, Т.А.* Как описывать статистику в медицине. Руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Т.А. Ланг, М. Сесик. – Москва: Практическая медицина, 2011. – 480 с.
5. Метод диагностики хронической респираторной недостаточности. Инструкция по применению / Н.П. Митьковская, Е.И. Давидовская, Д.В. Лапицкий [и др.]. – Минск, 2020. – 8 с. – URL: <https://www.bsmu.by/downloads/vrachu/instrukcii/2020/metod-disgnoz070920.pdf>
6. *Charlson, M.E.* A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation / M.E. Charlson, P. Pompei, H.L. Ales // Journal Chronic Disease. – 1987. – № 40. – P.373–383.
7. Clinical phenotypes of COPD and health-related quality of life: a cross-sectional study / Ch.-Sh. Chai, Ch.-K. Liam, Y.-K. Pang [et al.] // International Journal of COPD. – 2019. – № 14. – P.565–573.
8. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD / M.K. Han, A. Agusti, P.M. Calverley [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2010. – № 182 (5). – P.598–604.
9. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2020. – URL: <https://goldcopd.org/> (доступно 16.04.2020).
10. Мишланов Я.В., Мишланов В.Ю., Мишланова И.В., Мишланова С.Л. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ от 12.05.2012 № 2012614202 «Электронная поликлиника». Выдано Федеральной службой по интеллектуальной собственности.

REFERENCES

1. *Khaltayev N, Axelrod S.* Chronic respiratory diseases global mortality trends, treatment guidelines, life style modifications, and air pollution: preliminary analysis. J Thorac Dis. 2019; 11 (6): 2643-2655.
2. Svidetel'stvo na programmu dlya EVM № 2007615038. Regional'naya informacionno-analiticheskaya medicinskaya sistema «ProMed» (RIAMS «ProMed») [Certificate for the computer program No. 2007615038. Regional information and analytical medical system "ProMed" (RIAMS "ProMed")]. Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvennost'yu «SVAN» [LLC "SVAN"]. 2007; <http://www.medcore.ru/>
3. *Bekker KN.* Osobennosti klinicheskoy kartiny i rezul'taty lecheniya pri sochetannom techenii hronicheskikh bronhoobstruktivnykh i serdechno-sosudistyh zabolevanij [Features of the clinical picture and the results of treatment in the combined course of chronic broncho-obstructive and cardiovascular diseases]. Perm': «Permskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet imeni akademika YeA Vagnera [Perm: Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner]. 2019; 24 p.
4. *Lang TA, Sesik M.* Kak opisyyat' statistiku v medicine; Rukovodstvo dlya avtorov, redaktorov i recenzentov [How to describe statistics in medicine: a guide for authors, editors and reviewers]. Moskva: Prakticheskaya medicina [Moscow: Practical Medicine]. 2011; 480 p.

5. Mit'kovskaya NP, Davidovskaya EI, Lapickij DV, Ryaplov AN, Pupkevich VA, Chirikova TV, Ermolkevich RF. Metod diagnostiki hronicheskoy respiratornoj nedostatochnosti: Instrukciya po primeniyu [A method for the diagnosis of chronic respiratory failure. Instructions for use]. Minsk [Minsk]. 2020; 8 p. <https://www.bsmu.by/downloads/vrachu/instrukcii/2020/metod-disgnoz070920.pdf>
6. Charlson ME, Pompei P, Ales HL. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *Journal Chronic Disease*. 1987; 40: 373-383.
7. Chai Ch-Sh, Liam Ch-K, Pang Y-K, Leh-Ching Ng D, Tan S-B, Wong T-S, Sia J-E. Clinical phenotypes of COPD and health-related quality of life: a cross-sectional study. *International Journal of COPD*. 2019; 14: 565-573.
8. Han MK, Agusti A, Calverley PM, Celli BR, Criner G, Curtis JL, Fabbri LM, Goldin JG, Jones PW, Macnee W, Make BJ, Rabe KF, Rennard SI, Sciruba FC, Silverman EK, Vestbo J, Washko GR, Wouters EF, Martinez FJ. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; 182 (5): 598-604.
9. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2020; <https://goldcopd.org/>
10. Mishlanov YaV, Mishlanov VYu, Mishlanova IV, Mishlanova SL. Elektronnaya poliklinika [Electronic polyclinic]. Svidetel'stvo o gosudarstvennoj registracii programmy dlya EVM ot 12/05/2012 № 2012614202; vydano Federal'noj sluzhboj po intellektual'noj sobstvennosti [Certificate of state registration of a computer program dated 12/05/2012 № 2012614202; Issued by the Federal Service for Intellectual Property]. 2012.

КАРДИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИНФЕКЦИИ SARS-CoV-2

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

АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ, ORCID ID: orcid.org/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

АБДРАХМАНОВА АЛСУ ИЛЬДУСОВНА, ORCID ID: 0000-0003-0769-3682; канд. мед. наук, доцент кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии Казанского федерального университета, Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74; врач отделения кардиологии ГАУЗ «Межрегиональный клиничко-диагностический центр», Россия, 420101, Казань, ул. Карбышева, 12а, e-mail: alsuchaa@mail.ru

АБДУЛЬЯНОВ ИЛЬДАР ВАСИЛОВИЧ, ORCID ID: orcid.org/0000-0003-2892-2827; канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой кардиологии, рентгеноэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 36; врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 2 ГАУЗ «Межрегиональный клиничко-диагностический центр», Россия, 420101, Казань, ул. Карбышева, 12а, e-mail: ildaruna@mail.ru

Реферат. Цель исследования – анализ научной медицинской литературы, посвященной кардиальным проявлениям вирусной инфекции SARS-CoV-2. **Материал и методы.** Проведен обзор и анализ современных научных данных по кардиальным осложнениям, сочетающимся с острым респираторным синдромом, вызванным данным возбудителем. **Результаты и их обсуждение.** Инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2, является актуальным аспектом современной практической медицины. В ряде случаев она проявляется тяжелым острым респираторным синдромом. Легочное поражение, являющееся первичным, сопровождается сердечно-сосудистыми осложнениями. Легочные и сердечно-сосудистые поражения определяются тропностью вируса к белку, являющемуся ферментом ангиотензин-конвертазой-2, широко экспрессируемому на клетках дыхательной и сосудистой систем, а также в миокарде. Характерными являются тромботические осложнения, включая тромбоз глубоких вен нижних конечностей, тромбоз легочной артерии. Высокий уровень летальности отмечается среди поступивших в реанимацию, находящихся на искусственной вентиляции легких и при полиорганной недостаточности. Легкие являются основным поражаемым органом, но возможны и системные поражения других органов, таких как сосуды, сердце, почки. Кардиальное поражение затрагивает миокард, что приводит к повышению уровня маркеров его повреждения, например тропонина I. Дисфункция миокарда на фоне инфекции ухудшает состояния пациента и ассоциируется с плохим прогнозом. Данные указывают на возможность вирусного инфицирования миокарда и прямого цитопатогенного повреждения. При отсутствии признаков коронарной недостаточности повышение уровня маркеров рассматривается как повреждение миокарда неишемической природы. **Выводы.** Важным фактором патогенеза кардиальных поражений является усугубление имеющихся нарушений за счет дополнительной активации ренин-ангиотензиновой системы. Системные воспалительные изменения могут усугублять тяжесть течения инфекции у пациентов с метаболическим синдромом.

Ключевые слова: инфекция SARS-CoV-2, сердечно-сосудистая система, миокард.

Для ссылки: Кардиологические аспекты инфекции SARS-CoV-2 / Н.А. Цибульский, Н.Б. Амиров, А.И. Абдрахманова, И.В. Абдульянов // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 1. – С.69–75.

DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(1).69-75.

CARDIOLOGICAL ASPECTS OF SARS-CoV-2 INFECTION

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

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

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

ABDULYANOV ILDAR V., ORCID ID: orcid.org/0000-0003-2892-2827; C. Med. Sci., associate professor, the Head of the Department of cardiology, interventional cardiology and cardiovascular surgery of Kazan State Medical Academy – the branch of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 36; cardiovascular surgeon, Interregional Clinical Diagnostic Center, 420101, Kazan, Karbyshev str. 12a, tel. 8-987-421-90-09, e-mail: ildaruna@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to analyze the scientific medical literature on the cardiac manifestations of SARS-CoV-2 virus infection. **Material and methods.** A review and analysis of current scientific data on cardiac complications combined with acute respiratory syndrome caused by this pathogen has been performed. **Results and discussion.** Infection caused by the SARS-CoV-2 virus is an urgent aspect of modern practical medicine. In a number of cases it manifests as a severe acute respiratory syndrome. Pulmonary lesion, which is primary, is accompanied by cardiovascular complications. Pulmonary and cardiovascular lesions are determined by the tropism of the virus to the protein, which is the enzyme angiotensin-converting-2 that is widely expressed on cells of the respiratory and vascular systems, as well as in the myocardium. Thrombotic complications, including deep vein thrombosis of the lower extremities, thromboembolism and pulmonary artery thrombosis are very common. High mortality rate is noted among ICU patients on artificial ventilation with multiple organ failure. Lungs are the main organ affected, but systemic lesions of other organs, such as vessels, heart, kidneys, are also possible. Cardiac damage affects the myocardium, resulting in increased levels of markers of myocardial damage, such as troponin I. Myocardial dysfunction in the background of infection worsens the patient's condition and is associated with a poor prognosis. The data indicate the possibility of viral infection of the myocardium and direct cyto-pathogenic damage. In the absence of signs of coronary insufficiency, elevated marker levels are considered as myocardial damage of nonischemic nature. **Conclusion.** An important factor in the pathogenesis of cardiac lesions is the aggravation of existing disorders due to additional activation of the renin-angiotensin system. Systemic inflammatory changes can aggravate the severity of the course of infection in patients with metabolic syndrome.

Key words: infection SARS-CoV-2, cardiovascular system, myocardium.

For reference: Tsubulkin NA, Amirov NB, Abdrakhmanova AI, Abdulyanov IV. Cardiological aspects of SARS-CoV-2 infection. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (1): 69-75. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(1).69-75.

Введение. Актуальным аспектом современной практической медицины является инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2, проявляющаяся в ряде случаев острым респираторным синдромом. Одновременно или вторично могут присоединяться бактериальные инфекции, которые вызывают осложнения и способствуют повышенной тяжести течения заболевания [1]. Первичным является легочное поражение, которое в последующем может сопровождаться сердечно-сосудистыми осложнениями. Легочные и сердечно-сосудистые поражения определяются тем, что возбудитель в основном направлен на дыхательную систему. Известно, что белок, связывающийся с вирусом и обеспечивающий его проникновение в клетку, это фермент ангиотензин-конвертаза-2 (ACE-2), который широко распространен в различных органах и тканях, в том числе в сердечно-сосудистой системе и в дыхательных путях [2]. Многие клетки в сердечно-сосудистой системе имеют высокие уровни экспрессии ACE-2, который участвует в регуляции кровообращения и влияет на сократительную функцию сердца [3, 4].

Клиническое течение. Заболевание характеризуется быстрым развитием пневмонии, а в тяжелых случаях – острым респираторным синдромом с явлениями диффузного воспалительного отека легких. Наиболее типичные клинические симптомы включают ухудшение общего состояния, головную боль, лихорадку, повышенную утомляемость, мышечную слабость. Признаки нарушений в легких и дыхательных путях включают кашель с мокротой и одышку. Рентгеновская компьютерная томография (РКТ) грудной клетки показывает множественные очаги или диффузное затемнение по типу «матового стекла» с явлениями консолидации на периферии и в нижних отделах легких. Характерными являются тромботические осложнения, включая тромбоз глубоких вен нижних конечностей, тромбоз эмболию и тромбоз легочной артерии [5]. Лабораторные данные могут включать лимфопению на ранней стадии и нейтрофилез на более поздних стадиях заболевания. Типичен положительный ПЦР-тест в

реальном времени и положительный тест на специфические IgM и IgG. Повышение титра антител в 4 раза в течение заболевания, особенно в процессе выздоровления, также указывает на его этиологию. Уровень летальности остается высоким среди лиц, поступивших в реанимацию, находящихся на искусственной вентиляции легких, а также при полиорганной недостаточности. Эти проявления часто являются следствием дыхательной или сердечной недостаточности [6].

Хотя легкие являются основным органом, затрагиваемым вирусом, заболевание может включать системные поражения других жизненно важных органов, таких как кровеносные сосуды, сердце, почки. Остается в значительной степени неясным, является ли поражение органов и тканей следствием прямого цитопатогенного действия вируса или, скорее, косвенным, т.е. следствием системного воспаления при инфекции [7].

Роль активации иммунной системы. Острая вирусная инфекция с высоким цитопатогенным потенциалом возбудителя может вызвать интенсивный и даже чрезмерный иммунный ответ, следствием которого является выработка больших количеств цитокинов, что определяется термином «цитокиновый шторм» [8]. Цитокины являются необходимыми функциональными компонентами иммунного ответа, диапазон действия которых выходит за рамки иммунной системы и влияет на клетки периферических органов и тканей. Причина широты спектра действия цитокинов в том, что их эффект определяется не столько типом клеток, сколько экспрессией на них рецепторов к данному цитокину.

Одним из основных цитокинов, уровень которых повышается при остром воспалении, является IL-6 [9]. Он синтезируется различными типами клеток, но в основном клетками моноцитарно-макрофагального ряда. В частности, IL-6 способствует активации и дифференцировке лимфоцитов, стимулирует синтез белков острой фазы в печени. Рецепторы к нему экспрессируются в норме на клетках различных тканей, что определяет возможность вовлечения

этих тканей в острый воспалительный ответ уже на ранних этапах инфекционного процесса [10].

Выраженное системное воспаление нарушает нормальную функцию многих тканей и органов, в том числе жизненно важных, приводя к развитию их функциональной недостаточности [11]. Высокие уровни основных провоспалительных цитокинов (IL-1 α , IFN- γ , TNF- β) ассоциируются с прогрессированием заболевания. Чрезмерная воспалительная активация клеток, в том числе кардиомиоцитов, дезорганизует их физиологию и нарушает функцию. Показано, что высокие уровни IL-6 ассоциируются с повышением сердечного тропонина I (сTnI) – маркера миокардиального повреждения по результатам высокочувствительного теста (hs-cTnI) [12]. Кроме того, высокие концентрации цитокинов вызывают апоптоз клеток, не относящихся к иммунной системе [13]. Есть предположение, что повышение уровней воспалительных цитокинов может приводить к дестабилизации ранее стабильных атеросклеротических бляшек у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС), провоцируя развитие обычного инфаркта миокарда. Этот эффект может усиливаться склонностью к гиперкоагуляции, выявленной при инфекции SARS-CoV-2 [14, 15].

«Цитокиновый шторм» как проявление интенсивного острого воспаления тесно связан с системным воспалением, имеющимся при ожирении и метаболическом синдроме [16]. Подтверждением такой связи является снижение плотности эпикардиальной жировой ткани у пациентов с данной инфекцией [17]. Этот показатель оценивается по рентгено-компьютерной томографии (РКТ) и указывает на воспалительные изменения в жировой ткани, связанные с увеличением уровня цитокинов и повышением сердечно-сосудистого риска [18].

Особенности кардиального поражения.

Данная инфекция, помимо поражения легких, также затрагивает миокард, что приводит к повышению уровня биомаркеров его повреждения, например тропонина I, а также вызывает некоторые другие нарушения в электрофизиологии и механической функции сердца. Дисфункция миокарда на фоне инфекции ухудшает состояние пациента и ассоциируется с плохим прогнозом [19]. Механизмы поражения миокарда остаются во многом неясными. Диагностические данные указывают на возможность прямого вирусного инфицирования миокарда. К повреждению миокарда могут привести как прямые цитопатогенные, так и вторичные иммуновоспалительные механизмы. При отсутствии признаков коронарной недостаточности повышение уровня сTnI и других маркеров рассматривается как повреждение миокарда неишемической природы [20]. У пациентов с лабораторными признаками повреждения миокарда нередко выявляется коронароподобный болевой синдром и сердцебиение, которое по ЭКГ соответствует синусовой тахикардии или различным вариантам тахиаритмий. При этом тахикардия не имеет достоверной корреляции со степенью лихорадки и, вероятнее всего, отражает патологические изменения в электрофизиологии миокарда.

На клетках сердечно-сосудистой системы широко представлен белок ACE-2, который участвует в механизме отрицательной обратной связи для ренин-ангиотензиновой системы (РАС). В начале заболевания вирус активирует цепочку передачи внутриклеточных сигналов, ассоциированных с ACE-2, но затем, захватывая белок-синтетические механизмы инфицированных клеток, он подавляет в них экспрессию ACE-2. Это приводит к повышению активности тканевой ренин-ангиотензиновой системы и нарастанию миокардиальной дисфункции. Кроме того, вхождение вируса в кардиомиоциты через ACE-2 может привести к их прямому инфицированию [21].

С точки зрения эпидемиологии сердечно-сосудистая дисфункция у пациентов с данной инфекцией ассоциируется с высокой частотой критических состояний [22]. В 80% случаев пациенты с признаками острого повреждения миокарда по данным повышения hs-cTnI госпитализировались в отделение интенсивной терапии. Уровень сTnI значительно повышен у каждого десятого в общей группе больных и у каждого третьего среди тяжелых больных и у всех пациентов в критическом состоянии [23]. Другие данные указывают, что лабораторно-диагностированное повреждение миокарда встречается у трети реанимационных больных и примерно в 75% случаев летальных. Среди реанимационных пациентов с признаками поражения миокарда летальность составляет порядка 50% [24]. Менее специфичные маркеры поражения миокарда, такие как креатинфосфокиназа (КФК), ее изофермент (КФК-МВ) и лактатдегидрогеназа (ЛДГ) также могут повыситься. Профиль повышения маркеров не всегда одинаков. В некоторых выборках до 75% случаев имело место повышение ЛДГ, но это может быть связано с цитоллизом некардиального происхождения. Лабораторные маркеры поражения миокарда могут иметь прогностическое значение для оценки прогрессирования заболевания и развития осложнений [25].

В то же время эти данные не позволяют однозначно установить причинно-следственную связь между поражением миокарда и тяжестью состояния пациентов. Нельзя исключить, что поражение миокарда может быть проявлением тяжести самого инфекционного процесса, не определяя танатогенез. Респираторная дисфункция, системные воспалительные изменения и сосудистые поражения в других жизненно важных органах могут быть основной причиной критического состояния. В таком случае поражение миокарда, выявляемое только по лабораторным данным, без признаков механической дисфункции, может рассматриваться как сопутствующее изменение [10]. Напротив, если имеются выраженные нарушения интегральной или регионарной сократимости миокарда, при наличии или отсутствии маркеров повреждения, то роль кардиальных осложнений в тяжелом состоянии пациента и в танатогенезе можно оценить как существенную или ведущую. Таким образом, выявление поражения миокарда по лабораторным данным или по неспецифическим ЭКГ-признакам нуждается в

верификации с инструментальной оценкой сократительной функции миокарда.

Пациенты в анамнезе с ИБС склонны к развитию острых повреждений миокарда, хотя нет прямых доказательств, что они вызваны коронарной недостаточностью. Нельзя исключать, что инфекционный процесс может сделать хронически ишемизированный миокард более уязвимым как для гипоксии, так и для патогенных цитокиновых воздействий. В любом случае тяжесть и летальность при данной инфекции могут быть, по крайней мере отчасти, связаны с вирусным поражением миокарда и эндотелия кровеносных сосудов, предрасполагая к гиперкоагуляции и тромботическим осложнениям [26]. Легочная дисфункция вызывает гипоксемию и острую гипоксию всего миокарда, что может спровоцировать гипотензию или шок. Кроме того, при инфекции потребление кислорода возрастает вследствие повышения метаболизма, что повышает нагрузку на миокард, вызывая дисбаланс между потребностью и доставкой кислорода. Этот дисбаланс может привести к повреждению миокарда у пациентов с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями и снижению функциональных резервов миокарда. Гипоксия может дополнительно усугубляться респираторным или метаболическим ацидозом, нарушениями водно-электролитного баланса, чрезмерной активацией нейрогуморальных систем. Ишемическое оглушение и повреждение миокарда может спровоцировать злокачественные аритмии и внезапную смерть.

Морфологические характеристики. Патолого-анатомические данные ограничены, но показывают ряд морфологических особенностей повреждения легких и миокарда. На раннем этапе заболевания в легких выявляется отек, белковый экссудат, очаговая реактивная гиперплазия клеток альвеолярного эпителия, воспалительная клеточная инфильтрация и многоядерные клетки [27]. Ткани сердца также содержат значительное количество лейкоцитарных инфильтратов, что указывает на воспалительный характер тканевого повреждения. Это во многом характерно и для других вариантов вирусной инфекции с респираторным синдромом [28]. В ряде случаев повреждения миокарда ограничиваются малым числом интерстициальных мононуклеарных инфильтратов без других существенных повреждений [29]. Также выявлялось поражение перикарда в виде умеренного перикардального выпота со светло-желтым прозрачным экссудатом и отеком субэпикардальных слоев миокарда. Это указывает на воспаление в полости перикарда, которое может способствовать ухудшению насосной функции сердца. Таким образом, тяжесть и исход инфекции не всегда определяются наличием поражения сердца, а сами эти поражения могут быть следствием высокой активности инфекционного процесса.

Обсуждение. Имеющиеся данные позволяют рассматривать кардиальное поражение при инфекции SARS-CoV-2 как следствие сочетания патогенетических влияний четырех основных факторов: 1) значительного легочного поражения; 2) вирусного

миокардита; 3) факторов сердечно-сосудистого риска; 4) активации ренин-ангиотензиновой системы (таблица). Ключевым компонентом патогенеза, общим для всех четырех факторов, является воспаление, однако во всех случаях оно имеет различный характер.

Воспаление в легких и «цитокиновый шторм». В легочной ткани воспаление представлено двумя основными формами. Во-первых, это пневмония с альвеолярным экссудатом, который нарушает вентиляцию респираторного отдела легких. Во-вторых, это воспалительные изменения в соединительной ткани, приводящие к формированию гиалиновых мембран, которые нарушают альвеолярно-капиллярный газообмен. Третьим фактором, дополняющим воспалительные изменения, являются тромбозы *in situ* и тромбоэмболии в бассейне легочной артерии, которые нарушают перфузию легочной ткани.

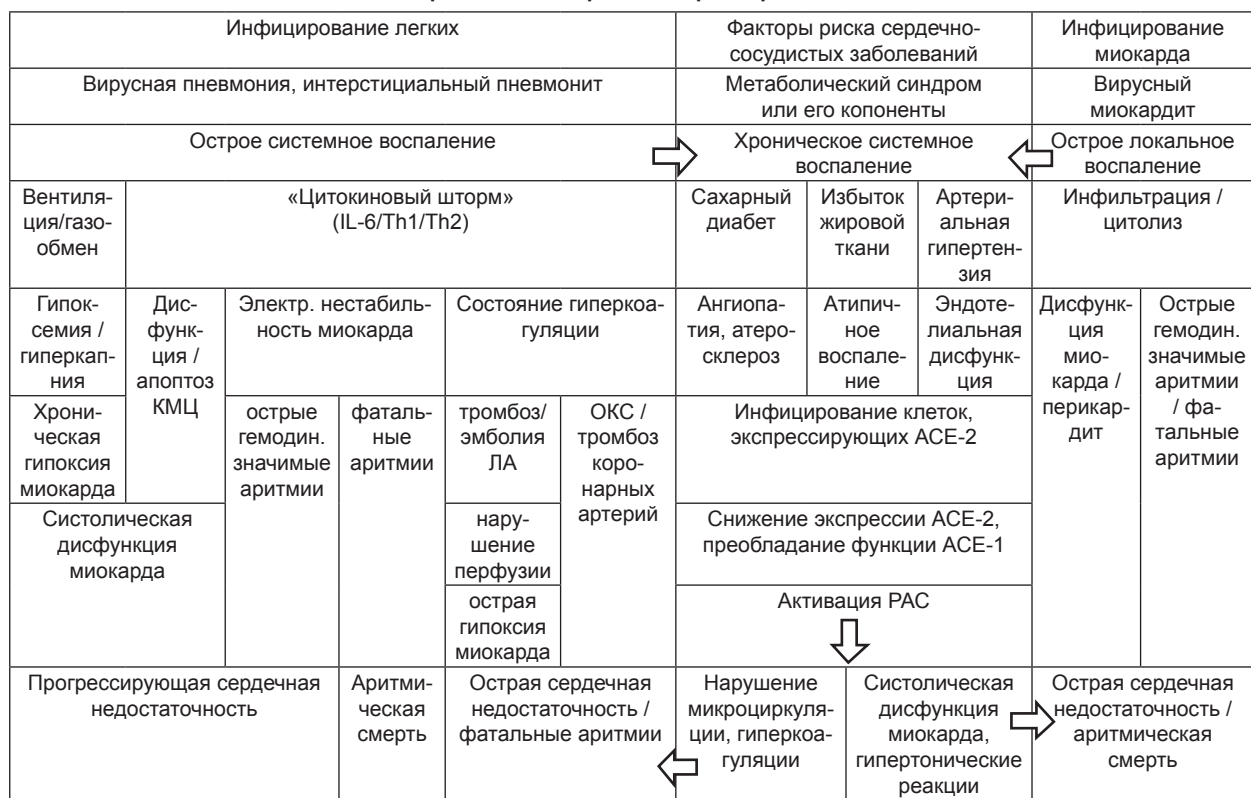
Интенсивное острое воспаление в респираторном тракте в ряде случаев приводит к возникновению «цитокинового шторма». Его сущность не столько в том, что повышаются уровни провоспалительных цитокинов (что закономерно при инфекции), сколько в том, что одновременно выделяется большее количество цитокинов, принадлежащих к различным функциональным группам. В соответствии с обычной хронологией иммунного ответа цитокины различных функциональных групп синтезируются в разное время, последовательно сменяя или взаимно исключая друг друга.

В частности, первыми выделяются провоспалительные цитокины «широкого спектра действия», среди которых ключевую роль при данной инфекции играет IL-6. Наряду с другими цитокинами этой группы он осуществляет первичную активацию иммунной системы, преимущественно ее неспецифического звена. Можно сказать, что IL-6 прекодиционирует клетки иммунной системы и периферических тканей, подготавливая их к более избирательному этапу адаптивного иммунного ответа. Одним из следствий такой подготовки является индукция экспрессии рецепторов для цитокинов и хемокинов, имеющих избирательное действие и вырабатывающихся позже, в процессе реализации адаптивного иммунного ответа.

Таким образом, изначальное чрезмерное повышение уровня IL-6 предопределяет вовлечение в иммунный ответ большого объема периферических тканей, делая воспалительную реакцию системной. Появляющиеся позже цитокины адаптивного иммунитета представлены двумя основными функциональными группами: Th1-цитокины (IFN- γ , TNF- β , IL-2), синтезируемые субпопуляцией Th1-лимфоцитов, и Th2-цитокины (IL-4, IL-10, IL-13 и др.), синтезируемые субпопуляцией Th2-клеток. При этом Th1- и Th2- цитокины часто выступают как функциональные антагонисты и являются отчасти взаимоисключающими.

Однако в условиях «цитокинового шторма» одновременно синтезируются цитокины из всех трех групп. Вследствие этого иммунная система получает

Патогенез кардиального поражения при инфекции SARS-CoV-2



Примечание: КМЦ – кардиомиоциты; ЛА – легочная артерия; ОКС – острый коронарный синдром; ACE-2 – ангиотензин-конвертаза-2; PAC – ренин-ангиотензиновая система; Th1 – цитокины Th1-лимфоцитов, Th2 – цитокины Th2-лимфоцитов.

не только интенсивные и многочисленные, но также совершенно различные и даже противоречащие друг другу сигналы. Такая реакция нарушает не только последовательность формирования иммунного ответа, его направленность и пропорциональность, но также физиологию и функцию периферических тканей, в которых этот ответ реализуется.

Одной из тканей, повреждающихся под действием «цитокинового шторма», является миокард. В этой связи ряд авторов предлагают использовать термин «вирусный сепсис» для состояния, возникающего вследствие интенсивной репликации вируса в клетках различных тканей, особенно в сочетании с интенсивным системным воспалением. Вирус SARS-CoV-2 часто демонстрирует именно такие свойства, так как способен инфицировать большинство клеток, экспрессирующих ACE-2, которые широко представлены в различных тканях, в частности в сердечно-сосудистой системе. Также предполагается, что важным аспектом «цитокинового шторма» является активация воспаления в атеросклеротических бляшках с их последующей дестабилизацией и развитием классического острого коронарного синдрома.

Воспаление в миокарде. При данной инфекции воспаление миокарда (миокардит) может формироваться двумя взаимодополняющими путями: вирусным инфицированием кардиомиоцитов с прямым цитолитическим эффектом, а также повреждением миокарда множественными лейкоцитарными, чаще

моноклеарными инфильтратами, которые возникают по иммуновоспалительному механизму. Хотя воспаление имеет локальный характер, снижение интегральной сократимости миокарда приводит к системным нарушениям гемодинамики. Воспалительные изменения могут касаться не только миокарда, но и перикарда в виде экссудативного перикардита, дополнительно нарушающего насосную функцию сердца, причем как левых, так и правых его отделов. Следствием перечисленных изменений могут стать как гемодинамические, так и аритмические проявления. Быстрое нарастание сердечной недостаточности определяется параллельным наличием систолической и диастолической дисфункции обоих желудочков. Дополнительным фактором перегрузки правых отделов сердца являются тромботические явления в бассейне легочной артерии. Нарушения электрической активности сердца могут проявляться как гемодинамически значимыми нарушениями ритма (чаще различные варианты тахикардий), так и фатальными аритмиями вследствие электрической нестабильности миокарда.

Метаболический синдром и активация ренин-ангиотензиновой системы. Эпидемиологические данные показывают, что большее число кардиальных осложнений приходится на пациентов, уже страдающих сердечно-сосудистой патологией или имеющих факторы риска ее развития. В первом случае вновь возникшие острые нарушения накладываются на уже истощенные функциональные

резервы, тогда как патогенное влияние факторов риска предполагает более сложный механизм. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированные с неблагоприятным прогнозом инфекции, являются в основном компонентами метаболического синдрома. В основе патологического влияния метаболического синдрома на сердечно-сосудистую систему лежит хроническое системное воспаление, проявляющееся повышенным уровнем ряда провоспалительных цитокинов, которые нарушают физиологию нескольких функционально связанных между собой органов и тканей: сосудистого эндотелия, жировой ткани, миокарда.

В частности, происходит нарушение метаболизма углеводов, активация тканевой ренин-ангиотензиновой системы (РАС), экспрессия воспалительных маркеров и цитокиновых рецепторов. Вирусная инфекция усугубляет проявления метаболического синдрома тем, что инфицируются преимущественно клетки, экспрессирующие ACE-2, т.е. прямо участвующие в поддержании физиологического баланса РАС. Фермент ACE-2 является функциональным антагонистом известной ангиотензин-конвертазы (АСЕ) и обеспечивает протективную роль в сердечно-сосудистой системе. Снижение экспрессии ACE-2 в большом числе инфицированных клеток приводит к диспропорциональной активации РАС, нарушениям локального и системного кровообращения, прогрессирующей миокардиальной дисфункции.

Выводы. Важным фактором патогенеза кардиальных поражений при инфекции SARS-CoV-2 является усугубление уже имеющихся функциональных нарушений (возникших первично вследствие поражения легочной ткани, «цитокинового шторма» и миокардита) за счет дополнительной активации РАС у пациентов с метаболическим синдромом. Нацеленность вируса на клетки, экспрессирующие ACE-2, создает ключевую предпосылку для замыкания в единый порочный круг трех первоначально различных патогенетических механизмов сердечно-сосудистого поражения. Каждый из этих механизмов в отдельности, вероятно, не имел бы столь серьезных последствий, каковые возникают вследствие их объединения в единый патогенетический комплекс. Дополнительная активация РАС у пациентов с имеющейся сердечно-сосудистой патологией может рассматриваться как механизм положительной обратной связи, усиливающий и закрепляющий первоначальные нарушения.

Таким образом, повреждение миокарда может иметь преимущественно (1) ишемическое, (2) цитокиновое, (3) воспалительное или (4) прямое цитопатогенное происхождение. Однако большинство исследователей склоняются к мнению, что перечисленные механизмы действуют параллельно. Вместе с тем следует особо подчеркнуть, что ключевым фактором воздействия на патогенез кардиальных поражений являются противовоспалительная терапия и антитромботическая терапия, которые направлены на первичные патологические изменения, имеющиеся и при легочном поражении, и при «цитокиновом шторме», и при миокардите.

Лабораторно выявленное повреждение миокарда, часто встречающееся при тяжелом течении данной инфекции, может выступать (а) как индикатор тяжелого течения заболевания, (б) как фактор риска повышенной летальности, (в) как одна из непосредственных причин летального исхода.

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. Xu X, Chen P, Wang J, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Sci China Life Sci.* 2020; 63: 457–460.
2. Walls A, Park Y, Tortorici M, et al. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell.* 2020; 181: 281–292 e6.
3. Li XC, Zhang J, Zhuo JL. The vasoprotective axes of the renin-angiotensin system: physiological relevance and therapeutic implications in cardiovascular, hypertensive and kidney diseases. *Pharmacol Res.* 2017; 125: 21–38.
4. Oudit G, Crackower M, Backx P, Penninger J. The role of ACE2 in cardiovascular physiology. *Trends Cardiovasc Med.* 2003; 13: 93–101.
5. Klok F, Kruip M, van der Meer N, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020; 191: 145–147.
6. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395: 497–506.
7. Li X, Wang L, Yan S, et al. Clinical characteristics of 25 death cases infected with COVID-19 pneumonia: a retrospective review of medical records in a single medical center, Wuhan, China. 2020; 94: 128–132.
8. Liu J, Li S, Liang B, et al. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. *X E Bio Medicine.* 2020; 55: 102763.
9. Pathan N, Hemingway C, Alizadeh A, et al. Role of interleukin 6 in myocardial dysfunction of meningococcal septic shock. *Lancet.* 2004; 363: 203–209.
10. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020; 5 (7): 802–810.
11. Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. Immunotherapeutic implications of IL-6 blockade for cytokine storm. *Immunotherapy.* 2016; 8: 959–970.
12. Wu C, Hu X, Song J, et al. Heart injury signs are associated with higher and earlier mortality in coronavirus. *Med Rxiv.* 2020; <https://doi.org/10.1101/2020.02.26.20028589>
13. Geng Y, Wu Q, Muszynski M, et al. Apoptosis of vascular smooth muscle cells induced by in vitro stimulation with interferon-gamma, tumor necrosis factor-alpha, and interleukin-1 beta. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1996; 16: 19–27.

14. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect.* 2020; 80: 607–613.
15. Madjid M, Vela D, Khalili-Tabrizi H, et al. Systemic infections cause exaggerated local inflammation in atherosclerotic coronary arteries: Clues to the triggering effect of acute infections on acute coronary syndromes. *Texas Hear Inst J.* 2007; 34: 11–18.
16. Tall AR, Yvan-Charvet L. Cholesterol, inflammation and innate immunity. *Nat Rev Immunol.* 2015; 15: 104–116.
17. Eslami V, Abrishami A, Zarei E, et al. The Association of CT-measured Cardiac Indices with Lung Involvement and Clinical Outcome in Patients with COVID-19. *Acad Radiol.* 2020; 1076-6332 (20) 30551-1.
18. Packer M. Epicardial Adipose Tissue May Mediate Deleterious Effects of Obesity and Inflammation on the Myocardium. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 71 (20): 2360-2372.
19. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020; 395: 1054–1062.
20. Thygesen K, Alpert J, Jaffe A, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J.* 2019; 40: 237–269.
21. Driggin E, Madhavan M, Bikdeli B, et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 75: 2352–2371.
22. Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020; 94: 91–95.
23. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323 (11): 1061–1069.
24. Zhang B, Zhou X, Qiu Y, et al. Clinical characteristics of 82 cases of death from COVID-19. *PLoS One.* 2020; 15 (7): e023545.
25. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020; 395: 507–513.
26. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020; 18: 844–847.
27. Tian S, Hu W, Niu L, et al. Pulmonary pathology of early-phase 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2020; 15 (5): 700–704.
28. Liu J, Zheng X, Tong Q, et al. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV. *J Med Virol.* 2020; 92 (5): 491–494.
29. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020; 8 (4): 420–422.

COMPUTER MODELING AS THE MAIN STAGE OF ENDODONTIC ROOT NEEDLE REFINEMENT

KAZAKOVA LARISA N., ORCID ID: 0000-0001-8060-1348; C. Med. Sci., associate professor of the Department of pediatric dentistry and orthodontics of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Russia, 410012, Saratov, B. Kazachya str., 112

TERESHCHUK OKSANA S., ORCID ID: 0000-0002-4917-797X; assistant of professor of the Department of emergency, anesthesiology, resuscitation and simulation technologies in medicine of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Russia, 410012, Saratov, B. Kazachya str., 112, e-mail: kleo.ok@yandex.ru

NEBOGATIKOV ROMAN S., 1st year Master program student of Saratov State Technical University named after Y. Gagarin, Russia, Saratov, Polytechnicheskaya str., 77, e-mail: nebogatikov.r@gmail.com

KULIGIN ALEXANDER V., ORCID ID: 0000-0001-5705-215X; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of emergency, anesthesiology, resuscitation and simulation technologies in medicine of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Russia, 410012, Saratov, B. Kazachya str., 112, e-mail: avkuligin@yandex.ru

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

PICHKHIDZE SERGEY YA., D. Tech. Sci., professor of the Department of materials science and biomedical engineering of Saratov State Technical University named after Y. Gagarin, Russia, Saratov, Polytechnicheskaya str., 77, e-mail: serg5761@yandex.ru

Abstract. The issue of high-quality root canal treatment in deciduous and permanent teeth is currently highly relevant. There is a huge variety of tools, devices, and medicines that can be used for working with the root canals. It is often the case that in the dental market medical products of various quality characteristics are being offered for a certain manipulation, leaving consumers face to face with a tough choice of what to buy to obtain good results. According to the English-language literature review, evaluation of the technical characteristics of endodontic needles and the results of their use in practice showed a rather large number of negative aspects, which outlines the need to find the ways of endodontic needle refinement. **Aim.** This study aims to determine the optimal technical characteristics of endodontic root needles and to develop a new design of the endodontic needle to be applied for the uniform irrigation of the root canal delta with a minimum probability of damaging periapical tissues. **Material and methods.** Solid Works software package was selected as the primary working tool because it allows to build a 3D model of biological and technical models and offers the possibility to choose the material from the existing library or to create one's own material. For the accuracy and clarity of the calculations, a biological model of the tooth and two needle models (a prototype and a modernized design) were built. **Results and discussion.** The result of the study is a new model of the endodontic root needle, which assures uniform irrigation of the entire surface of the root canal with minimal probability of damage to periodontal tissues. The technical solution was achieved by imparting to the design all the advantages of the analogues whilst eliminating their disadvantages. **Conclusion.** The technical solution proposed in our work is the new model of the endodontic needle, which enables uniform irrigation along the entire perimeter of the root canal surface and minimizes the likelihood of damaging periapical tissues even when the needle is inserted into the root canal at a maximum depth.

Key words: root canal, periapical tissues, endodontic needle, drug treatment.

For reference: Kazakova LN, Tereshchuk OS, Nebogatikov RS, Kuligin AV, Suetenkov DE, Pichkhidze SYa. Computer modeling as the main stage of endodontic root needle refinement. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (1): 76-82. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(1).76-82.

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ – ОСНОВНОЙ ЭТАП УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЭНДОДОНТИЧЕСКИХ КОРНЕВЫХ ИГЛ

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

ТЕРЕЩУК ОКСАНА СЕРГЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-4917-797X; ассистент кафедры неотложной анестезиолого-реанимационной помощи и симуляционных технологий в медицине ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, Саратов, ул. Б. Казачья, 112, e-mail: kleo.ok@yandex.ru

НЕБОГАТИКОВ РОМАН СЕРГЕЕВИЧ, студент I курса магистратуры Саратовского государственного технического университета им. Ю.А. Гагарина, Россия, Саратов, ул. Политехническая, 77, e-mail: nebogatikov.r@gmail.com

КУЛИГИН АЛЕКСАНДР ВАЛЕРЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-5705-215X; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой неотложной, анестезиолого-реанимационной помощи и симуляционных технологий в медицине ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, Саратов, ул. Б. Казачья, 112, e-mail: avkuligin@yandex.ru

СУЕТЕНКОВ ДМИТРИЙ ЕВГЕНЬЕВИЧ, канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 420012, Саратов, ул. Б. Казачья, 112, e-mail: suetenkov@gmail.com

ПИЧХИДЗЕ СЕРГЕЙ ЯКОВЛЕВИЧ, докт. техн. наук, профессор кафедры материаловедения и биомедицинской инженерии Саратовского государственного технического университета им. Ю.А. Гагарина, Россия, Саратов, ул. Политехническая, 77, e-mail: serg5761@yandex.ru

Реферат. До сегодняшнего дня остается актуальным вопрос качественной обработки корневых каналов в молочных и постоянных зубах. Для работы в корневых каналах предлагается огромный выбор различных инструментов, аппаратов, медикаментов. Часто на стоматологическом рынке для проведения одной и той же манипуляции предлагаются различные по качественным характеристикам изделия медицинского назначения, и потребители стоят перед выбором, что приобрести для получения хорошего результата. Оценка технических характеристик эндодонтических игл и результатов их использования в практике при анализе англоязычной литературы показала достаточно большое количество отрицательных сторон, что определяет необходимость поиска пути усовершенствования эндодонтической иглы. **Цель исследования** – определить оптимальные технические характеристики эндодонтических корневых игл и разработать новую конструкцию эндодонтической иглы, обеспечивающей равномерное орошение дельты корневого канала с минимальной вероятностью повреждения периапикальных тканей. **Материал и методы.** Программный пакет *Solid Works* был выбран в качестве основного рабочего инструмента, поскольку он позволяет построить трехмерную модель биологических и технических моделей и дает возможность выбрать материал из существующей библиотеки или создать собственный материал. Для точности и наглядности расчетов были построены биологическая модель зуба и две модели иглы (прототип и модернизированная конструкция). **Результаты и их обсуждение.** Результатом исследования стала новая модель эндодонтической корневой иглы, обеспечивающей равномерное орошение всей поверхности корневого канала с минимальной вероятностью повреждения тканей пародонта. Техническое решение достигнуто за счет передачи конструкции всех достоинств аналогов при устранении их недостатков. **Выводы.** Техническим результатом нашей работы стала новая модель эндодонтической иглы, которая обеспечивает равномерное орошение по всему периметру поверхности корневого канала с минимизацией вероятности повреждения периапикальных тканей даже при максимальной глубине введения иглы в корневой канал.

Ключевые слова: корневой канал, периапикальные ткани, эндодонтическая игла, медикаментозная обработка.

Для ссылки: Компьютерное моделирование – основной этап усовершенствования эндодонтических корневых игл / О.С. Терещук, Р.С. Небогатиков., А.В. Кулигин [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 1. – С.76–82. **DOI:** 10.20969/VSKM.2021.14(1).76-82.

Introduction. The questions of how to treat, with what to treat, and how to re-treat root canals have not lost their relevance to this day, despite the creation of modern equipment, new materials, and existence of written protocols for root canal treatment [1].

The main reason for this is the complex anatomy of the root canals, the morphological and histological features of the tissues which form this organ – all this creates a number of difficulties in the endodontic treatment. The effectiveness of the treatment of pulpitis and periodontitis is directly dependent on the sequence of actions during the root canal treatment.

The first step is to carefully remove all infected tissue from the root canal lumen under the antiseptic bath, avoiding, if possible, pushing the contents behind the apex. The second step is to mechanically remove the infected tissue from the walls of the root canal using endodontic instruments, upon the removal of which part of the chip remains on the root canal walls and lumen. The next stage is the drug treatment, with which the root canal delta is cleaned of chips, microorganisms, and the smeared layer [1–4].

For a long time, the most common way of delivering an antiseptic to the root canal during drug treatment was to use a narrow gauze swab on a rigid base – the root needles. Gauze swabs were administered repeatedly and the choice of antiseptic depended on the diagnosis. Nowadays, another method for the delivery of antiseptics has gained popularity: delivery via the endodontic root needles. It allows introducing a significant amount of antiseptic into the root canal in a short period of time. The range of needles available

on the market is diverse, each needle has its own parameters, they differ in length, diameter, appearance, and the material of which they are made. Knowledge of the methodology and a correctly justified choice of the instrument for the treatment of complicated caries affect the treatment's outcome [1, 5].

The relevance of research. The literature review showed that there are two groups of endodontic needles for manual irrigation: open-ended and closed-ended needles. In the first group – the tip of the needle ends with a hole, in the second group – it is blindly closed, with the needle opening on the sides. Open-ended endodontic needles can end with a flat, beveled, or notched apical end, while closed-ended endodontic needles can be side-vented, double side-vented and multi-vented [5, 6]. *Figure 1* shows the different needles designs and their models used in the study by Boutsoukis (2010) evaluating irrigant flow in the root canal [6].

Open-ended needles, unlike closed-ended ones, better wash the apical part of the root canal, but their use leads to a rather high risk of injection of the solution into the periapical tissues due to a strong increase in pressure, whereas the blind needles have inversely proportional properties. A beveled needle is the most dangerous of its type because of the risk of injury and jamming [7]. Later on, it was proposed to improve multi-vented needles by creating a protrusion of 0,03 mm height or a 0,04 mm deep dimple on their blind tip to control the flow [8]. There are different opinions on the effectiveness of the needles used: Boutsoukis et al. in their studies on irrigation did not find any differences in

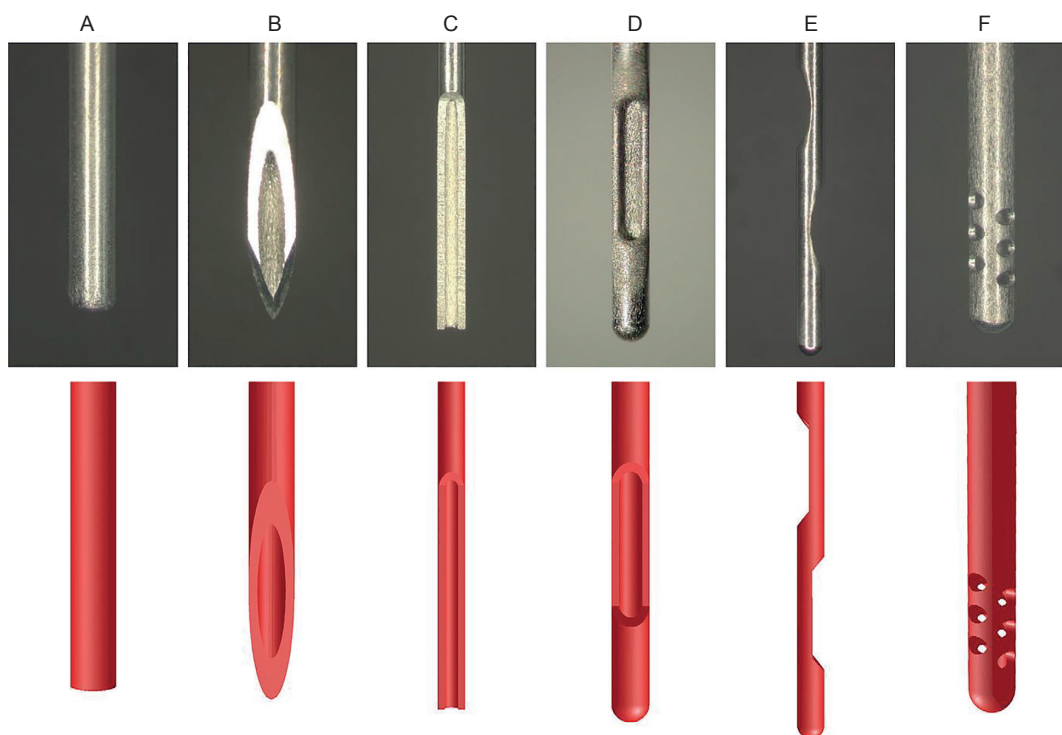


Figure 1. Different needle designs for root canal irrigation: A – flat; B – beveled; C – notched; D – side-vented; E – double side-vented; F – multi-vented

the effectiveness of side-vented and double side-vented needles [9].

Khan et al., studying comparatively the operation of needles in the root canals, reported that side-vented needles were more effective than ordinary ones [7, 10, 11]. High-quality drug treatment of the root canal depends on many factors, with a lot of attention paid by the researchers to the depth of insertion of the endodontic needle. Emel Uzunoglu-Özyürek, like most researchers, considered 2 levels of insertion: 1 mm less than the working length and 3 mm [7, 12]. An analysis of their results shows that open-ended needles can be inserted by 3 mm less than the working length, while closed-ended ones – by 1 mm less than the working length to increase the efficiency of treating the apical third.

Of equal importance is the determination of the adequate pressure for the creation of the optimal flow rate during irrigation of the root canal walls and for the active replacement of the antiseptic solution volume with a new volume, without damaging the periapical tissues [13]. Excessively high pressure can lead to the damage of periodontal tissues not only by the «air bubble», formed near the apical foramen due to the surface tension of the solution, but also by the subsequent removal of the irrigant itself. The root canal irrigation is based on Pascal's law, according to which the pressure equals the force divided by the surface area; the value is not scalar. According to Boutsoukis research, many factors influence the force exerted by doctors for creating optimal pressure, including: the gender of the doctor, work experience, type of canal, material from which the syringe is made, diameter of the needle, needle type. Therefore, one cannot speak of any exact

universal value of pressure created in the cylinder of the syringe. Most often, it is considered to be in the range of 400–550 kPa. As a result, the irrigant flow rate is also different [5]. A solution flow rate of $>0,1$ m/s was taken as desired for the optimal tissue irrigation and solution exchange in the canal. The rate of the flow coming out of the holes in the needles decreases 5–10 times, which affects the depth of the solution exchange from the tip of the needle. The flow itself can mechanically clean the walls of the root canals of a large area under the pressure from the perforations of the needles or simply from the filling of the canal with the irrigant. Studies have shown a higher degree of cleaning from a direct hit of the flow onto the canal walls under pressure than from a simple filling [13, 14].

In addition to the speed, the direction of flow created by using endodontic needles of various groups also affects the depth of exchange. For open-ended needles, the flow is directed towards the apex of the root, and for closed-ended ones – towards the side of the walls. The lateral flow direction allows a well mechanical cleaning of the walls, while the apical direction provides for a better exchange of the solution at a depth [10, 12]. In terms of the depth of exchange, flat, beveled, and notched endodontic needles showed the best performance, delivering a «new» solution to a depth of 2,5 mm from the tip of the needle, while side-vented and double side-vented needles showed a worse result – up to 1,5 mm, and multi-vented needle – up to 1 mm. Based on these data, it becomes clear that open-ended needles deliver the irrigant well to the depth, but increase the risk of damage to periapical tissues. Therefore, in order to prevent damage, it is better to use a multi-vented needle [10, 12].

In their study, Boutsoukis noted that the pressure created by the flow of open-ended needles in the apical third of the canal of size 30 and 2% taper was on average about 400 kPa, while of closed-ended needles – about 120 kPa. These values confirm the danger of using open type needles [5, 6, 14].

O'Connel noted that manual irrigation leads to satisfactory irrigation of the upper and middle parts of the root canal, but not enough of the apical third. This is due to the surface tension of the solution, which allows for the formation of an «air bubble» [6, 14].

The detailed analysis of different types of irrigation needles reveals their significant disadvantages, which seriously affect the irrigation exchange in various parts of root canals. Even if all requirements on injection depth and piston pressure are observed it is not possible to control the rate of antiseptic flow in the root canal and, therefore, to guarantee an effective and safe method of solutions' delivery.

Research Goal. This study aims to determine the optimal technical characteristics of endodontic root needles and to develop a new design of the endodontic needle which will provide for the uniform irrigation of the root canal delta with a minimum probability of damaging periapical tissues.

Data and Methods. *Solid Works* software package was selected as the main working tool because it allows to build a 3D model of biological and technical models and offers the possibility to choose the material from the existing library or to create one's own material.

For the accuracy and clarity of the calculations, a biological model of the tooth and two needle models (a prototype and a modernized design) were built. The analysis of the effectiveness of irrigation of the root delta of the tooth and the likelihood of damage to the periapical tissues was carried out in the *Solid Works Flow Simulation* software supplement package.

Results and Discussion. The result of the study is a new model of the endodontic root needle, which provides uniform irrigation of the entire surface of the root canal, with minimal probability of damage to periodontal tissues [15].

The technical solution was achieved by imparting to the design all the advantages of the analogues,

whilst eliminating their disadvantages. The design of the endodontic needle contains holes: 1 hole on the tip of the needle and 168 holes staggered on the side surface of the needle. All holes have the same diameter of 0,1 mm, which helps equalize the pressure and reduce the speed of the central stream to the speed of the peripheral flows. This ensures uniform irrigation and minimizes the likelihood of damage to the alveolar bone.

The 3D model of the newly developed endodontic needle model is illustrated on *Figure 2*. The main function of the endodontic root needle is to deliver an antiseptic to the root canal in a certain volume and to process it well without damaging the periodontal tissue. Considering all the possible parameters during the antiseptic treatment – the rate of insertion, the depth of insertion of the endodontic needle into the root canal, the volume of the antiseptic, the shape and volume of the root canal, – we analyzed the results of modeling of the biological tooth model with a new needle. The obtained results are shown on *Figure 2* and in *Table*.

The calculations were carried out at the insertion of the needle at 1/3, 2/3 and 3/3 of the depth of the root canal, with a pressure on the liquid of 50 Pa. To compare the results, identical calculations were carried out with the well-known model with the introduction of a needle 1/3 of the length of the root canal.

Figure 3 presents the results of the analysis of the effectiveness of root canal irrigation using various needle models and their positions.

In *Figure 3*, the displayed models show the following: a) a study of dentin irrigation using a known needle model; b) an enlarged image of the apex in the study of dentin irrigation; c) a study of irrigation of dentin using the newly developed needle immersed by 1/3; d) an enlarged image of the apex in the study of dentin irrigation; e) a study of irrigation of dentin using the newly developed needle immersed by 2/3; f) an enlarged image of the apex in the study of dentin irrigation; g) research of dentin irrigation using the newly developed needle immersed by 3/3; h) an enlarged image of the apex in the study of dentin irrigation.

The generalized results of the study are given in *Table*.

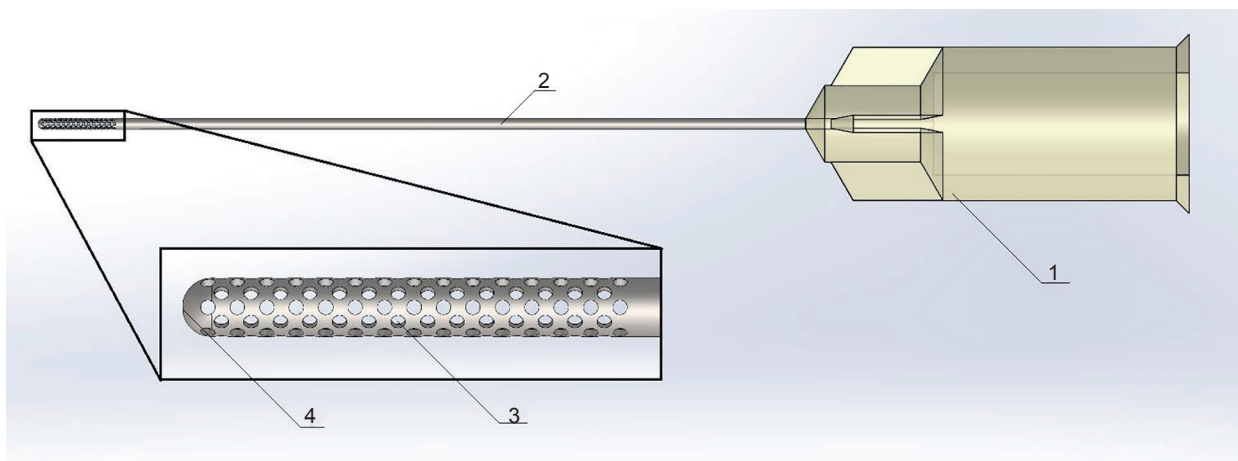


Figure 2. Modernized endodontic needle: 1 – cannula; 2 – the body of the needle; 3 – side holes; 4 – hole on the tip

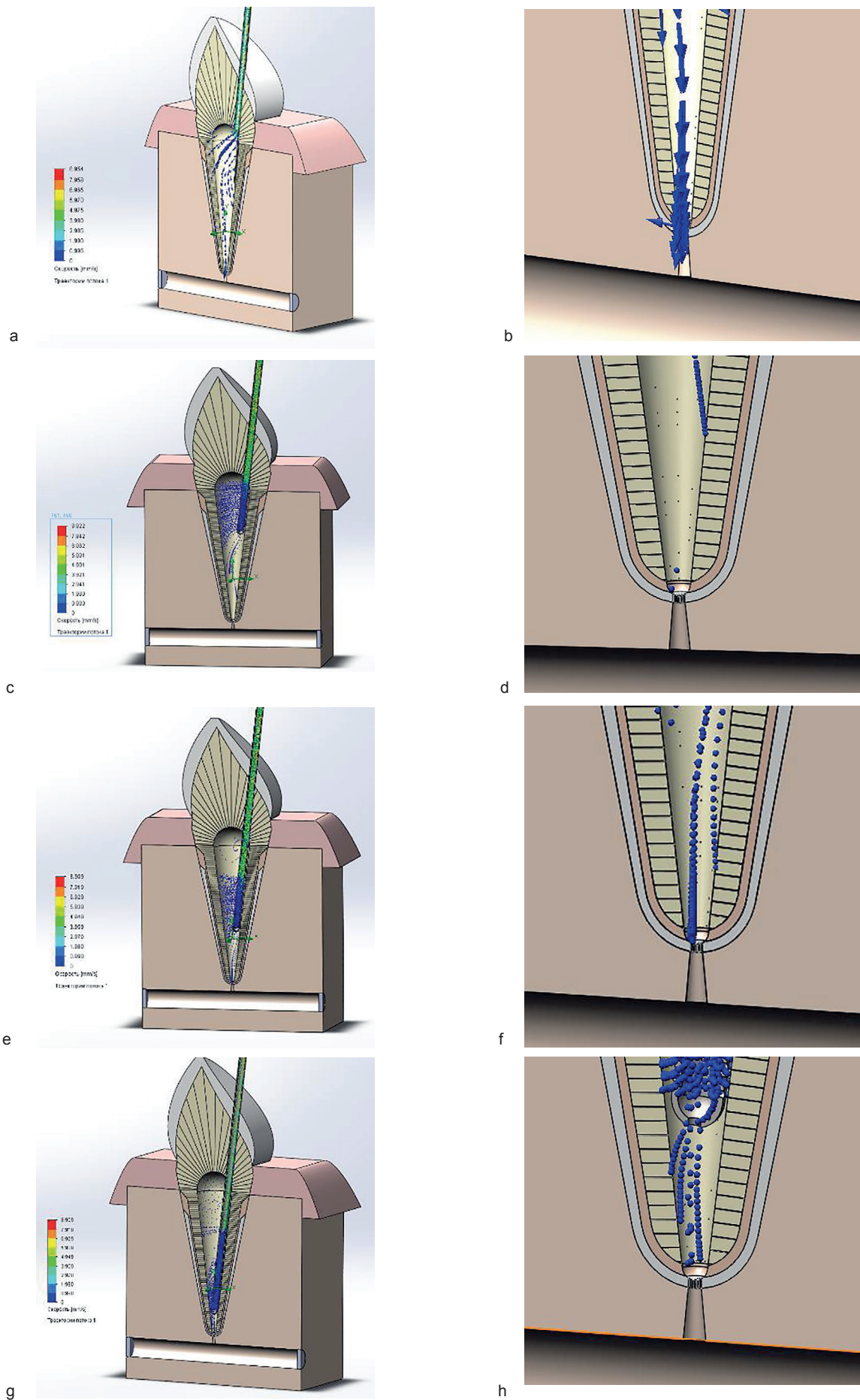


Figure 3. Comparison of the hydrodynamic characteristics of a known and a modernized needle design

**The results of the analysis of effectiveness
of the well-known and the modernized needle models**

Parameter	Well-known model	Modernized model	Unit of analysis
Linear flow rate in the needle	7–8	6–7	mm/s
Linear flow rate in the root canal	5–6	3–4	mm/s
Irrigation angle of the irrigant (including all needle openings)	45–60	360	degrees
Condition of periapical tissues	Damaged	Not damaged	–

Analysis of the data in Table demonstrates the benefits of the newly developed design of endodontic needle.

Conclusion. The technical solution as a result of our work is a new model of the endodontic needle, which provides uniform irrigation along the entire perimeter of the surface of the root canal while minimizing the likelihood of damage to periapical tissues even with a maximum depth of insertion of the needle into the root canal.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Оценка эффективности применения различных протоколов удаления смазанного слоя на этапе финишной ирригации / К.А. Лаптева, Д.С. Шабалина, Д.В. Киселева, И.А. Готтман // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2018. – Т. 15, № 5. – С.77–84.
2. Болячин, А.В. Ирригация системы корневого канала: современные принципы и методики / А.В. Болячин, Т.А. Беляева // ДентАрт. – 2010. – № 1. – С.19–22.
3. Болячин, А.В. Основные принципы и методики ирригации системы корневого канала в эндодонтии: Ч. 1, 2 / А.В. Болячин // Клиническая эндодонтия. – 2008. – № 1/2. – С.45–51.
4. Гатина, Э.Н. Современные возможности ирригации корневых каналов / Э.Н. Гатина, Г.Р. Егорова, Ю.В. Фазылова // Молодой ученый. – 2015. – № 11. – С.631–635.
5. Measurement of pressure and flow rates during irrigation of a root canal ex vivo with three endodontic needles / C. Boutsoukis, T. Lambrianidis, E. Kastrinakis, P. Bekiaroglou // International Endodontic Journal. – 2007. – № 4. – С.504–513.
6. The effect of root canal taper on the irrigant flow: evaluation using an unsteady Computational Fluid Dynamics model / C. Gogos, B. Verhaagen, M. Versluis [et al.] // International Endodontic Journal. – 2010. – Т. 43. – С.909–916.
7. Karpagam, G. Nithya. Types of needles used in the irrigation of root canal system – (a review) / G. Karpagam, J.D. Raj // Drug Invention Today. – 2018. – Vol. 10, special issue 3. – P.234–237.
8. Numerical investigation of root canal irrigation adopting innovative needles with dimple and protrusion / Li Ping, Zhang Di, Xie Yonghui, Lan Jibing // Acta of Bioengineering and Biomechanics. – 2013. – Vol. 15. – P.124–128.
9. Scanning electron microscopy analysis of rins Endo system and conventional irrigation for debris removal /

R.R. Vivan, M.V. Bortolo, M.A. Duarte [et al.] // Brazilian Dental Journal. – 2010. – Vol. 21. – P.305–309.

10. Efficacy of Four Irrigation Needles in Cleaning the Apical Third of Root Canals / J.M. Guerreiro-Tanomaru, L.L. Etchebehere, M.R. Dornelles [et al.] // Brazilian Dental Journal. – 2013. – Vol. 24 (1). – P.21–24.
11. Three-dimensional numeric simulation of root canal irrigant flow with different irrigation needles / Y. Shen, Y. Gao, W. Qian [et al.] // International Endodontic Journal. – 2010. – № 36. – P.884–901.
12. Karaaslan, H. Uzunoglu-Özyürek Emel. Influence of size and insertion depth of irrigation needle on debris extrusion and sealer penetration / H. Karaaslan, S.A. Türker, Ö. Bahar // Restorative Dentistry and Endodontics. – 2018. – Vol. 43 (1), № 2. – P.125–129.
13. Effect of Canal Anastomosis on Periapical Fluid Pressure Build-up during Needle Irrigation in Single Roots with Double Canals using a Polycarbonate Mode / Q. Huang, J.B. Barnes, G.J. Schoeffe [et al.] // Scientific Reports. – 2017. – Vol. 7. – P.1582–1584.
14. Intra-canal Pressure Produced by Three Irrigation System: A Comparative Study / L.A. Shalan, H.F. Alhuwaizi, A.A. Fatalla, A.S. Hameed // Journal of Research in Medical and Dental Science. – 2018. – Vol. 6, № 5. – P.161–164.
15. Патент на полезную модель № 195903 «Эндодонтическая игла для проведения антисептической обработки корневого канала» / Л.Н. Казакова, О.С. Терещук, Р.С. Небогатиков, С.Я. Пичхидзе.

REFERENCES

1. Sorokoumova DV, Lapteva KA, Shabalina DS, Kiseleva DV, Gottman IA. Ocenka effektivnosti primeneniya razlichnyh protokolov udaleniya smazannogo sloya na etape finishnoj irrigacii kornevogo kanala [Evaluation of the effectiveness of applying various protocols for removing the smeared layer at the stage of final irrigation of the root canal] Vestnik Ural'skoy medicinskoy akademicheskoy nauki [Bulletin of the Ural Medical Academic Science]. 2018; 15 (5): 77–84.
2. Bolyachin AV, Belyaeva TA. Irrigaciya sistemy kornevogo kanala: sovremennyye principy i metodiki [Irrigation of the root canal system: modern principles and techniques]. DentArt [DentArt]. 2010; 1: 19-22.
3. Bolyachin AV. Osnovnyye principy i metodiki irrigacii sistemy kornevogo kanala v endodontii. CHast' 1 i 2 [Basic principles and methods of irrigation of the root canal system in endodontics. Part 1 and 2] Klinicheskaya endodontiya [Clinical endodontics]. 2008; 1-2: 45-51.
4. Gatina EN, Egorova GR, Fazylova YuV. Sovremennyye vozmozhnosti irrigacii kornevyh kanalov [Modern possibilities of root canal irrigation]. Molodoy Uchenyy [Young scientist]. 2015; 11: 631–635.
5. Boutsoukis C, Lambrianidis T, Kastrinakis E, Bekiaroglou P. Measurement of pressure and flow rates during irrigation of a root canal ex vivo with three endodontic needles. International Endodontic Journal. 2007; 40: 504–513.

6. Boutsoukias C, Gogos C, Verhaagen B, Versluis M, Kastrinakis E, van der Sluis LWM. The effect of root canal taper on the irrigant flow: evaluation using an unsteady Computational Fluid Dynamics model. *International Endodontic Journal*. 2010; 43: 909–916.
7. Karpagam G Nithya, Raj James David. Types of needles used in the irrigation of root canal system – A review. *Drug Invention Today*. 2018; 10 (3): 234-237.
8. Li Ping, Zhang Di, Xie Yonghui, Lan Jibing. Numerical investigation of root canal irrigation adopting innovative needles with dimple and protrusion. *Acta of Bioengineering and Biomechanics*. 2013; 15 (1): 124-128.
9. Vivan RR, Bortolo MV, Duarte MA, Moraes IG, Tanomaru – Filho M, Bramante CM. Scanning electron microscopy analysis of rins endo system and conventional irrigation for debris removal. *Brazilian Dental Journal*. 2010; 21: 305-309.
10. Guerreiro-Tanomaru Juliane Maria, Loiola Livia Etchebehere, Morgenta Renata Dornelles, Leonardo Renato de Toledo, Tanomaru-Filho Mario. Efficacy of Four Irrigation Needles in Cleaning the Apical Third of Root Canals. *Brazilian Dental Journal*. 2013; 24 (1): 21-24.
11. Shen Y, Gao Y, Qian W, Ruse ND, Zhou X, Wu H. Three-dimensional numeric simulation of root canal irrigant flow with different irrigation needles. *International Endodontic Journal*. 2010; 36: 884-901.
12. Uzunoglu-Özyürek Emel, Karaaslan Hakan, Türker Sevinç Aktemur, Bahar Özçelik. Influence of size and insertion depth of irrigation needle on debris extrusion and sealer penetration. *Restorative Dentistry and Endodontics*. 2018; 43 (1), 2: 125-129.
13. Huang Qi, Barnes Jonathan B., Schoeffe G John, Fan Bing, Tay Candice, Bergeron Brian E, Susin Lisiane F, Junqi Ling, Lina Niu, Franklin RTay. Effect of Canal Anastomosis on Periapical Fluid Pressure Build-up during Needle Irrigation in Single Roots with Double Canals using a Polycarbonate Model. *Scientific Reports*. 2017; 7: 1582.
14. Shalan Linz A, Alhuwaizi Hussain F, Fatalla Abdalbseet Ahmad, Hameed Ammar Saleem. Intra-canal Pressure Produced by Three Irrigation System: A Comparative Study. *Journal of Research in Medical and Dental Science*. 2018; 6 (5): 161-164.
15. Kazakova LN, Tereshchuk OS, Nebogatikov RS, Kuligin AV, Suetenkov DYe, Pichkhidze SYa. Patent na poleznyu model' № 195903 Endodonticheskaya igla dlya provedeniya antisepticheskoy obrabotki kornevogo kanala [Utility Model Patent № 195903 «Endodontic needle for antiseptic root canal treatment»].

СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОЙ ДИСФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ (клинический случай)

КОРОЛЬ ИННА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-3909-9007; канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4, тел. +7 (918)414-44-19, e-mail: innakorol1@mail.ru

ИВАНОВА ЛЮДМИЛА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0000-0001-5302-3802; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой эндокринологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4, тел. +7 (988)242-13-90, e-mail: endocrinkgmu@mail.ru

КОВАЛЕНКО ЮЛИЯ СЕРГЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-7236-7341; канд. мед. наук, ассистент кафедры эндокринологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4, тел. +7 (952)813-17-96, e-mail: julendo@mail.ru

МОСКВИНА АННА ИГОРЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-8298-1580; ординатор второго года обучения кафедры эндокринологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4, тел. +7 (918)233-05-67, annamoskvina412@gmail.com

ШЕЛУХА АЛЕКСАНДРА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-8298-1580; ординатор второго года обучения кафедры эндокринологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4, тел. +7 (909)459-37-65, e-mail: ashelukha@yandex.ru

РУЖИЦКАЯ ЛИДИЯ ВАЛЕРЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-8809-7008; старший лаборант кафедры эндокринологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4, тел. +7(918)671-56-05, e-mail: lida_ruz-7@mail.ru

ТАНИН ИВАН ЮРЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-8883-3899; ординатор второго года обучения кафедры эндокринологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4, тел. +7 (989)280-50-76, e-mail: Tanin2012ivan@mail.ru

Реферат. Цель исследования – продемонстрировать этапы диагностики, дифференциального диагноза и лечения вирусной формы врожденной дисфункции коры надпочечников, дефицита 21-гидроксилазы у сибсов. **Материал и методы.** Представлен клинический случай адреногенитального синдрома у родных сестер с дебютом в дошкольном возрасте. **Результаты и их обсуждение.** У первой пациентки в 6 лет дебютировал адреногенитальный синдром, но диагностирован был только в 14 лет, при этом постоянное лечение началось в 18 лет, когда уже имели место тяжелая гиперандрогения и низкорослость. При сборе семейного анамнеза выяснилось, что у семилетней младшей сестры пациентки началось преждевременное половое развитие с пубархе и телархе в 6 лет. При генетическом обследовании данной пациентки была подтверждена вирусная форма врожденной дисфункции коры надпочечников, дефицит 21-гидроксилазы. Больным были назначены препараты глюкокортикоидов, при этом компенсация заболевания была достигнута только спустя год после инициации терапии в связи с низкой комплаентностью пациенток. **Выводы.** Для достижения компенсации адреногенитального синдрома от врача требуется четкое выполнение клинических рекомендаций по лечению данного заболевания, мотивация пациента, регулярный клинический и лабораторный контроль, а от пациента – неукоснительное соблюдение рекомендаций не только по пожизненной терапии, но и по соблюдению правильного образа жизни. Только в этом случае можно добиться стойкой компенсации заболевания и улучшения качества жизни пациентов.

Ключевые слова: врожденная дисфункция коры надпочечников, вирусная форма, дефицит 21-гидроксилазы.
Для ссылки: Семейный случай врожденной дисфункции коры надпочечников (клинический случай) / И.В. Король, Л.А. Иванова, Ю.С. Коваленко [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 1. – С. 83–90. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(1).83-90.

FAMILY CASE OF CONGENITAL ADRENAL CORTEX DYSFUNCTION (clinical case)

KOROL' INNA V., ORCID ID: 0000-0002-3909-9007; C. Med. Sci., associate professor of the Department of endocrinology, faculty of advanced training and professional specialist retraining of Kuban State Medical University, Russia, 350063, Krasnodar, Sedin str., 4, tel. +7 (918)414-44-19, e-mail: innakorol1@mail.ru

IVANOVA LIUDMILA A., ORCID ID: 0000-0001-5302-3802; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of endocrinology, faculty of advanced training and professional specialist retraining of Kuban State Medical University, Russia, 350063, Krasnodar, Sedin str., 4, tel. +7 (988)242-13-90, e-mail: endocringmu@mail.ru

KOVALENKO JULIYA S., ORCID ID: 0000-0002-7236-7341; C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of endocrinology, faculty of advanced training and professional specialist retraining of Kuban State Medical University, Russia, 350063, Krasnodar, Sedin str., 4, tel. +7 (952)813-17-96, e-mail: julendo@mail.ru

MOSKVINA ANNA I., ORCID ID: 0000-0002-8298-1580; second year clinical resident of the Department of endocrinology, faculty of advanced training and professional specialist retraining of Kuban State Medical University, Russia, 350063, Krasnodar, Sedin str., 4, tel. +7 (918)233-06-67, e-mail: annamoskvina412@gmail.com

SHELUKHA ALEXANDRA A., ORCID ID: 0000-0002-8298-1580; second year clinical resident of the Department of endocrinology, faculty of advanced training and professional specialist retraining of Kuban State Medical University, Russia, 350063, Krasnodar, Sedin str., 4, tel. +7 (909)459-37-65, e-mail: ashelukha@yandex.ru

RUZHITSKAYA LIDIYA V., ORCID ID: 0000-0002-8809-7008; senior laboratory of the Department of endocrinology, faculty of advanced training and professional specialist retraining of Kuban State Medical University, Russia, 350063, Krasnodar, Sedin str., 4, tel. +7 (918)671-56-05, e-mail: lida_ruz-7@mail.ru

TANIN IVAN YU., ORCID ID: 0000-0001-8883-3899; second year clinical resident of the Department of endocrinology, faculty of advanced training and professional specialist retraining of Kuban State Medical University, Russia, 350063, Krasnodar, Sedin str., 4, +7 (989)280-50-76, e-mail: Tanin2012ivan@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to demonstrate the stages of diagnosis, differential diagnosis, and treatment of a virile form of congenital adrenal cortex dysfunction, and 21-hydroxylase deficiency in siblings. **Material and methods.** We present a clinical case of adrenogenital syndrome in siblings with a debut in preschool age. **Results and discussion.** The first patient had debut of adrenogenital syndrome at the age of 6, but was not diagnosed until the age of 14, with permanent treatment beginning at age 18, when severe hyperandrogenism and stunting were already present. A family history check revealed that the patient's 7-year-old younger sister began premature puberty and telarche at the age of 6. Genetic testing of this patient confirmed a virile form of congenital dysfunction of the adrenal cortex, and 21-hydroxylase deficiency. The patients were prescribed glucocorticoids, and compensation of the disease was achieved one year after the initiation of the therapy due to the low compliance of the patients. **Conclusion.** In order to achieve the compensation of adrenogenital syndrome, a physician is required to strictly follow the clinical guidelines for the treatment of this disease, as well as patient motivation, regular clinical and laboratory monitoring, and the patient is required to strictly follow the recommendations not only for lifelong therapy, but also for the maintenance of a proper lifestyle. Only in this case it is possible to achieve stable compensation of the disease and to improve the quality of life in the patients.

Key words: congenital dysfunction of the adrenal cortex, viril form, 21-hydroxylase deficiency.

For reference: Korol' IV, Ivanova LA, Kovalenko JuS, Moskvina AI, Shelukha AA, Ruzhitskaya LV, Tanin IYu. Family case of congenital adrenal cortex dysfunction (clinical case). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (1): 83-90. **DOI:** 10.20969/VSKM.2021.14(1).83-90.

Введение. Врожденная дисфункция коры надпочечников (адреногенитальный синдром) представляет собой заболевание, в основе которого лежит первичное нарушение стероидогенеза в корковом веществе надпочечников. Данная патология приводит к многообразным метаболическим расстройствам и чаще всего проявляется клиническими изменениями характера и темпа полового развития [1]. Самой распространенной формой врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН) является дефицит 21-гидроксилазы [2]. В мировой популяции общая частота классических форм дефицита 21-гидроксилазы составляет в среднем 1 случай на 14 199 новорожденных [3, 4]. В Российской Федерации в период с 2010 по 2016 г. частота данной патологии составила 1 случай на 9638 живых новорожденных [5].

Так как ВДКН наследуется по аутосомно-рецессивному типу, а мутантный ген, ответственный за ее развитие, рецессивный, то заболевание возникает лишь при наличии мутации в гомозиготном состоянии [6]. У больных ВДКН деторождение является возможным при условии своевременной диагностики заболевания и адекватной терапии. При этом вероятность появления потомства с ВДКН составляет 100%, если и второй родитель имеет это заболевание, и снижается до 50%, если у него мутация находится в гетерозиготном состоянии. Если

же второй родитель здоров, ребенок родится без ВДКН. Дефицит 21-гидроксилазы может развиваться и у клинически здоровых родителей, являющихся гетерозиготными носителями мутаций ответственного гена [7]. При таком варианте адреногенитальный синдром может проявиться у нескольких детей в семье, что мы и демонстрируем в нашем клиническом наблюдении.

Клиническое наблюдение. Девушка Л., 18 лет, обратилась на кафедру эндокринологии в сентябре 2017 г. с жалобами на нарушение менструального цикла (продолжительность цикла более 35 дней), слабость и повышенную утомляемость в утреннее время, избыточный рост волос на теле, лысину на голове, угревую сыпь, повышенную массу тела, маленький рост.

Из анамнеза заболевания выяснено, что в 6 лет появились пубархе в виде единичных остевых волос и темных волос на голених, предплечьях, над верхней губой. Девочка была проконсультирована детским эндокринологом, который патологию не выявил. В 7 лет начал увеличиваться вес. В 9 лет стали беспокоить угревая сыпь и диффузное выпадение волос на голове, избыточное оволосение в виде черных остевых волос по всему телу, усилилась общая слабость. В этом возрасте стартовало телархе, а в 10 лет менархе. Менструальный цикл (МЦ) установился сразу, но продолжительность

его составляла более 30 дней. С 10 лет начала отставать в росте по сравнению со сверстниками. С каждым годом прогрессируют выпадение волос на голове, гирсутизм, акне, прибавка массы тела, при этом менструальный цикл сохраняется. В возрасте 14 лет образовалась лысина в центрально-теменной части головы, в связи с чем родители вновь обратились к детскому эндокринологу. При обследовании были выявлены значительное увеличение в сыворотке 17-ОН-прогестерона (17-ОП) до 30,27 нмоль/л, референсный интервал (РИ) – 0,4–2,1; общего тестостерона (оТ) до 1,81 нг/мл, РИ – 0,084–0,481; индекса свободного тестостерона – 125,1% (РИ – 0,8–11); андрогенов – 36,2% (РИ – 0,5–7,3). При генетическом исследовании гена 21-гидроксилазы обнаружены мутации в слитном гене CYP21P/CYP21 в гетерозиготном состоянии и V281L 7 экзона гена CYP21 в гомозиготном состоянии (при этом проведен поиск только 8 мутаций). Костный возраст соответствовал 19–20 годам (SDS – 3). Таким образом, была диагностирована ВДКН и назначено лечение (таблетированный гидрокортизон – 20 мг/сут, ципротерон/этинилэстрадиол – 2/0,035 мг/сут, ципротерона ацетат – 10 мг/сут). На фоне лечения состояние не улучшилось, так как пациентка часто пропускала прием глюкокортикоидов (ГК), а через 2 нед после назначения ципротерона ацетата прекратила его прием из-за тошноты. В дальнейшем к эндокринологу не обращались.

Из анамнеза жизни выяснено, что пациентка Л. родилась от первой беременности, доношенной (рост 52 см, вес 3250 г). У матери беременность наступила сразу после замужества и протекала без особенностей. При рождении признаков вирилизации у девочки не отмечалось. В анамнезе отсутствовали приступы, сопровождаемые рвотой и диареей. Ожидаемый генетический рост – (162±7) см (рост отца – 174 см, рост матери – 154 см). В семье трое детей, рожденных от одного отца и одной матери: две девочки, двадцати и семи лет, мальчик пяти лет. Мать имеет маленький рост (154 см) и ожирение II степени. У матери телархе наступило в 9 лет, менархе и пубархе в 11 лет, уровни 17-ОП и оТ были в норме.

При осмотре пациентки Л. выявлены признаки выраженной андрогензависимой дермопатии: тяжелый гирсутизм (гирсутное число по шкале Ферримана–Голлвея – 32 балла); вульгарные акне на лице, шее, груди, спине, плечах; диффузная алопеция 3-й степени по Людвигу (максимальная) в центрально-теменной, затылочной областях с формированием лысины, что вынуждает больную носить парик; «черный» акантоз на локтях, в области подмышечных впадин. Больная маленького роста (152 см), повышенного питания (78 кг), ИМТ=33,9 кг/м². Молочные железы развиты правильно. Щитовидная железа не изменена. При осмотре со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной систем патологии не выявлено.

При лабораторном исследовании сыворотки обнаружены неопределяемый высокий уровень 17-ОП (>20 нг/мл) и многократное превышение нормы уровней андрогенов [оТ – 1,81 нг/мл (РИ – 0,084–

0,481), дегидроэпиандростерон (ДГЭА) – 834,0 (РИ – 148–407 мкг/дл)]. Кортизол сыворотки в утреннее время составил 164 нмоль/л, 332,5 нмоль/л (РИ – 101–536,7), адренокортикотропный гормон (АКТГ) – 44 пг/мл (РИ – 0–46). Пробу с синактоном для подтверждения дефицита кортизола мы не проводили в связи с недоступностью этого препарата. Данных о минералокортикоидной недостаточности не выявлено [в сыворотке ренин – 20 пмоль/л (РИ – 4–31), калий – 4,8 ммоль/л (РИ – 3,9–6,1), натрий – 129 ммоль/л (РИ – 120–140)]. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов малого таза с 2013 по 2017 г. неоднократно выявлялись данные о гипоплазии матки, поликистозных изменений в яичниках не обнаружено.

Таким образом, пациентке Л. был окончательно выставлен диагноз ВДКН, дефицит 21-гидроксилазы, простая вирильная форма в сочетании с ожирением I степени, инсулинорезистентностью и неалкогольной жировой болезнью печени. Больной были назначены глюкокортикоидная терапия (гидрокортизон – 10 мг: 1 табл. в 6.00 ч, 1/2 табл. в 12.00 ч, 1/2 табл. в 18.00 ч) и антиоксидантное, гепатопротекторное лечение (тиоктовая кислота – 600 мг/сут). Через месяц лечения был рекомендован контроль в сыворотке уровней 17-ОП, оТ, ДГЭА, глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), общего кальция (с поправкой на альбумин), электролитов, глюкозы; общий анализ мочи (ОАМ).

После года лечения, несмотря на периодическое повышение дозы гидрокортизона и добавление к лечению дексаметазона, уровни 17-ОП и андрогенов оставались значительно повышенными, т.е. пациентка Л. не была компенсирована. Также в первые месяцы лечения отмечалась низкая комплаентность. Только отмена гидрокортизона и монотерапия дексаметазоном в дозе 1,5 мг/сут (достигнута путем титрации) привела к нормализации уровня 17-ОП и андрогенов. Доказано, что риски осложнения глюкокортикоидной терапии уменьшаются при уровне 17-ОП в диапазоне от верхненормального до двукратно превышающего верхнюю границу нормы, поэтому доза дексаметазона, несмотря на нормализацию уровня 17-ОП, была уменьшена до 1,25 мг/сут.

В результате глюкокортикоидной терапии было достигнуто существенное улучшение клинического состояния пациентки и стойкого снижения уровней 17-ОП и андрогенов до целевых значений. У больной исчезли жалобы на слабость и повышенную утомляемость, уменьшился гирсутизм на лице, шее, плечах и бедрах (гирсутное число стало – 24); полностью исчезла угревая сыпь на лице и значительно уменьшилась на спине и плечах, но при этом не было достигнуто положительной динамики в лечении алопеции; сократился менструальный цикл до 27–28 дней. Положительным моментом явилось отсутствие таких осложнений глюкокортикоидной терапии, как гипертензия, гипергликемия, снижение минеральной плотности кости. В то же время были диагностированы дефицит витамина D и гипокальциемия при нормальном уровне паратиреоидного гормона, что можно объяснить антагонистическим влиянием ГК и витамина D на абсорбцию кальция.

Нормокальциемия была достигнута приемом элементарного кальция (1000 мг/сут) на протяжении всего периода лечения, а дефицит витамина D был купирован приемом холекальциферола в дозе 7000 МЕ/сут на протяжении 2 мес. Впоследствии отмечались частые рецидивы гиповитаминоза витамина D, что требовало возобновления приема лечебных доз.

Динамика уровней 17-ОП и оТ сыворотки на фоне лечения пациентки Л. представлена на рис. 1, 2.

Вероятность рождения детей с ВДКН в семье, где уже есть ребенок с таким заболеванием, составляет 25% [7]. Поэтому было проведено обследование младших брата и сестры пациентки Л.

При активном сборе жалоб у мальчика пяти лет (пациент С.) данных о ВДКН не было выявлено. Мальчик имел рост и вес, соответствующий 75-му перцентилю кривых роста и веса данного возраста и пола. Уровень 17-ОП соответствовал нормальным значениям.

При опросе девочки семи лет (пациентка М.) были выявлены жалобы на повышенные аппетит и массу тела, общую слабость. При сборе анамнеза заболевания выяснилось, что в два года появились «темные усики» над верхней губой и темные пушковые волосы на спине, плечах, поясничной области. В 6 лет дебютировало пубархе, в 6,5 лет – телархе.

Из анамнеза жизни выяснено, что девочка родилась в срок от второй беременности (рост – 52 см, вес – 3300 г). При рождении у девочки признаков вирилизации, со слов матери, не отмечалось.

При осмотре пациентки М. на спине, плечах, в поясничной области, над верхней губой обнаружен повышенный рост темных тонких волос. Больная повышенного питания, рост – 124 см (50-й перцентиль), вес – 28 кг (75-й перцентиль), ИМТ=18,7 кг/м² (+1,5 SDS). Половое развитие по Таннер II степени (пубархе – редкие темные остевые волосы, телархе – диаметр околососковых кружков более 2 см, соски пальпируются). Со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной систем патологии не выявлено. При обследовании щитовидная железа не изменена.

При исследовании сыворотки пациентки М. в раннее утреннее время обнаружены следующие показатели: 17-ОП >20 нг/мл, что более чем в 20 раз превышает верхнюю границу нормы; андрогены (оТ, ДГЭА, андростендион) в пределах РИ; кортизол в разные дни – 199,5 нмоль/л и 11,5 мкг/дл (3,7–19,4 мкг/дл); АКТГ – 23 пг/мл; ренин – 29 пмоль/л; калий – 4,3 ммоль/л; натрий – 135 ммоль/л; витамин D – 21,3 нг/мл. Пациентке было проведено генетическое исследование для поиска мутаций гена 21-гидроксилазы. Были обнаружены делеция гена

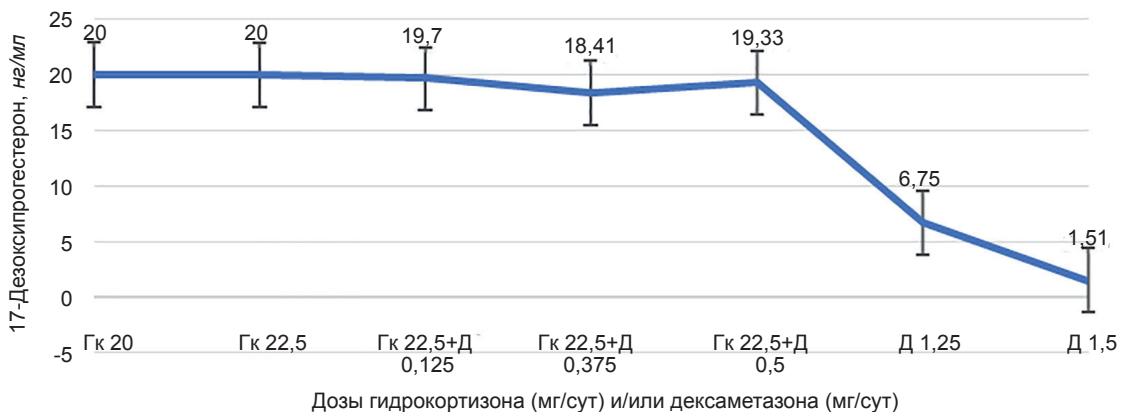


Рис. 1. Динамика уровня 17-ОП (нг/мл) сыворотки на фоне глюкокортикоидной терапии пациентки Л.: Гк – гидрокортизон; Д – дексаметазон

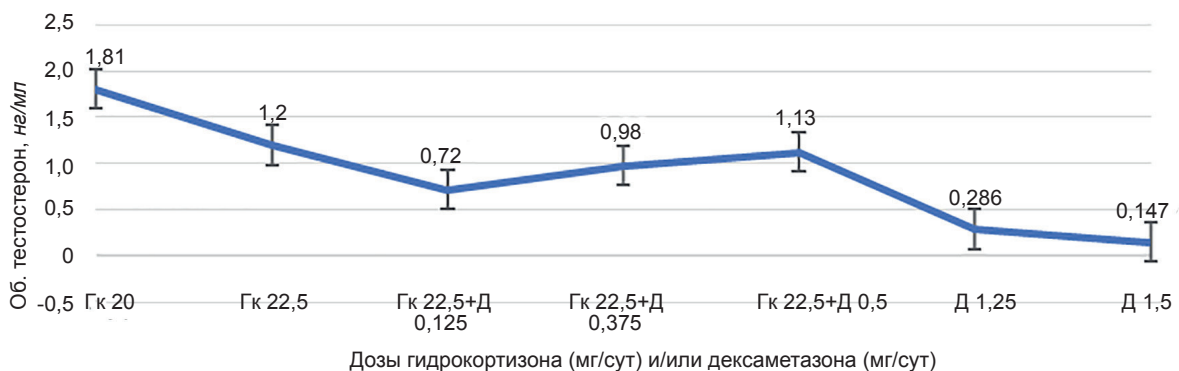


Рис. 2. Динамика уровня общего тестостерона (нг/мл) сыворотки на фоне глюкокортикоидной терапии пациентки Л.: Гк – гидрокортизон; Д – дексаметазон

в экзонах 1–3 и патогенный вариант Val281Leu в компаунд-гетерозиготном состоянии. Представлено заключение генетика: «выявленный молекулярно-генетическим методом генотип говорит в пользу адреногенитального синдрома».

Таким образом, у пациентки М., как и у старшей сестры, была диагностирована ВДКН, дефицит 21-гидроксилазы, простая вирильная форма. Больной была назначена глюкокортикоидная терапия (гидрокортизон – 10 мг: 1/2 табл. в 6.00 ч, 1/4 табл. в 12.00 ч, 1/4 табл. в 18.00 ч), что составило 10 мг/м² площади поверхности тела. Учитывая недостаточность витамина D, к лечению был добавлен холекальциферол (2000 МЕ/сут в течение 1 мес) под контролем общего кальция (с поправкой на альбумин) и/или кальциурин.

В дальнейшем уровень 17-ОП неоднократно существенно превышал целевое значение, что требовало увеличения дозы гидрокортизона каждые 3 мес. К настоящему времени доза гидрокортизона увеличена в 2,2 раза по сравнению с исходной, что составляет 22,5 мг/сут. Уровни андрогенов на протяжении всего периода лечения сохранялись низконормальными.

Динамика уровня 17-ОП сыворотки на фоне глюкокортикоидной терапии пациентки М. представлена на рис. 3.

Также в динамике сохраняется ускоренное созревание костного возраста: на рентгенограмме левой кисти в 8 лет наблюдается окостенение сесамовидной кости первого пястно-фалангового сустава, что в норме появляется к 12 годам биологического возраста (рис. 4).

Несмотря на отсутствие компенсации ВДКН по лабораторным критериям и значительное ускорение созревания костного возраста, клинически состояние девочки значительно улучшилось. Исчезла слабость, не прогрессируют гирсутизм и признаки ППР (сохранилась та же степень пубархе и телархе). За 2 года лечения рост увеличился до 134 см (прирост 10 см), что соответствует 50-му перцентилю кривой роста для соответствующего возраста и пола.

При лечении родных сестер с ВДКН у нас возникли определенные трудности при верификации формы заболевания, а также в достижении компен-



Сесамовидная кость первого пястно-фалангового сустава

Рис. 4. Рентгенограмма левой кисти пациентки М., 8 лет

сации заболевания. У младшей сестры, пациентки М., определение формы ВДКН не вызывало сомнений, так как вирильная форма была подтверждена обнаружением мутаций, характерных для данного заболевания [8]. Верификация диагноза у старшей сестры была затруднена тем, что мутации в гене 21-гидроксилазы, выявленные у нее при генетическом исследовании, были характерны для неклассической формы, что не соответствовало клинической картине тяжелой гиперандрогении, являющейся приоритетом классических форм ВДКН [9, 10]. Мы полагаем, что в данном случае необходимо учитывать тот факт, что при генетическом исследовании гена 21-гидроксилазы необходимо проводить поиск 12 классических мутаций. У нашей пациентки был обследован неполный спектр (8 мутаций), поэтому существует возможность пропуска мутаций, ответ-

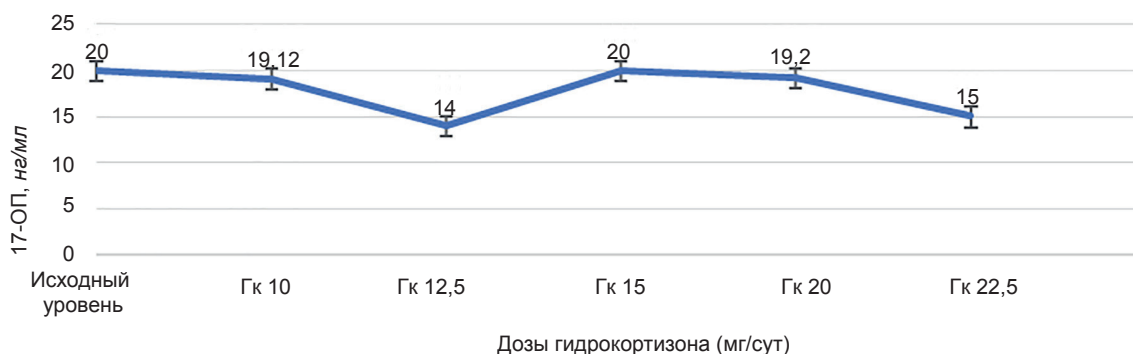


Рис. 3. Динамика уровня 17-оксипрогестерона (нг/мл) сыворотки на фоне глюкокортикоидной терапии пациентки М., 7 лет:

Гк – гидрокортизон; 17-ОП – 17-оксипрогестерон

ственных за развитие классических форм ВДКН. Поэтому мы считаем, что у пациентки Л. имеет место вирильная форма, как и у младшей сестры. При этом основополагающим в диагностике явилась клиническая картина [9].

Согласно клиническим рекомендациям, средняя доза ГК при лечении ВДКН составляет 10–15 мг/м² площади поверхности тела в пересчете на гидрокортизон. У старшей пациентки только перевод на монотерапию дексаметазоном помог достичь компенсации заболевания, при этом доза в пересчете на гидрокортизон составила 60 мг/сут, что значительно выше рекомендуемых средних доз. Такая резистентность к ГК может быть обусловлена аденоматозом надпочечников и гипофиза, которую можно преодолеть только путем назначения дексаметазона. Данные, полученные при МРТ гипофиза у пациентки Л., могут свидетельствовать об аденоматозных изменениях в гипофизе (синдром «пустого» турецкого седла, неоднородная структура гипофиза). Также необходимо помнить о возможном развитии поликистозных изменений в яичниках при длительной декомпенсации аденогенитального синдрома [10, 11].

В настоящее время в мире отсутствуют четкие критерии компенсации ВДКН у детей. Считается возможным говорить о компенсации ВДКН даже при высоком уровне 17-ОП, превышающем целевые значения, если у пациента отсутствуют клинико-лабораторные признаки гиперандрогении [3]. В Институте детской эндокринологии в 2015 г. руководствовались следующими критериями компенсации ВДКН у детей: средний показатель 17-ОП за предшествующий год менее 50 нмоль/л (16 нг/мл), средний уровень оТ менее 2 нг/мл, превышение костного возраста биологического не более чем на 2 года, нормальные темпы роста, регулярный менструальный цикл [12]. Пациентка М. на фоне глюкокортикоидной терапии имеет низконормальные уровни андрогенов и нормальные темпы роста, отсутствие признаков прогрессирования полового развития. Но ускорение созревания костного возраста на 4 года в сочетании с высоким уровнем 17-ОП не позволяет считать заболевание компенсированным и требует дальнейшего увеличения дозы ГК.

Для достижения целевого уровня 17-ОП сыворотки нужно титровать дозу ГК так, чтобы его уровень был выше верхней границы нормы, но не превышал ее более чем в 2 раза, так как более низкие уровни 17-ОП ассоциируются с большей частотой осложнений. Поэтому важной и сложной задачей является подбор такой дозы ГК, которая обеспечивала бы нивелирование признаков гиперандрогении и не приводила бы к медикаментозному гиперкортицизму. Последствиями супрафизиологических доз ГК является повышение ИМТ, которое, по данным многочисленных исследований, наблюдается вне зависимости от формы ВДКН, длительности приема и дозы ГК [13]. При исследовании детей с ВДКН, имеющих передозировку ГК, вместе с повышением ИМТ наблюдалось более раннее наступление «весового рикошета», которое характеризовалось

скачком повышения веса после ранее предшествующего снижения веса в течение нескольких лет. Как мы указывали выше, обе пациентки имеют ожирение. Нужно отметить, что у старшей сестры оно уже предшествовало назначению ГК, при этом мы не получили существенной прибавки веса на фоне терапии. Но мы также и не снизили вес, несмотря на рекомендации по изменению образа жизни и назначения фармакотерапии ожирения препаратами тиоктовой кислоты и впоследствии сибутрамина. У младшей сестры за время лечения произошло значимое увеличение веса до 40 кг (прибавка 12 кг) и ИМТ до 22,7 кг/м², что стало соответствовать ожирению I степени (+2,1 SDS).

На наш взгляд, неэффективность лечения ожирения была обусловлена несколькими причинами: 1) низкая мотивация пациенток. Согласно данным мировой литературы, у больных ВДКН имеют место изменения нервно-психической сферы и формирование «патологической развитой личности». У наших пациенток, наоборот, всегда отмечалось хорошее настроение, отсутствовали депрессивные расстройства. Старшую пациентку не беспокоили набор веса, алопеция и гирсутизм. Поэтому пациентки не старались снизить вес, не соблюдали рекомендации по питанию, ели сладкие и жирные блюда, имели поздние приемы пищи; 2) генетическая предрасположенность к излишнему весу. Все в семье (мать, отец, младший брат, бабушки и дедушки) имеют в той или иной степени выраженности ожирение; 3) прием супрафизиологических доз ГК, которые способствовали развитию ИР и прибавке веса. Таким образом, избежать нежелательной прибавки веса у пациентов при лечении ВДКН можно только при строгом соблюдении рекомендаций по правильному образу жизни (диетотерапия + физическая нагрузка) и назначении фармакотерапии.

Выводы. При представлении данного клинического случая мы хотели продемонстрировать, что в практике врача может возникнуть сложность верификации формы дефицита 21-гидроксилазы. В нашем примере у старшей пациентки не соответствовала тяжесть клинической картины полученным результатам генетического исследования. На наш взгляд, врач должен руководствоваться, в первую очередь, клиникой больного, так как могут иметь место лабораторные артефакты или недоступность полного объема исследований из-за ограничения технической возможности конкретной лаборатории. Для достижения компенсации аденогенитального синдрома необходимо добиваться четкого выполнения назначенного лечения, проводить регулярные осмотры пациентов. Достижение целевых значений уровней 17-ОП, общего тестостерона, ДГЭА является обязательным. При этом пациент должен неукоснительно соблюдать рекомендации врача не только по пожизненному приему препаратов, но и по строгому соблюдению правильного образа жизни. Пациенты с ВДКН могут пропускать прием глюкокортикоидов и не сознавать в этом. Заподозрить такую ситуацию можно при декомпенсации заболевания на фоне дозы глюкокортикоидов, на-

много превышающей средние рекомендуемые дозировки. При соблюдении всех названных условий можно добиться стойкой компенсации заболевания и улучшения качества жизни пациентов.

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. Комиссаренко, И.В. Нарушение функции надпочечников при эндокринных заболеваниях / И.В. Комиссаренко, Т.П. Безверхая, Е.А. Беникова. – Киев: Здоровье, 1984. – 239 с.
2. Дедов, И.И. Половое развитие детей: норма и патология / И.И. Дедов, Т.В. Семичева, В.А. Петеркова. – Москва: Издательство «КолорИтСтудио», 2002. – 232 с.
3. Мельниченко, Г.А. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечебно-профилактическим мероприятиям при врожденной дисфункции коры надпочечников у пациентов во взрослом возрасте / Г.А. Мельниченко, Е.А. Трошина, Н.В. Молашенко [и др.] // Consilium Medicum. – 2016. – 18 (4). – С.8–19.
4. Дедов, И.И. Эндокринология / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев. – Москва: Издательство «Литтерра», 2015. – 416 С.
5. Распространенность различных клинических форм заболевания и вариантов мутаций гена CYP21A2 при врожденной дисфункции коры надпочечников у детей и подростков в Республике Татарстан / М.Р. Шайдулина, А.С. Султанова, Д.А. Хабибуллина, А.Н. Замалова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – Т. 64, № 5. – С.165–170.
6. Заболевания коры надпочечников и эндокринная артериальная гипертензия / М. Г. Кроненберг, Ш. Мелмет, С.К. Полонски, П.Р. Ларсон. – Москва: ООО «Рид Элсивер», 2010. – 208 с.
7. Карева, М.А. Федеральные клинические рекомендации. Протоколы по ведению пациентов с врожденной дисфункцией коры надпочечников в детском возрасте / М.А. Карева, И.С. Чугунов // Проблемы эндокринологии. – 2014. – № 60 (2). – С.42–50.
8. Григорьян, В.В. ДНК-диагностика форм врожденной дисфункции коры надпочечников у детей / В.В. Григорьян, В.А. Шашель, С.А. Матулевич // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – № 7 (149). – С.32–35.
9. Волкова, Н.В. Преждевременное адренархе: этиология и клиническое значение / Н.В. Волкова, А.В. Солнцева // Украинский журнал детской эндокринологии. – 2017. – № 3/4. – С.4–12.
10. Ivanova, L.A. Development of polycystic ovary syndrome in patient with a classic variant of congenital adrenal dysfunction / L.A. Ivanova, I.V. Korol, Yu.S. Kovalenko [et al.] // International Journal of Science and Research. – 2018. – Т. 7, № 1. – P.1038–1042.

11. Иванова, Л.А. Развитие синдрома поликистозных яичников у пациентки с классическим синдромом врожденной дисфункции коры надпочечников / Л.А. Иванова, И.В. Король, Ю.С. Коваленко // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – № 24 (6). – С.177–183.
12. Копылова, И.В. Состояние эстрогенчувствительных тканей у девочек с классическими формами врожденной дисфункции коры надпочечников: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: 14.01.02 / Копылова Ирина Владимировна; Эндокринологический научный центр Минздрава России – ФГБУ, Москва, 2001. – 132 с.
13. Глюкокортикоиды: от теории к практике: учебное пособие / В.А. Доровских, Т.А. Баталова, А.А. Сергиевич [и др.]. – Благовещенск, 2006. – 77 с.

REFERENCES

1. Komissarenko IV, Bezverhaya TP, Benikova EA. Narushenie funktsii nadpochechnikov pri endokrinnyh zabolevaniyah [Dysfunction of the adrenal glands in endocrine diseases]. Kiev: Zdorov'e. 1984; 239 p.
2. Dedov II, Semicheva TV, Peterkova VA. Polovoe razvitie detej: norma i patologiya [Sexual development of children: norm and pathology]. Moskva: Izdatel'stvo «Kolor It Studio» [Moscow: Color It Studio Publishing House]. 2002; 232 p.
3. Mel'nichenko GA, Troshina EA, Molashenko NV, et al. Klinicheskie rekomendatsii Rossijskoi assotsiatsii endokrinologov po diagnostike i lechebno-profilakticheskim meropriyatiiam pri vrozhdennoi disfunktsii kory nadpochechnikov u patsientov vo vzrosлом vozraste [Clinical guidelines of the Russian Association of Endocrinologists for the diagnosis and treatment and prevention of congenital adrenal cortex dysfunction in adult patients]. Consilium Medicum. 2016; 18 (4): 8-19.
4. Dedov II, Mel'nichenko VV, Fadeev VV. Endokrinologiya [Endocrinology]. Moskva: Izdatel'stvo «Litterra» [Moscow: Publishing House «Litterra»]. 2015; 416 p.
5. Shajdulina MR, Sultanova AS, Habibullina DA. Rasprostranennost' razlichnyh klinicheskikh form zabolevaniya i variantov mutacij gena CYP21A2 pri vrozhdennoi disfunktsii kory nadpochechnikov u detej i podrostkov v respublikе Tatarstan [Prevalence of various clinical forms of the disease and variants of CYP21A2 gene mutations in congenital adrenal cortex dysfunction in children and adolescents in the Republic of Tatarstan]. Rossijskij vestnik perinatalogii i pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. 2019; 64 (5); 165-170.
6. Kronenberg MG, Melmet Sh, Polonski SK, Larson PR. Zabolevaniya kory nadpochechnikov i endokrinная arterial'naya gipertenziya [Diseases of the adrenal cortex and endocrine arterial hypertension]. Moskva: ООО «Rid Elsilver» [Moscow: Reed Elsilver]. 2010; 208 p.
7. Kareva MA, Chugunov IS. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii i protokoly po vedeniiu patsientov s vrozhdennoi disfunktsiei kory nadpochechnikov v detskom vozraste [Federal clinical guidelines protocols for the management of patients with congenital adrenal cortex dysfunction in children]. Problemy endokrinologii [Endocrinology problems]. 2014; 60 (2): 42-50.
8. Grigor'yan VV, Shashel' VA, Matulevich SA. DNK-diagnostika form vrozhdennoi disfunktsii kory nadpochechnikov u detej [DNA diagnostics of forms of congenital adrenal cortex dysfunction in children]. Kubanskij nauchnyj

- medicinskij vestnik [Kuban Scientific Medical Bulletin]. 2014; 7 (149): 32-35.
9. Volkova NV, Solnceva AV. Prezhdevremennoe adrenarhe: etiologiya i klinicheskoe znachenie [Prematureadrenarhe: etiology and clinical significance Ukrainian Journal of Pediatric Endocrinology]. Ukrainskij zhurnal det-skoy endokrinologii [Ukrainian Journal of Pediatric Endocrinology]. 2017; 3-4: 4-12.
 10. Ivanova LA, Korol IV, Kovalenko YuS, et al. Development of polycystic ovary syndrome in patient with a classic variant of congenital adrenal dysfunction / International Journal of Science and Research. 2018; 7 (1): 1038-1042.
 11. Ivanova LA, Korol' IV, Kovalenko YuS, et al. Razvitie sindroma polikistoznyh yaichnikov u pacientki s klas-sicheskim sindromom vrozhdennoj disfunkcii kory nadpochechnikov [Development of polycystic ovary syndrome in a patient with classic syndrome of congenital adrenal cortex dysfunction]. Kubanskij nauchnyj medicinskiy vestnik [Kuban Scientific Medical Bulletin]. 2017; 24 (6); 177-183.
 12. Kopylova IV. Sostoyanie estrogenchuvstvitel'nyh tkanej u devochek s klassicheskimi formami vrozhdennoj disfunkcii kory nadpochechnikov: dissertaciya kandidata medicinskih nauk: 14.01.02 [The state of estrogen-sensitive tissues in girls with classical forms of congenital dysfunction of the adrenal cortex: dissertation of candidate of medical sciences]. Moskva: Endokrinologicheskij nauchnyj centr Minzdrava Rossii. [Moscow: Endocrinological Research Center of the Russian Ministry of Health]. 2015; 132 p.
 13. Dorovskih VA, Batalova TA, Sergievih AA, et al. Glyukokortikoidy: ot teorii k praktike: Uchebnoe Posobie [Glucocorticoids: From Theory to Practice: A Study Guide]. Blagoveshchensk [Blagoveshchensk]. 2006; 77 p.

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Том 14, выпуск 1, 2021

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 24.02.2021. Усл.печ.л. 10,7. Тираж 3000 экз. Заказ 21-15

Цена договорная

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

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

Volume 14, issue 1, 2021

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 24.02.2021. Conventional printer's sheet 10,7.
Circulation – 3000 copies. Order 21-15

Free price

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

«ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» ПОДПИСКА НА 2021 ГОД

Вестник современной
клинической медицины

форма № ПД-4

ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина»

(наименование получателя платежа)

1 6 5 5 2 2 6 5 5 4 6

(ИНН получателя платежа)

4 0 7 0 2 8 1 0 4 6 2 0 0 0 2 1 6 4 0

(номер счета получателя платежа)

в отделеции «Банк Татарстан» № 8610 ПАО «Сбербанк»

БИК:

3 0 1 0 1 8 1 0 6 0 0 0 0 0 0 6 1 0 3

(наименование банка получателя платежа)

Номер кор.сч. банка получателя платежа:

подписка на журнал «Вестник современной

клинической медицины» (2021 г.)

Ф.И.О. плательщика

(наименование платежа)

(номер лицевого счета (код

плательщика)

Адрес плательщика

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

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

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за

услуги банка, ознакомлен и согласен. **Подпись плательщика** _____

Кассир

БЛАНК ЗАКАЗА

Я подписываюсь на 6 номеров журнала «Вестник современной клинической медицины», выходящие в 2021 г.

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

1. ФИО _____

2. Место работы, адрес, телефон _____

3. Должность _____

4. Специальность _____

5. Дата рождения _____

Адрес доставки:

1. Индекс _____

2. Район, регион, область _____

3. Город _____

4. Улица _____

5. Дом _____ корпус _____

квартира/офис _____

6. Телефон _____

Вестник современной
клинической медицины

ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина»

(наименование получателя платежа)

1 6 5 5 2 2 6 5 5 4 6

(ИНН получателя платежа)

4 0 7 0 2 8 1 0 4 6 2 0 0 0 2 1 6 4 0

(номер счета получателя платежа)

в отделеции «Банк Татарстан» № 8610 ПАО «Сбербанк»

БИК:

3 0 1 0 1 8 1 0 6 0 0 0 0 0 0 6 1 0 3

(наименование банка получателя платежа)

Номер кор.сч. банка получателя платежа:

подписка на журнал «Вестник современной

клинической медицины» (2021 г.)

Ф.И.О. плательщика

(наименование платежа)

(номер лицевого счета (код

плательщика)

Адрес плательщика

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

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

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за

услуги банка, ознакомлен и согласен. **Подпись плательщика** _____

Квитанция

Кассир