

www.vskmjjournal.org

ISSN 2071-0240 (Print)
ISSN 2079-553X (On line)



ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY
THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

Том 15, выпуск 6 2022

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

Импакт-фактор РИНЦ 2020 = 0,679

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

Журнал индексируется в SCOPUS

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 Отдел переводов (английский, немецкий)

Хайруллина Алина Ильдаровна,
тел. +44-7867-771-796,
e-mail: alina.khayrullina@gmail.com

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

© ООО ММЦ «Современная
клиническая медицина», 2022
© Казанский ГМУ МЗ РФ, 2022

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

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Том 15, выпуск 6 2022

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Амиров Наиль Багаевич, докт. мед. наук, проф. кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, заслуженный деятель науки и образования, академик РАЕ, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, Россия), e-mail: namirov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; Resercher ID: E-3177-2016; RSCI Author ID: 259320; **H-index (RSCI) = 16**

Заместители главного редактора

Визель Александр Андреевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фтизиопульмонологии 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) = 25**

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 ПФО (Казань, Россия), e-mail: agalayavich@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324; **H-index (RSCI) = 43; 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) = 22; 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) = 58; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 73**

Ответственный секретарь

Ким Зульфия Фаритовна, канд. мед. наук, зам. главного врача по медицинской части ГАУЗ ГКБ №7, доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, главный внештатный специалист-кардиолог МЗ РТ, заслуженный врач РТ (Казань, Россия), e-mail: redaktor.kim@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0003-4240-3329; **H-index (РИНЦ, RSCI) = 8; H-index (SCOPUS) = 5**

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 Хабибулович, докт. мед. наук, проф. кафедры гигиены, медицины труда ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, академик РАН (Казань, Россия), e-mail: amirovni@yandex.ru; RSCI Author ID: 90357; **H-index (RSCI) = 13**

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 ID: 0000-0002-8508-4367; SPIN РИНЦ: 1712-9809; Author ID: 493684; **H-index (РИНЦ) = 34**

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) = 35; 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) = 13**

Угрюмов Михаил Вениаминович, докт. биол. наук, академик РАН, член отделения физиологических наук РАН (секция физиологии), директор ФГБУН «Центр исследования мозга» РАН, вице-президент Российского физиологического общества им. И.П. Павлова (Москва, Россия), e-mail: mugrumov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6236-3008; SCOPUS Author ID: 55684228700; Researcher ID: E-2527-2014; SPIN РИНЦ: 4570-6612; **H-index** (РИНЦ, RSCI) = 26

Фассахов Рустем Салахович, докт. мед. наук, проф. кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, гл. внештатный специалист по аллергологии и иммунологии МЗ РТ и ПФО (Казань, Россия), e-mail: farrus@mail.ru; SCOPUS Author ID: 6507842427; RSCI Author ID: 131162; **H-index** (RSCI) = 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) = 23

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 (Москва, Казань, Россия), e-mail: kasma.rf@tatar.ru; **H-index** (RSCI) = 16; **H-index** (SCOPUS) = 15

Иностранные члены редколлегии

Адо́льфо Бало́йра, врач-пульмонолог, проф. респираторной медицины Госпиталя Понтеведра, координатор отделения генетики и легочной гипертензии Университета Виго (Понтеведра, Испания), e-mail: adolfo.baloira.villar@sergas.es; **H-index** (SCOPUS) = 7

Бримкулов Нурлан Нургазиевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой семейной медицины Кыргызской государственной медицинской академии, лауреат Гос. премии в области науки и техники, заслуженный врач Кыргызской Республики (Бишкек, Кыргызстан), e-mail: brimkulov@list.ru; ORCID ID: 0000-0002-7821-7133; SCOPUS Author ID: 6601954452; Researcher ID: F-8828-2010; RSCI Author ID: 632370; **H-index** (RSCI) = 12; **H-index** (SCOPUS) = 5

Денисова Юлия Леонидовна, докт. мед. наук, проф., проф. кафедры периодонтологии Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Республика Беларусь), e-mail: denisova_yul@mail.ru; **H-index** (RSCI) = 16; **H-index** (SCOPUS) = 4; **WoS**=1; **Googl Scholar** = 18

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 Хачеттпе, отделение медицинского образования и информатики (Хачеттпе, 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 Вьскочил, 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

Абдулганиева Диана Ильдаровна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, заслуженный врач РТ, гл. специалист-терапевт МЗ РТ (Казань, Россия), e-mail: diana.abdulganieva@kazangmu.ru; ORCID ID: 0000-0001-7096-2725; SCOPUS Author ID: 39161040600; **H-index** (RSCI) = 17; **H-index** (SCOPUS) = 3

Адмакин Олег Иванович, докт. мед. наук, проф., зам. директора, руководитель Образовательного департамента, зав. кафедрой детской профилактической стоматологии и ортодонтии Института стоматологии им. Е.В. Боровского, заслуженный врач России (Москва, Россия), e-mail: admakin1966@mail.ru; **H-index** (RSCI) = 16; **H-index** (SCOPUS) = 10; **WoS** = 8

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) = 10

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) = 14

Богданов Энвер Ибрагимович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой неврологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, Россия), e-mail: enver_bogdanov@mail.ru; **H-index** (RSCI) = 16; **H-index** (SCOPUS) = 9

Григорьева Вера Наумовна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой нервных болезней ФГБОУ ВО ПИМУ МЗ РФ (Нижний Новгород, Россия), e-mail: vrgr@yandex.ru; **H-index** (RSCI) = 17

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; SPIN РИНЦ: 1058-2937; RSCI Author ID: 644525; Researcher ID: P-9961-2015; **H-index** (RSCI) = 21

Жиляев Евгений Валерьевич, докт. мед. наук, главный врач ЗАО «Юропиан медиал 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) = 14

Ичитовкина Елена Геннадьевна, докт. мед. наук, доцент, гл. психиатр управления медицинского обеспечения Департамента по материально-техническому обеспечению МВД России (Москва, Россия), e-mail: elena.ichitovkina@yandex.ru; **H-index** (RSCI) = 17; **H-index** (SCOPUS) = 5

Мамедов Мехман Нияз оглы, докт. мед. наук, проф., руководитель отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ НМИЦ ТПМ МЗ РФ (Москва, Россия), e-mail: mmamedov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-7131-8049; SCOPUS Author ID: 7006130415; Researcher ID: O-6024-2016; RSCI Author ID: 90268; **H-index** (RSCI) = 36; **H-index** (SCOPUS) = 5

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) = 14

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

Протасов Андрей Дмитриевич, докт. мед. наук, проф., зав. отделом международного сотрудничества и образования Управления международных отношений, проф. кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ (Самара, Россия), e-mail: a.d.protasov@samsmu.ru; **H-index** (RSCI) = 18; **H-index** (Scopus) = 4; **WoS**=2; **Google Scholar**=18

Салева Гульшат Тауфиковна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, заслуженный врач Республики Татарстан, отличник здравоохранения РФ (Казань, Россия), e-mail: gulshat.saleeva@kazangmu.ru; **H-index** (RSCI) = 14; **H-index** (SCOPUS) = 3; **WoS** = 2

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) = 12

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) = 9

Соловьев Андрей Горганьевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой психиатрии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, заслуженный работник высшей школы РФ (Архангельск, Россия), e-mail: ASoloviev1@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-0350-1359; SCOPUS Author ID: 7103242976; WOS Research ID O-8644-2016; **H-index** = 1; SPIN 2952-0619; **H-index** (RSCI) = 34; **H-index** (SCOPUS) = 4; E-library Author ID: 6335504

Доступен на сайте: 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 2020 = 0,679

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

The journal is indexed in SCOPUS

CONSTITUTORS

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

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

The languages: russian and english

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

Editorial office and publishers address:

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

Contacts:

+7(843)291-26-76 (tel.),

+7(843)277-88-84 (fax),

+7(843)238-07-35 (tel/fax),

e-mail: vskmjournal@gmail.com

Available on the websites:

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

Marketing department

Contact person –

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

Computer support and web version:

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

International department

Translation department
(English German)

Alina I. Khayrullina,
tel. +44-7867--771-796,
e-mail: alina.khayrullina@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, 2022
© Kazan SMU, 2022

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

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

SCIENTIFIC-PRACTICAL REVIEWED JOURNAL

Volume 15, issue 6 2022

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief

Amirov Nail B., D.Med.Sci., Prof. of the Department of polyclinical 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) = 16**

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) = 25**

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) = 43; 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 (RSCI) = 22; 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, Italia**), e-mail: mario.cazzola@uniroma2.it; **H-index (SCOPUS) = 58; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 73**

Responsible Secretary

Kim Zulfiya F., C.Med.Sci., deputy chief physician for Medical Affairs of State Clinical Hospital № 7; associate professor of the Department of internal medicine of Kazan State Medical University, chief freelance cardiologist of the Ministry of Health of the RT, Honored doctor of the Republic of Tatarstan (**Kazan, Russia**), e-mail: redartor.kim@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0003-4240-3329; **H-index (RSCI) = 8; H-index (SCOPUS) = 5**

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: amirovni@yandex.ru; RSCI Author ID: 90357; **H-index (RSCI) = 13**

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: maleev@pqr.ru; ORCID ID: 0000-0002-8508-4367; SPIN ПИИИ: 1712-9809; Author ID: 493684; **H-index (RSCI) = 34**

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) = 35; 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) = 13**

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 PИHЛ: 4570-6612; **H-index (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) = 23**

Khasanov Rustem Sh., D.Med.Sci., Prof., Corresponding Member of RAS, Director of KSMA – Branch of RMACPE of RF HM, Head of the Department of oncology, radiology and palliative medicine, Honored physician of RF and TR, Head oncologist of TR HM and in the VFD (**Kazan, Russia**), e-mail: kasma.rf@tatar.ru; **H-index (RSCI) = 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) = 11; H-index (SCOPUS) = 5**

Denisova Yulia L., D.Med.Sci., Prof., Prof. of the Department of periodontology of Belarusian State Medical University (**Minsk, Belarus**) e-mail: denisova_yul@mail.ru; **H-index (RSCI) = 16; H-index (SCOPUS) = 4; WoS=1; Googl Scholar = 18**

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, Great Britain**), 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

Abdulganieva Diana I., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of hospital therapy of Kazan State Medical University, Honored Doctor of TR, chief therapist specialist of the Ministry of Health of the RT (**Kazan, Russia**), e-mail: diana.abdulganieva@kazangmu.ru; ORCID ID: 0000-0001-7096-2725; SCOPUS Author ID: 39161040600; **H-index (RSCI) = 17; H-index (SCOPUS) = 3**

Adamkin Oleg I., D.Med.Sci., Prof., Deputy Director, Head of the Educational Department, Head of the Department of pediatric preventive dentistry and orthodontics of Institute of Dentistry of named after E.V. Borovsky, Honored Physician of Russia (**Moscow, Russia**), e-mail: admakin1966@mail.ru; **H-index (RSCI) = 16; H-index (SCOPUS) = 10; WoS = 8**

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) = 10**

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 (PИHЛ) = 14**

Bogdanov Enver I., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of neurology of Kazan State Medical University (**Kazan, Russia**), e-mail: enver_bogdanov@mail.ru; **H-index (RSCI) = 16; H-index (SCOPUS) = 9**

Grigoryeva Vera N., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of neurology of Volga Medical Research University (**Nizhny Novgorod, Russia**), e-mail: vrggr@yandex.ru; **H-index (RSCI) = 17**

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, SPIN-PИHЛ: 1058-2937, RSCI Author ID: 644525, Researcher ID: P-9961-2015; **H-index (RSCI) = 21**

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) = 14**

Ichitovkina Elena G., D.Med.Sci., associate prof., psychiatrist of the Department of Medical Supply of the Department of Supply and Maintenance Ministry of Internal Affairs of Russia (**Moscow, Russia**), e-mail: elena.ichitovkina@yandex.ru; **H-index (RSCI) = 17; H-index (SCOPUS) = 5**

Mamedov Mekhman N., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of secondary prevention of chronic noninfectious diseases of National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine (**Moscow, Russia**), e-mail: mmamedov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-7131-8049; SCOPUS Author ID: 7006130415; Researcher ID: O-6024-2016; RSCI Author ID: 90268; **H-index (RSCI) = 36; H-index (SCOPUS) = 5**

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) = 14**

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**

Protasov Andrey D., D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of international cooperation and education of the Department of international relations, Prof. of the Department of general and clinical microbiology, immunology and allergology of Samara State Medical University (**Samara, Russia**), e-mail: a.d.protasov@samsmu.ru; **H-index (RSCI) = 18; H-index (Scopus) = 4; WoS=2; Google Scholar=18**

Saleeva Gulshat T., D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of orthopedic dentistry of Kazan State Medical University, Honored Physician of the Republic of Tatarstan, Honored Healthcare Worker of the Russian Federation (**Kazan, Russia**), e-mail: gulshat.saleeva@kazangmu.ru; **H-index (RSCI) = 14; H-index (Scopus) = 3; WoS = 2**

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) = 12**

Sigitova Olga N., D.Med.Sci., Prof., Head 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) = 9**

Soloviev Andrey G., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of psychiatry and psychology of Northern State Medical University (**Arkhangelsk, Russia**), Honored worker of higher school, e-mail: ASoloviev1@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-0350-1359; SCOPUS Author ID: 7103242976; WOS Research ID O-8644-2016; SPIN 2952-0619; **H-index (RSCI) = 34; H-index (SCOPUS) = 4; E-library AuthorID: 635504**

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

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

Динамика и показатели развития медицинского научно-практического журнала «Вестник современной клинической медицины» за 5 лет (с 2018 по 2022 год)
Амиров Н. Б. (Россия, Казань), **Визель А. А.** (Россия, Казань), **Ким З. Ф.** (Россия, Казань), **Амирова Р. Н.** (Россия, Казань), **Амирханова С. В.** (Россия, Казань), **Даминова М. А.** (Россия, Казань), **Хайруллина А. И.** (Россия, Казань) 7

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Частота аллелей и генотипов по аллельным вариантам CYP2C9*2 и CYP2C9*3 среди больных с болевым синдромом, принимавших нестероидные противовоспалительные средства
Абдашимов З. Б. (Узбекистан, Ташкент), **Даминова Л. Т.** (Узбекистан, Ташкент) 17

Клинико-социальная характеристика туберкулезного процесса у детей и подростков в Кузбассе
Брюхачева Е. О. (Россия, Кемерово), **Лукашова Е. Н.** (Россия, Березовский), **Холодков А. А.** (Россия, Кемерово), **Лавряшина М. Б.** (Россия, Кемерово), **Пьянцова Т. В.** (Россия, Кемерово) 23

Клинико-лабораторная характеристика больных с поражением печени в раннем реабилитационном периоде COVID-19
Даминова Л. Т. (Узбекистан, Ташкент), **Адылова Д. Ш.** (Узбекистан, Ташкент), **Муминова С. У.** (Узбекистан, Ташкент) 29

Значение классификаций механических травм органа зрения для решения задач судебно-медицинской экспертизы
Индиаминов С. И. (Узбекистан, Самарканд), **Давранова А. Э.** (Узбекистан, Самарканд), **Расулова М. Р.** (Узбекистан, Самарканд) 34

Анализ физической работоспособности футболистов с учетом полиморфизма генов выносливости
Каюмов А. И. (Узбекистан, Ташкент), **Хамрабаева Ф. И.** (Узбекистан, Ташкент), **Юнусова Л. Р.** (Узбекистан, Ташкент) 40

Клиническая характеристика пациентов с нарушениями липидного обмена в амбулаторной практике врача-липидолога
Ким З. Ф. (Россия, Казань), **Галявич А. С.** (Россия, Казань), **Садыкова Д. И.** (Россия, Казань), **Щербаков С. Ю.** (Россия, Казань), **Нуриева Л. М.** (Россия, Казань), **Ким Е. С.** (Россия, Казань) 44

Анализ и оценка демографических процессов здоровья лиц старше трудоспособного возраста в Республике Татарстан за 2010–2020 годы
Китаева Э. А. (Россия, Казань), **Галиуллин Д. А.** (Россия, Казань), **Шулаев А. В.** (Россия, Казань), **Юсупова Л. А.** (Россия, Казань), **Китаев М. Р.** (Россия, Казань), **Галиуллин А. Н.** (Россия, Казань) 50

Трабекулярный костный индекс в оценке риска низкоэнергетических переломов после курсов полихимиотерапии и аутологичной трансплантации костного мозга у пациентов с лимфомой Ходжкина
Китаева Ю. С. (Россия, Москва), **Праскурничий Е. А.** (Россия, Москва), **Константинова Т. С.** (Россия, Екатеринбург), **Кузнецова Е. В.** (Россия, Екатеринбург) 56

Способ хирургического лечения молоткообразной деформации пальцев стопы, сопряженной с hallux valgus
Косарева М. А. (Россия, Иркутск), **Леонова С. Н.** (Россия, Иркутск), **Усольцев И. В.** (Россия, Иркутск) 62

Оценка мелкой моторики рук у больных после декомпрессии вентрального

субаксиального цервикоспондилодиза
Осолодченко Л. В. (Россия, Липецк), **Травков Д. А.** (Россия, Липецк), **Верещако А. В.** (Россия, Санкт-Петербург), **Косыгин В. С.** (Россия, Липецк), **Померанцев А. А.** (Россия, Липецк), **Старкин А. Н.** (Россия, Липецк) 72

Клинические проявления реконвалесценции у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19), в зависимости от длительности постковидного периода и степени поражения легких
Праскурничий Е. А. (Россия, Москва), **Зенкова С. И.** (Россия, Москва), **Триголосова И. В.** (Россия, Москва), **Орлова О. С.** (Россия, Москва), **Елезова Л. И.** (Россия, Москва), **Шмаков Н. А.** (Россия, Москва) 78

Функциональные нарушения системы дыхания у больных анкилозирующим спондилитом и их динамика после перенесенной новой коронавирусной инфекции
Савушкина О. И. (Россия, Москва), **Зайцев А. А.** (Россия, Москва), **Малашенко М. М.** (Россия, Москва), **Асеева Н. А.** (Россия, Москва), **Астанин П. А.** (Россия, Москва), **Крюков Е. В.** (Россия, Санкт-Петербург) 85

Летальность в течение года у больных сахарным диабетом II типа после острого переднего инфаркта миокарда с зубцом Q
Сокуева Х. Ю. (Россия, Краснодар) 93

Роль жирных кислот в механизмах нарушений липидного обмена у лиц с синдромом зависимости от алкоголя
Соловьева В. А. (Россия, Архангельск), **Лейхтер С. Н.** (Россия, Архангельск), **Соловьева Н. В.** (Россия, Архангельск), **Бичкаева Ф. А.** (Россия, Архангельск), **Ишеков Н. С.** (Россия, Архангельск), **Карякина О. Е.** (Россия, Архангельск), **Соловьев А. Г.** (Россия, Архангельск), **Удовенкова Л. П.** (Россия, Архангельск), **Вилова Т. В.** (Россия, Архангельск) 100

Беременность и COVID-19. Перинатальные исходы
Хайруллина Г. Р. (Россия, Казань), **Шукруллоев Н. Р.** (Россия, Казань), **Дружкова Е. Б.** (Россия, Казань), **Галимзянов И. И.** (Россия, Казань), **Жогица А. С.** (Россия, Казань) 109

Эндотелиальная дисфункция в оценке степени тяжести острого панкреатита
Халимов Э. В. (Россия, Ижевск), **Михайлов А. Ю.** (Россия, Ижевск), **Соловьев А. А.** (Россия, Ижевск), **Стяжкина С. Н.** (Россия, Ижевск), **Васильева А. М.** (Россия, Ижевск), **Нестеров Б. В.** (Россия, Ижевск) 117

Анализ летальности пострадавших при политравме в многопрофильном стационаре
Чикаев В. Ф. (Россия, Казань), **Ахтямов И. Ф.** (Россия, Казань), **Петухов Д. М.** (Россия, Казань), **Делян А. М.** (Россия, Казань), **Садриев Р. Р.** (Россия, Казань), **Исмагилов Д. О.** (Россия, Казань) 122

ОБЗОРЫ

Анализ методов пересадки кожи при обширных ожогах средней и нижней трети лица
Павлюченко С. В. (Россия, Воронеж), **Попов К. В.** (Россия, Воронеж), **Жданов А. И.** (Россия, Воронеж), **Булынин В. В.** (Россия, Воронеж), **Пархисенко Ю. А.** (Россия, Воронеж), **Ряснянская Л. В.** (Россия, Воронеж) 127

ИЗ ПРАКТИЧЕСКОГО ОПЫТА

Кальциноз парауретральной кисты (клиническое наблюдение)
Мансур А. (Россия, Москва), **Грицкевич А. А.** (Россия, Москва), **Кульченко Н. Г.** (Россия, Москва), **Деревянко Т. И.** (Россия, Ставрополь), **Поспелова О. М.** (Россия, Москва), **Мяндина Г. И.** (Россия, Москва), **Мирошкина И. В.** (Россия, Москва) 133

CONTENTS

LEADING ARTICLE

- Dynamics and indicators of development of the medical scientific and practical journal «Bulletin of contemporary clinical medicine» over 5 years (from 2018 to 2022)
Amirov N.B. (Russia, Kazan), **Vizel A.A.** (Russia, Kazan), **Kim Z.F.** (Russia, Kazan), **Amirova R.N.** (Russia, Kazan), **Amirkhanova S.V.** (Russia, Kazan), **Daminova M.A.** (Russia, Kazan), **Khairullina A.I.** (Russia, Kazan) 8

ORIGINAL RESEARCH

- Frequency of alleles and genotypes according to allelic variants of CYP2C9*2 and CYP2C9*3 among patients with pain syndrome who took anti-inflammatory drugs
Abdashimov Z.B. (Uzbekistan, Tashkent), **Daminova L.T.** (Uzbekistan, Tashkent) 17
- Clinical and social characteristics of the tuberculosis in children and adolescents in Kuzbass
Bryukhacheva E.O. (Russia, Kemerovo), **Lukashova E.N.** (Russia, Berezovsky), **Kholodov A.A.** (Russia, Kemerovo), **Lavryashina M.B.** (Russia, Kemerovo), **Pyanzova T.V.** (Russia, Kemerovo) 23
- Clinical and laboratory characteristics of patients with liver damage in the COVID-19 early rehabilitation period
Daminova L.T. (Uzbekistan, Tashkent), **Adylova D.S.** (Uzbekistan, Tashkent), **Muminova S.U.** (Uzbekistan, Tashkent) 29
- The significance of classifications of mechanical injuries of the organs of vision for solving the problems of forensic medical examination
Indiaminov S.I. (Uzbekistan, Samarkand), **Davranova A.E.** (Uzbekistan, Samarkand), **Rasulova M.R.** (Uzbekistan, Samarkand) 34
- Analysis of physical performance of football players considering polymorphism of endurance genes
Kayumov A.I. (Uzbekistan, Tashkent), **Khamrabayeva F.I.** (Uzbekistan, Tashkent), **Yunusova L.R.** (Uzbekistan, Tashkent) 40
- Clinical characteristics of patients with lipid metabolism disorders in the outpatient practice of a lipidologist
Kim Z.F. (Russia, Kazan), **Galyvich A.S.** (Russia, Kazan), **Sadykova D.I.** (Russia, Kazan), **Shcherbakov S.Yu.** (Russia, Kazan), **Nurieva L.M.** (Russia, Kazan), **Kim E.S.** (Russia, Kazan) 44
- Analysis and assessment of health demographic processes of persons over working age in the Republic of Tatarstan for 2010–2020
Kitaeva E.A. (Russia, Kazan), **Galiullin D.A.** (Russia, Kazan), **Shulaev A.V.** (Russia, Kazan), **Yusupova L.A.** (Russia, Kazan), **Kitaev M.R.** (Russia, Kazan), **Galiullin A.N.** (Russia, Kazan) 50
- Trabecular bone index in assessing the risk of low-energy fractures after courses of polychemotherapy and autologous bone marrow transplantation in patients with Hodgkin's lymphoma
Kitaeva Ju.S. (Russia, Moscow), **Praskurnichy E.A.** (Russia, Moscow), **Konstantinova T.S.** (Russia, Ekaterinburg), **Kuznetsova E.V.** (Russia, Ekaterinburg) 56
- Method of surgical treatment of hammer toe with hallux valgus
Kosareva M.A. (Russia, Irkutsk), **Leonova S.N.** (Russia, Irkutsk), **Usoltsev I.V.** (Russia, Irkutsk) 62

- Assessment of dexterity of hands in patients after decompression and ventral subaxial fusion
Osolodchenko L.V. (Russia, Lipetsk), **Travkov D.A.** (Russia, Lipetsk), **Vereshchako A.V.** (Russia, St. Petersburg), **Kosygin V.S.** (Russia, Lipetsk), **Pomerantsev A.A.** (Russia, Lipetsk), **Starkin A.N.** (Russia, Lipetsk) 72
- The clinical features of recovery in patients who had coronavirus infection (COVID-19) based on the duration of post-covid period and severity of lung parenchymal abnormalities
Praskurnichy E.A. (Russia, Moscow), **Zenkova S.I.** (Russia, Moscow), **Trigolosova I.V.** (Russia, Moscow), **Orlova O.S.** (Russia, Moscow), **Elezova L.I.** (Russia, Moscow), **Shmakov N.A.** (Russia, Moscow) 79
- Lung function disorders in patients with ankylosing spondylitis and their dynamics after a new coronavirus infection COVID-19
Savushkina O.I. (Russia, Moscow), **Zaytsev A.A.** (Russia, Moscow), **Malashenko M.M.** (Russia, Moscow), **Aseeva N.A.** (Russia, Moscow), **Astanin P.A.** (Russia, Moscow), **Kryukov E.V.** (Russia, St. Petersburg) 86
- One-year mortality in patients with diabetes mellitus type II after acute anterior myocardial infarction with Q-wave
Sokueva Kh. Yu. (Russia, Krasnodar) 93
- The role of fatty acids in the lipid metabolism disorders mechanisms in individuals with alcohol dependent syndrome
Solovyeva V.A. (Russia, Arkhangelsk), **Leikhter S.N.** (Russia, Arkhangelsk), **Solovieva N.V.** (Russia, Arkhangelsk), **Bichkaeva F.A.** (Russia, Arkhangelsk), **Ishekov N.S.** (Russia, Arkhangelsk), **Karyakina O.E.** (Russia, Arkhangelsk), **Soloviev A.G.** (Russia, Arkhangelsk), **Udovenkova L.P.** (Russia, Arkhangelsk), **Vilova T.V.** (Russia, Arkhangelsk) 100
- Pregnancy and COVID-19. Perinatal outcomes
Khairullina G.R. (Russia, Kazan), **Shukrulloev N.R.** (Russia, Kazan), **Druzhkova E.B.** (Russia, Kazan), **Galimzyanov I.I.** (Russia, Kazan), **Zhogina A.S.** (Russia, Kazan) 109
- Endotelial dysfunction in assessing of severity of acute pancreatitis
Khalimov E.V. (Russia, Izhevsk), **Mikhajlov A. Yu.** (Russia, Izhevsk), **Soloviev A.A.** (Russia, Izhevsk), **Styazhkina S.N.** (Russia, Izhevsk), **Vasilieva A.M.** (Russia, Izhevsk), **Nesterov B.V.** (Russia, Izhevsk) 117
- Analysis of the lethality of polytrauma in multidiscipline hospital
Chikaev V.F. (Russia, Kazan), **Akhtyamov I.F.** (Russia, Kazan), **Petukhov D.M.** (Russia, Kazan), **Delyan A.M.** (Russia, Kazan), **Sadriev R.R.** (Russia, Kazan), **Ismagilov D.O.** (Russia, Kazan) 122

REVIEWS

- Analysis of skin grafting methods for extensive burns of the middle and lower third of the face
Pavlyuchenko S.V. (Russia, Voronezh), **Popov K.V.** (Russia, Voronezh), **Zhdanov A.I.** (Russia, Voronezh), **Bulynin V.V.** (Russia, Voronezh), **Parkhisenko Yu.A.** (Russia, Voronezh), **Riasnianskaia L.V.** (Russia, Voronezh) 127

PRACTICAL EXPERIENCE

- Calcification of a paraurethral cyst (a clinical case)
Mansur A. (Russia, Moscow), **Gritskievich A.A.** (Russia, Moscow), **Kulchenko N.G.** (Russia, Moscow), **Derevianko T.I.** (Russia, Stavropol), **Pospelova O.M.** (Russia, Moscow), **Myandina G.I.** (Russia, Moscow), **Miroshkina I.V.** (Russia, Moscow) 134

ДИНАМИКА И ПОКАЗАТЕЛИ РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНСКОГО НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО ЖУРНАЛА «ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» ЗА 5 ЛЕТ (с 2018 по 2022 год)

АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; докт. мед. наук, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Буллерова, 49; главный редактор журнала «Вестник современной клинической медицины»; зам. начальника по науке Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по РТ», Россия, 420059, Казань, ул. Оренбургский тракт, 132, тел. +7 (843) 291-26-76, e-mail: amirovnb@mail.ru

ВИЗЕЛЬ АЛЕКСАНДР АНДРЕЕВИЧ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; главный внештатный специалист-пульмонолог Минздрава Татарстана; зам. главного редактора журнала «Вестник современной клинической медицины», Россия, 420012, Казань, ул. Буллерова, 49, e-mail: lordara@inbox.ru

КИМ ЗУЛЬФИЯ ФАРИТОВНА, ORCID ID: 0000-0003-4240-3329; канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; главный внештатный специалист-кардиолог Минздрава Татарстана; зам. главного врача по мед. части ГАУЗ ГKB № 7 г. Казани; ответственный секретарь журнала «Вестник современной клинической медицины», Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54, тел. +7 (917) 255-55-74, e-mail: profz@yandex.ru

АМИРОВА РЕНАТА НАИЛЕВНА, врач-эксперт; начальник отдела развития продаж личного страхования АО «СОГАЗ»; руководитель отдела договоров и рекламы журнала «Вестник современной клинической медицины», Россия, Казань, тел. +7 (903) 307-99-47, e-mail: renata1980@mail.ru

АМИРХАНОВА СУРИЯ ВИКТОРОВНА, канд. социол. наук, редактор журнала «Вестник современной клинической медицины», Россия, Казань, e-mail: 17suria@gmail.com

ДАМИНОВА МАРИЯ АНАТОЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-6445-0893; канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии им. профессора Е.М. Лепского Казанской государственной медицинской академии – филиала РМАНПО Минздрава России, ответственный секретарь журнала «Вестник современной клинической медицины» в 2015–2022 гг., Россия, 420012, Казань, ул. Буллерова, 36, тел. +7-917-262-47-79, e-mail: daminova-maria@yandex.ru

ХАЙРУЛЛИНА АЛИНА ИЛЬДАРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-1661-8249; магистр общественного здравоохранения, руководитель отдела переводов журнала «Вестник современной клинической медицины», Объединенные Арабские Эмираты, Дубай, e-mail: alina.khayrullina09@gmail.com

Реферат. Введение. В 2022 г. исполнилось 15 лет со дня выхода в ноябре 2008 г. первого номера журнала «Вестник современной клинической медицины». **Цель** – провести анализ динамики развития журнала «Вестник современной клинической медицины» за 5-летний период, с 2018 по 2022 г., с учетом материалов предыдущего анализа за 2008–2018 гг. **Материал и методы.** Проведен сравнительный анализ всех номеров журнала «Вестник современной клинической медицины», выпущенных за изучаемый период, включая приложения и выпуски журнала, приуроченные к конференциям, конгрессам и съездам, репринты. Изучены все сопровождающие журнал документы и ресурсы, включая сайт журнала, платформы <https://e-library.ru> и <https://cyberleninka.ru>, а также предыдущий анализ, опубликованный в журнале № 1 за 2018 г. (<https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=34834823>). При изучении материалов журнала учитывались рекомендации Национальной библиографической базы данных научного цитирования (РИНЦ), Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации, Ассоциации научных редакторов и издателей, экспертов баз данных SCOPUS и Web of Science. **Результаты и их обсуждение.** За изучаемый период в журнале было опубликовано более 2000 научных работ по всем основным рубрикам журнала: «Оригинальные исследования» (клинико-теоретические публикации), «Обзоры», «Клинические лекции», «Организация здравоохранения», «Из практического опыта», «Экспериментальные исследования – клинической медицине», «Клинический случай» и др. Среди более чем 2000 авторов преобладали ученые из различных регионов и городов Российской Федерации. Отмечен рост публикаций и числа авторов, публикующих результаты своих научных исследований, более чем из 15 стран дальнего (Аргентина, Великобритания, Вьетнам, Германия, Испания, Италия, Китай, Нидерланды, США, Турция и др.) и ближнего (Азербайджан, Белоруссия, Казахстан, Киргизия, Узбекистан, Украина и др.) зарубежья. По данным РИНЦ за 2021 г., опубликованным на платформе e-library, двухлетний импакт-фактор журнала составил с учетом цитирований из всех источников 0,592; пятилетний импакт-фактор – 0,458. Среди журналов по тематике «Медицина и здравоохранение» по показателям SCIENCE INDEX журнал занимает 32-е место из 599 медицинских журналов; в общем рейтинге научных журналов – 214-е место из 4258 научных журналов, с показателем журнала в рейтинге 1,838. При этом отмечается ежегодная положительная динамика показателей импакт-фактора журнала (https://www.elibrary.ru/title_profile.asp?id=27925). **Выводы.** Журнал «Вестник современной клинической медицины» является высокозначимым, интенсивно развивающимся средством массовой информации по тематике «Медицина и здравоохранение» (https://www.elibrary.ru/titles_compare.asp?rubricco

de=760000&ratingyear=2021&sortorder=0&order=0&titleid=27925&pagenum=1). Стратегия и динамика развития журнала оцениваются положительно.

Ключевые слова: медицина и здравоохранение, медицинский журнал, рецензируемый журнал.

Для ссылки: Динамика и показатели развития медицинского научно-практического журнала «Вестник современной клинической медицины» за 5 лет (с 2018 по 2022 г.) / Н.Б. Амиров, А.А. Визель, З.Ф. Ким [и др.]. // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, вып. 6. – С.7–16. DOI: 10.20969/VSKM.2022;15(6):7-16.

DYNAMICS AND INDICATORS OF DEVELOPMENT OF THE MEDICAL SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL «BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE» OVER 5 YEARS (from 2018 to 2022)

AMIROV NAIL B., ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; D. Med. Sci., professor of the Department of outpatient medicine and general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49; deputy chief of science of the Medical and Healthcare Unit of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation in the Republic of Tatarstan; editor-in-chief of the journal «The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine», Russia, 420059, Kazan, Orenburg tract str., 132, tel. +7 (843) 291-26-76, e-mail: namirov@mail.ru

VIZEL ALEXANDER A., D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of phthiisopulmonology of Kazan State Medical University, chief freelance pulmonologist of the Ministry of Health of Tatarstan Republic, deputy editor-in-chief of the journal «The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine», Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: lordara@inbox.ru

KIM ZULFIA F., ORCID ID: 0000-0003-4240-3329; C. Med. Sci., associate professor of the Department of internal medicine of Kazan State Medical University, chief freelance cardiologist of the Ministry of Health of Tatarstan; deputy chief of physician for the Medical Department of the State Clinical Hospital № 7, Kazan; executive secretary of the journal «Bulletin of Contemporary Clinical Medicine», Russia, 420103, Kazan, Chuykov str., 54, tel. +7 (917) 255-55-74, e-mail: profz@yandex.ru

AMIROVA RENATA N., expert physician, the Head of personal insurance sales department, «SOGAZ», chief of the Department of contracts and marketing of the journal «The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine», Russia, Kazan, tel. +7 (903) 307-99-47, e-mail: renata1980@mail.ru

AMIRKHANOVA SURIYA V., C. Sociol. Sci., editor of the journal «The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine», e-mail: 17suria@gmail.com

DAMINOVA MARIA A., ORCID ID: 0000-0001-6445-0893; C. Med. Sci., assistant professor of the Department of pediatrics and neonatology named after professor E.M. Lepsky of Kazan State Medical Academy – the branch of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, scientific secretary of the journal «The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine» 2015–2022, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 36, tel. +7 (917) 262-47-79, e-mail: daminova-maria@yandex.ru

KHAI RULLINA ALINA I., ORCID ID: 0000-0002-1661-8249; master of public health, Head of the Department of international of the journal «The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine», United Arab Emirates, Dubai, e-mail: alina.khayrullina09@gmail.com

Abstract. Introduction. In 2022, 15 years have passed, since the publication of the first issue of the journal of «Bulletin of Contemporary Clinical Medicine» in november 2008. **Aim.** To analyze the dynamics of the development of the journal «Bulletin of Contemporary Clinical Medicine» for a 5-year period, from 2018 to 2022, taking into account the materials of the previous analysis 2008-2018. **Material and methods.** A comparative analysis of all issues of the journal «Bulletin of Contemporary Clinical Medicine» issued during the study period. All documents and resources accompanying the journal were studied, including the journal website, the platforms <https://e-library.ru> and <https://cyberleninka.ru>, as well as the previous analysis published in issue 1 for 2018 (<https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=34834823>). When studying the journal materials, the recommendations of the National Bibliographic Science Citation Database (RSCI), the Higher Attestation Commission under the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, the Association of Science Editors and Publishers, and experts from the Scopus and Web of Science databases were taken into account.

Results and discussion. Over the period covered by the journal more than 2,000 scientific papers were published under all the main headings of the journal. Among more than 2000 authors, scientists from various regions and cities of the Russian Federation prevailed, from more than 15 countries of the far and neighboring countries. According to the RSCI data for 2021 published on the e-library platform the impact factor of the journal was: two-year impact factor, taking into account citations from all sources = 0,592; five-year impact factor = 0,458. Among the journals on the subject of «Medicine and Healthcare» journal ranks 32nd out of 599 medical journals (SCIENCE INDEX) and 214th place out of 4258 scientific journals (overall rating of scientific journals, the index of the journal in the ranking = 1,838). **Conclusion.** The journal «Bulletin of Contemporary Clinical Medicine» is a highly significant, rapidly developing mass media on the subject of «Medicine and Healthcare». The strategy and dynamics of the journal's development is assessed as positive.

Key words: medicine and health, medical journal, peer-reviewed journal.

For reference: Amirov NB, Vizel AA, Kim ZF, et al. Dynamics and indicators of the development of the medical scientific and practical «Bulletin of Contemporary Clinical Medicine» over 5 years (from 2018 to 2022). Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022;15(6): 7-16. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).7-16.

Введение. В 2022 г. исполнилось 15 лет со дня выхода в ноябре 2008 г. первого номера журнала «Вестник современной клинической медицины» (ВСКМ) (рис. 1).

Со дня основания журнала главным редактором является доктор медицинских наук, профессор Амиров Наиль Багауевич (<http://vskmjournals.org/ru/redkollegiya/glavnyj-redaktor.html>) [1], заместителем

главного редактора – доктор медицинских наук, профессор Визель Александр Андреевич.

Большим нашим достижением следует считать привлечение в состав редакционной коллегии журнала (<http://vskmjournals.org/ru/redkollegiya.html>) [2] иностранных ученых с мировым именем. Так, с 2017 г. в состав редакционной коллегии журнала в качестве заместителя главного редактора по между-



Рис. 1. Обложка первого номера журнала «Вестник современной клинической медицины»
Fig. 1. Cover of the first issue of the Journal of Contemporary Clinical Medicine

народному направлению вошел *Марио Каззола*, почетный профессор в области респираторной медицины, профессор кафедры системной медицины Университета Рима Тор Вергата, Виа Монпелье, 1, 00133, Рим, Италия. Главный редактор журналов «Респираторная фармакология и терапия» и «ХОБЛ – исследования и практика». Первый эксперт в области бронходилататоров и четвертый эксперт в области ХОБЛ в мире по версии Expertscape (e-mail: mario.cazzola@uniroma2.it). Имеет высокие показатели цитируемости – H-index = 73 (Scholar), H-index = 58 (SCOPUS).

Ответственным секретарем с 2015 по 2022 г. была *Даминова Мария Анатольевна*, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии им. профессора Е.М. Лепского Казанской государственной медицинской академии – филиала РМАНПО Минздрава России.

Ответственным (ученым) секретарем журнала с 2022 г. назначена кандидат медицинских наук, зам. главного врача по медицинской части ГАУЗ ГKB № 7 г. Казани, доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист-кардиолог Минздрава Татарстана *Ким Зульфия Фаритовна*.

Цель – провести анализ динамики развития журнала «Вестник современной клинической медицины» за 5-летний период, с 2018 по 2022 г., с учетом материалов предыдущего анализа 2008–2018 гг.

Материал и методы. Проведен сравнительный анализ всех выпусков журнала «Вестник современной клинической медицины», выпущенных за изучаемый период, включая приложения и выпуски журнала, приуроченные к конференциям, конгрессам и съездам, репринты. Изучены все сопровождающие журнал документы и ресурсы, включая сайт журнала, платформы <https://e-library.ru> и <https://cyberleninka.ru>, а также предыдущий



Главный редактор, профессор
Амиров Наиль Багаувич
Editor-in-chief, professor Amirov Nail B.



Заместитель главного редактора,
профессор Визель Александр Андреевич
Deputy editor-in-chief, professor Vizel Alexander A.



Марио Каззола, зам. главного редактора
по международному направлению
Mario Cazzola, deputy editor-in-chief
for international affairs

анализ, опубликованный в журнале № 1 за 2018 г. (<https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=34834823>). При изучении материалов журнала учитывались рекомендации Национальной библиографической базы данных научного цитирования (РИНЦ), Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образо-



Ответственный секретарь журнала к.м.н.,
доцент Даминова Мария Анатольевна, 2015–2022 гг.
Responsible secretary of the journal candidate of medical
sciences, associate professor Daminova Maria A., 2015–2022

вания и науки Российской Федерации, Ассоциации научных редакторов и издателей, экспертов баз данных SCOPUS и Web of Science.

Результаты и их обсуждение. География авторов журнала продолжает расширяться. Так, начиная с первых номеров в журнале ВСКМ публикуют результаты своих научных исследований врачи и ученые разных регионов и городов Российской Федерации, а также ближнего (Азербайджан, Белоруссия, Казахстан, Кыргызстан, Узбекистан и др.) и дальнего (Аргентина, Германия, Испания, Италия, Нидерланды, США и др.) зарубежья. За последние годы авторами журнала стали ученые из Великобритании, Вьетнама, Китая, Украины и др. География месторасположения авторов журнала ВСКМ по состоянию на 01.01.2023 г. представлена на *рис. 2а* (Северная Америка, Южная Америка, Европа и Азия) и *рис. 2б* (Евразия). В настоящий момент по публикационной активности преобладают авторы из России, Европы и Азии. Международный отдел журнала ведет большую работу по увеличению числа зарубежных авторов (журнал публикует статьи как на русском, так и на английском языках) и по расширению географии авторов с привлечением авторов из африканских стран и стран Тихоокеанского региона.

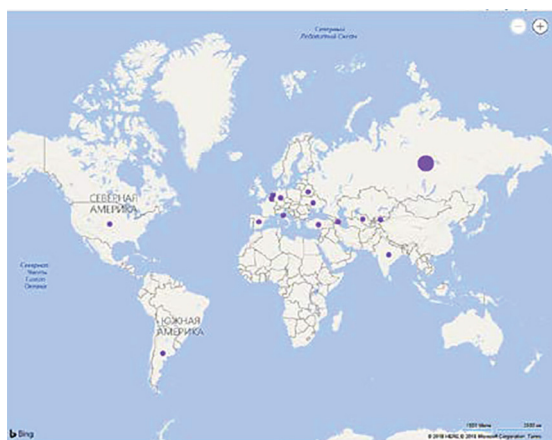


Рис. 2а. География месторасположения авторов журнала ВСКМ (Северная Америка, Южная Америка, Европа и Азия)

Fig. 2a. Geography of authors (North America, South America, Europe, and Asia)



Ответственный секретарь журнала доцент
Ким Зульфия Фаритовна с 2022 г.
Responsible secretary of the journal associate professor
Kim Zulfiya F. from 2022

За весь 15-летний период работы журнала на его страницах опубликовано более 2000 оригинальных научных статей, из них более 460 – за последние 5 лет. Это результаты оригинальных исследований, обзоры литературы, описания клинических случаев по разным направлениям медицинской науки. 648 статей опубликовано в приложениях к журналу, приуроченных к конгрессам, конференциям и съездам. Распределение научных трудов по годам, выпускам и приложениям журнала представлено в *табл. 1*.

Читательская аудитория журнала – практикующие врачи разных специальностей, сотрудники кафедр медицинских и фармацевтических вузов, деятели медицинской науки, руководители и специалисты органов управления системы здравоохранения, ординаторы, аспиранты и студенты медицинских вузов. В журнале публикуются статьи по специальности 03.00.00 – медицинские науки и фармацевтические науки. Содержание основных рубрик: оригинальные статьи (клинико-теоретические публикации), научные обзоры литературы, лекции для практикующих врачей, клинические рекомендации, диссертационные исследования, фармакотерапия, экспериментальные исследова-

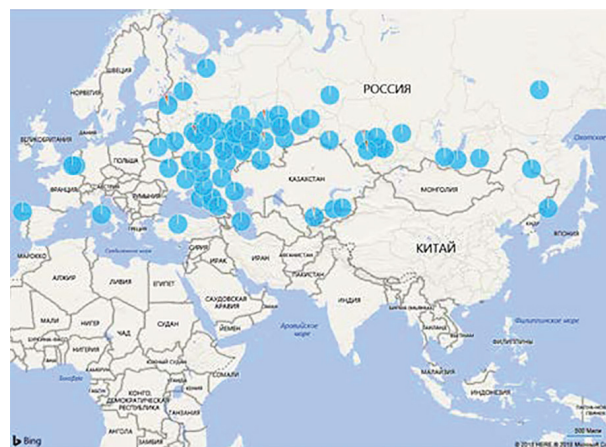


Рис. 2б. География месторасположения авторов журнала ВСКМ (Евразия)

Fig. 2b. Geography of the location of the authors of the journal (Eurasia)

Количество научных материалов, опубликованных в журнале «Вестник современной клинической медицины» с 2008 по 2022 г.

Table 1

The number of scientific materials published in the journal «Bulletin of Contemporary Clinical Medicine» from 2008 to 2022

Всего в журнале «Вестник современной клинической медицины» за 15 лет опубликовано 2008 сообщений										
Год	Том №	Вып. №, число статей						Дополнительный выпуск (приложение №, число статей, тезисов)		Число публикаций за год
2022	Том 15	Вып. 1, 16	Вып. 2, 17	Вып. 3, 12	Вып. 4, 18	Вып. 5, 18	Вып. 6, 20			101
2021	Том 14	Вып. 1, 13	Вып. 2, 10	Вып. 3, 12	Вып. 4, 12	Вып. 5, 17	Вып. 6, 16			80
2020	Том 13	Вып. 1, 13	Вып. 2, 13	Вып. 3, 13	Вып. 4, 13	Вып. 5, 14	Вып. 6, 16			82
2019	Том 12	Вып. 1, 17	Вып. 2, 16	Вып. 3, 15	Вып. 4, 22	Вып. 5, 22	Вып. 6, 19			111
2018	Том 11	Вып. 1, 13	Вып. 2, 13	Вып. 3, 13	Вып. 4, 25	Вып. 5, 37	Вып. 6, 14			115
2017	Том 10	Вып. 1, 13	Вып. 2, 13	Вып. 3, 15	Вып. 4, 21	Вып. 5, 13	Вып. 6, 12	–	–	87
2016	Том 9	Вып. 1, 15	Вып. 2, 22	Вып. 3, 14	Вып. 4, 15	Вып. 5, 17	Вып. 6, 25	–	–	108
2015	Том 8	Вып. 1, 19	Вып. 2, 13	Вып. 3, 16	Вып. 4, 14	Вып. 5, 15	Вып. 6, 31	Прил. 1, 31	–	139
2014	Том 7	Вып. 1, 16	Вып. 2, 17	Вып. 3, 15	Вып. 4, 16	Вып. 5, 22	Вып. 6, 19	Прил. 1, 45	Прил. 2, 49	199
2013	Том 6	Вып. 1, 22	Вып. 2, 19	Вып. 3, 17	Вып. 4, 18	Вып. 5, 41	Вып. 6, 23	Прил. 1, 18	Прил. 2, 27	185
2012	Том 5	Вып. 1, 22	Вып. 2, 17	Вып. 3, 22	Вып. 4, 11	–	–	Прил. 1, 40	–	112
2011	Том 4	Вып. 1, 20	Вып. 2, 18	Вып. 3, 22	Вып. 4, 20	–	–	Прил. 1, 42	–	122
2010	Том 3	Вып. 1, 15	Вып. 2, 24	Вып. 3, 23	Вып. 4, 24	–	–	Прил. 1, 332	Прил. 2, 64	482
2009	Том 2	Вып. 1, 14	Вып. 2, 19	Вып. 3, 19	Вып. 4, 19	–	–	–	–	73
2008	Том 1	Вып. 1, 40	–	–	–	–	–	–	–	40
Итого								508	140	2028

ния – клинической медицине, организация здравоохранения и др.

В 2008 г. в первом номере журнала опубликовано 40 научных трудов, в 2009–2012 гг. журнал издавался с периодичностью 4 раза в год (1 номер в квартал). С 2013 г. в связи с ростом интереса авторов и читателей к контенту журнала редакционной коллегией было принято решение об увеличении числа выпусков журнала до 6 номеров в год.

Следует отметить, что если в приложениях к журналу в 2010 г. публиковались не только статьи, но и тезисы научных работ, то начиная с 2011 г. в приложениях публикуются только полнотекстовые научные статьи, оформленные по требованиям журнала и в соответствии с международными требованиями к оформлению научных публикаций (Правила для авторов опубликованы на сайте журнала – <http://vskmjournal.org/ru/pravila.html>) [3]. При этом мы сохранили возможность опубликования в приложениях материалов научных конференций, конгрессов, съездов по заявкам заинтересованных организаторов таких мероприятий. Эти приложения по согласованию будут размещены в РИНЦ и других ресурсах, а также иметь идентификатор DOI.

Более 1400 научных трудов зарегистрированы в российском индексе научного цитирования (РИНЦ) – Национальной библиографической базе данных научного цитирования, аккумулирующей более 12 млн публикаций российских авторов, а также информацию о цитировании этих публикаций из более 6000 российских журналов. Она предназначена не только для оперативного обеспечения научных исследований актуальной справочно-библиографической информацией, но является также мощным аналитическим инструментом, позволяющим осуществлять оценку результативности и эффективности деятельности научно-исследовательских организаций, ученых, уровень научных журналов и т.д. (https://elibrary.ru/project_risc.asp) [4].

На страницах журнала опубликованы научные труды более 2000 авторов (средний показатель индекса Хирша авторов журнала = 6,8) в более чем 80 выпусках журнала за 15 лет его работы в медицинском информационном пространстве. Ежегодно число новых авторов журнала увеличивается в среднем более чем на 100 ученых-медиков. Журнал имеет хорошие показатели цитируемости. Так, по данным РИНЦ, двухлетний импакт-фактор журнала

с учетом цитирований из всех источников составляет 0,592. Пятилетний импакт-фактор журнала по ядру РИНЦ составляет 0,236. Журнал занимает в общем рейтинге SCIENCE INDEX за 2021 г. 214-е место из 4254 научных журналов, а в рейтинге журналов по тематике «Медицина и здравоохранение» – 32-е место из 599 медицинских журналов. Отмечается ежегодное увеличение числа просмотров статей из журнала, а также их скачивание, что свидетельствует о росте интереса к содержанию журнала и высоком качестве опубликованных в журнале работ. Это,

в свою очередь, увеличивает цитируемость научных работ, опубликованных в журнале ВСКМ. Отмечается стабильный рост индекса Хирша журнала. Так, за 2021 г. он достиг уровня 21, а ожидаемый показатель за 2022 г. – 25. На сайте https://elibrary.ru/title_profile.asp?id=27925 [5] отражена полная информация о публикационной активности журнала (табл. 2).

Журнал «Вестник современной клинической медицины» прошел большой путь становления как на российском, так и на международном уровне (табл. 3).

Таблица 2

Информация о публикационной активности журнала с сайта https://elibrary.ru/title_profile.asp?id=27925

Table 2

Information about the publication activity of the journal from the website https://elibrary.ru/title_profile.asp?id=27925

Название показателя	Показатели по годам									
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Число статей в РИНЦ	64	148	131	118	111	87	113	111	80	79
Число выпусков журнала в РИНЦ	4	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Показатель журнала в рейтинге SCIENCE INDEX	0,061	0,086	0,363	0,800	0,900	1,100	1,596	1,754	2,062	1,838
Место журнала в рейтинге SCIENCE INDEX	1201	1270	515	241	222	203	143	146	163	214
Двухлетний импакт-фактор РИНЦ	0,146	0,198	0,217	0,434	0,442	0,480	0,662	0,465	0,473	0,440
Двухлетний импакт-фактор РИНЦ без самоцитирования	0,146	0,157	0,208	0,405	0,394	0,397	0,626	0,435	0,451	0,424
Двухлетний импакт-фактор РИНЦ с учетом цитирования из всех источников	0,154	0,240	0,278	0,591	0,598	0,668	0,869	0,695	0,688	0,592
Двухлетний импакт-фактор по ядру РИНЦ	0,062	0,058	0,090	0,168	0,193	0,179	0,278	0,195	0,174	0,236
Двухлетний импакт-фактор по ядру РИНЦ без самоцитирования	0,062	0,017	0,080	0,140	0,145	0,096	0,242	0,165	0,152	0,220
Число статей, опубликованных за предыдущие два года	130	121	212	279	249	229	198	200	224	191
Число цитирований статей предыдущих двух лет, в том числе:	20	29	59	165	149	153	172	139	154	113
• цитирований из журналов	19	24	46	121	110	110	131	93	106	84
• самоцитирований	0	5	2	8	12	19	7	6	5	3
• цитирований из ядра РИНЦ	8	7	19	47	48	41	55	39	39	45
Двухлетний коэффициент самоцитирования, %	0,0	20,8	4,3	6,6	10,9	17,3	5,3	6,5	4,7	3,6
Двухлетний коэффициент авторского самоцитирования, %	26,3	62,5	19,6	16,5	27,3	31,8	28,2	25,8	22,6	31,0
Пятилетний импакт-фактор РИНЦ	0,114	0,178	0,256	0,385	0,469	0,505	0,526	0,505	0,537	0,458
Пятилетний импакт-фактор РИНЦ без самоцитирования	0,114	0,140	0,229	0,355	0,425	0,462	0,492	0,479	0,513	0,444
Пятилетний импакт-фактор по ядру РИНЦ	0,035	0,065	0,117	0,148	0,234	0,194	0,222	0,195	0,246	0,213
Пятилетний импакт-фактор по ядру РИНЦ без самоцитирования	0,035	0,027	0,090	0,118	0,189	0,150	0,188	0,168	0,222	0,199
Число статей, опубликованных за предыдущие 5 лет	228	292	402	473	518	572	595	560	540	502
Число цитирований статей предыдущих 5 лет, в том числе:	26	52	103	182	243	289	313	283	290	230
• самоцитирований	0	11	11	14	23	25	20	15	13	7
• цитирований из ядра РИНЦ	8	19	47	70	121	111	132	109	133	107
Пятилетний коэффициент самоцитирования, %	0,0	21,2	10,7	7,7	9,5	8,7	6,4	5,3	4,5	3,0
Общее число цитирований журнала в текущем году, в том числе	28	59	120	226	313	383	408	461	496	417
• самоцитирований	0	12	14	21	34	31	23	18	20	21
Среднее число ссылок в списках цитируемой литературы	11	16	9	12	14	15	15	16	18	22
Среднее число страниц в статье	4,4	5,3	4,9	6,0	6,2	6,2	6,0	5,9	6,5	6,8
Число авторов	65	233	253	184	228	208	253	247	163	194
Число новых авторов	33	196	146	97	141	117	150	132	91	96
Среднее число авторов в статье	2,5	3,2	3,4	3,0	3,7	3,7	4,2	3,9	3,9	3,8
Средний индекс Хирша авторов	4,3	4,4	4,7	5,2	5,2	5,5	5,4	5,8	6,3	6,8
Средний возраст авторов	48,5	47,8	47,5	49,1	49,2	48,0	49,6	48,8	49,6	50,2
Пятилетний индекс Херфиндаля по цитирующим журналам	680	747	255	174	189	166	120	104	94	91

Название показателя	Показатели по годам									
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Индекс Херфиндаля по организациям авторов	2244	2639	2590	1957	770	650	1195	895	1422	1100
Десятилетний индекс Хирша	2	4	6	8	12	16	17	17	20	21
Индекс Джини	0,57	0,59	0,64	0,66	0,56	0,62	0,61	0,72	0,80	0,86
Число ссылок на самую цитируемую статью	21	68	50	34	36	31	26	15	20	5
Время полужизни статей из журнала, процитированных в текущем году	2,1	2,3	3,6	2,7	3,3	3,9	4,2	4,7	4,8	5,1
Время полужизни статей, процитированных в журнале в текущем году	8,9	7,9	7,5	8,2	6,4	5,7	6,3	6,6	7,1	5,9
Число просмотров статей за год	2325	5339	5237	5993	15498	23884	13118	12878	15680	13199
Число загрузок статей за год	1257	2311	2410	2601	2637	4175	3574	3515	3903	3155
Вероятность цитирования после прочтения, %	4,7	7,1	5,0	4,7	5,9	5,4	5,9	4,0	3,4	1,6
Число рецензий на статьи	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Число рецензентов	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Число полных текстов статей на elibrary.ru	71	118	86	65	70	85	115	-	-	-
Средняя длина текстов статей за год	14751	18036	17787	17092	15851	15241	15572	-	-	17784
Средняя доля заимствованного неавторского текста в статьях журнала за год, %	21,6	10,8	7,9	9,1	10,2	11,5	6,7	-	-	-
Средняя доля текста, используемого впоследствии в других статьях, %	2,9	3,7	2,0	2,2	2,1	3,3	1,5	-	-	-

Примечание: сайт https://elibrary.ru/title_profile.asp?id=27925

Таблица 3

Этапы формирования журнала «Вестник современной клинической медицины»

Table 3

Stages of formation of the journal «Bulletin of Contemporary Clinical Medicine»

Год	Событие	Дата	Примечание (ответственный, документ №)
2008	Подписан в печать 1-й номер журнала	06.10.2008	Амиров Н.Б.
2008	Получен ISSN 2071-0240 (Print)	06.10.2008	Амиров Н.Б., Абдулхаков С.Р. (ISSN International Centre: www.issn.org)
2009	Оформлен Учредительный договор МСЧ МВД по РТ, ООО «ММЦ» Отель-клиника» и КГМУ	07.12.2009	Потапова М.В., Амиров Н.Б., Созинов А.С.
2010	Журнал зарегистрирован как СМИ в Роскомнадзоре, Свидетельство ПИ № ФС 77-41624	11.08.2010	Амиров Н.Б., Потапова М.В.
2010	Утвержден Устав журнала (новая редакция)	12.08.2010	Потапова М.В., Амиров Н.Б.
2010	Получен ISSN 2079-553X (On line)	01.10.2010	Амиров Н.Б., Абдулхаков С.Р., (ISSN International Centre: www.issn.org)
2012	Включен в перечень ВАК российских рецензируемых журналов, в которых публикуются основные научные результаты диссертаций на соискание научных степеней доктора и кандидата наук	25.05.2012	Амиров Н.Б., Визель А.А., Галева З.М.
2013	Увеличена периодичность выхода журнала с 4 до 6 номеров в год	01.01.2013	Амиров Н.Б., Галева З.М.
2013	Журнал перерегистрирован как СМИ в Роскомнадзоре в связи со сменой учредителя (ООО «ММЦ» Современная клиническая медицина)	26.04.2013	Амиров Н.Б. (Свидетельство ПИ № ФС 77-53842)
2014	Создание собственного сайта журнала	01.01.2014	Амиров Н.Б., Шаймуратов Р.И. (http://vskmjournals.org/ru/)
2015	Изменение Правил журнала в соответствии с рекомендациями экс- пертов международных баз данных SCOPUS и Web of Science	01.09.2015	Амиров Н.Б., Даминава М.А.
2016	Заключение договора с компанией НЭИКОН. Присвоение префикса DOI	16.02.2016	Амиров Н.Б., Даминава М.А.
2017	Привлечение иностранных авторов к публикации	Февраль 2017 г.	Визель А.А., Амиров Н.Б., Зиганшина А.А.
2017	Регистрация журнала в социальной сети Facebook	Май 2017 г.	Даминава М.А.
2017	Присвоение кода DOI всем статьям, опубликованным в журнале с 2008 г.	2017 г.	Амиров Н.Б., Амиранова С.В.

2018	Расширение специальностей ВАК	2018 г.	Амиров Н.Б., Даминова М.А.
2021	Включен в базу данных SCOPUS	Апрель 2021 г.	Амиров Н.Б., Даминова М.А.

Учредителями журнала в разные периоды времени выступали: ФГУЗ «Медико-санитарная часть» Министерства внутренних дел по Республике Татарстан, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», ООО «Многопрофильный медицинский центр «Отель-клиника». В связи с реорганизацией МСЧ МВД по РТ и выходом из состава учредителей, в 2013 г. специально для издания журнала главным редактором профессором Н.Б. Амировым было создано ООО «Многопрофильный медицинский центр «Современная клиническая медицина», основной задачей которого является выпуск журнала.

В 2008 г., начиная с первого номера, журнал зарегистрирован в «The International Centre for the registration of serial publications (CIEPS – ISSN international Centre) как периодическое издание, ISSN 2071-0240 (Print) (рис. 3) (электронная версия журнала размещается на сайте Казанского ГМУ <http://kazangmu.ru>) [6]. С 2010 г. журналу присвоен регистрационный номер для электронных средств массовой информации – ISSN 2079-553X (Online) (рис. 4) [10].

В 2010 г. 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., а 2013 г., в связи со сменой учредителей (МСЧ МВД России по РТ вышла из состава учредителей в связи с изменением статуса и переводом его в статус «казенное учреждение») журнал был перерегистрирован. Свидетельство ПИ № ФС 77-53842 от 26.04.2013 г.

С 2012 г. решением президиума ВАК РФ журнал «Вестник современной клинической медицины»

включен в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых публикуются научные результаты диссертаций на соискание научных степеней доктора и кандидата наук, а с 2018 г. уже по двум специальностям: 3.3.1 – клиническая медицина и 3.3.4 – фармацевтические науки.

Журнал представлен в Ulrich's Periodicals Directory (Ulrich's, <http://ulrichsweb.com>) [7]. Включен в БД CABI (Abstracting/Indexing: CABI Abstracts on Hygiene and Communicable Diseases (Online) 36298 A ONL | CABI CAB Abstracts Commonwealth Agricultural Bureaux 349659 A ONL | CABI Global Health 654635 A ONL); SCOPUS с 2021 г. Google Scholar. Журнал индексируется в РИНЦ.

Статьям присваивается DOI (digital object identifier) – цифровой идентификатор объекта. DOI принят в англоязычной научной среде для обмена данными между учеными. DOI журнала (префикс): 10.20969/VSKM.

В течение 2017 г. была проведена большая работа редактором журнала *Амирхановой Сурией Викторовной* по присвоению идентификатора DOI всем статьям, опубликованным в журнале с 2008 г. и имеющим техническую возможность присвоения данного кода.

С апреля 2021 г. журнал включен и индексируется в международной базе SCOPUS.

Такие высокие показатели достигнуты благодаря высокопрофессиональному составу редакции, редакционной коллегии и редакционного совета журнала. Все члены редакционной коллегии/совета журнала – широко известные ученые как в России, так и за рубежом (<http://vskmjournal.org/en/editorial-board.html>) [8]. Средневзвешенный индекс Хирша членов редколлегии = 20 (РИНЦ). Так, из общего



Рис. 3. ISSN журнала (Print)
Fig. 3. Journal ISSN (Print)



Рис. 4. ISSN журнала (Online)
Fig. 4. Journal ISSN (Online)



Редактор журнала, кандидат социологических наук
Сурия Викторовна Амирханова
Journal editor, candidate of sociological sciences
Suriya V. Amirkhanova



Руководитель отдела компьютерного сопровождения и версии журнала в интернете
Рустем Ильдарович Шаймуратов
Head of the Department of computer maintenance and internet version Rustem I. Shaimuratov

числа состава редколлегии/совета (44 человека) – шесть являются академиками РАН, РАМН, АН РТ, РАЕ, два члена-корреспондента академии наук РТ и десять иностранных членов редколлегии из Белоруссии, Великобритании, Германии, Испании, Италии, Кыргызстана, США, Турции, Узбекистана, Франции, Чехии. Средневзвешенный индекс Хирша иностранных членов редколлегии = 17 (SCOPUS).

С 2014 г. сотрудниками редакции разработан и запущен собственный сайт журнала (<http://vskmjournals.org/ru/>) [9]. Сайт журнала имеет также и англоязычную версию (<http://vskmjournals.org/en/>) [10]. Ответственный за поддержание сайта – сотрудник редакции журнала кандидат медицинских наук *Рустем Ильдарович Шаймуратов*.

Сотрудники редакции ведут постоянную работу по совершенствованию журнала, приведению его в соответствие с российскими и международными критериями оценки публикационной эффективности журналов. Результаты проводимой работы публикуются на страницах журнала. Так, в 2015 г. опубликована статья о публикационной этике и публикационной политике журнала [11]. Ранее краткий обзор деятельности журнала был опубликован в 2010 г. в номере 4 (<http://vskmjournals.org/ru/vypuski-zhurnala/29-2010-ru/76-tom-3-vypusk-4-2010.html>) [12]. Анализ деятельности журнала за 10 лет, с 2008 по 2018 г., опубликован в 1-м номере журнала за 2018 г. [13].

Большое внимание редакция журнала уделяет работе с авторами из дальнего и ближнего зарубежья, руководитель международного направления, сотрудник редакции журнала *Алина Ильдаровна Хайруллина*.

Финансирование журнала осуществляется в основном из средств авторов на покрытие редакционных расходов, изредка удается привлечь средства рекламодателей и за счет издания приложений к журналу, приуроченных к конференциям или съездам. Вопрос финансирования журнала является наиболее острой проблемой и требует постоянного



Руководитель международного отдела
Алина Ильдаровна Хайруллина
Head of International Department Alina I. Khairullina



Руководитель отдела договоров и рекламы
Рената Наилевна Амирова
Head of contracts and advertising department
Renata N. Amirova

внимания, так как существует постоянный дефицит финансирования. Редакция журнала постоянно ищет варианты спонсорской поддержки журнала. Вопросы заключения договоров с контрагентами и рекламодателями осуществляет руководитель отдела договоров и рекламы, сотрудник редакции журнала *Рената Наилевна Амирова*.

При этом следует подчеркнуть, что все сотрудники редакции – это практически волонтеры, так как все поступающие на счет журнала средства расходуются исключительно на издание и совершенствование журнала.

Выводы. Таким образом, проведенный анализ деятельности за 5 лет, с 2018 по 2022 г., и полная информация о журнале начиная с 2008 г. позволяет сделать вывод о том, что журнал «Вестник современной клинической медицины» является высокозначимым, интенсивно развивающимся средством массовой информации по тематике «Медицина и здравоохранение». Стратегия развития журнала оценивается положительно. Следующими шагами развития журнала является планомерная работа над вхождением журнала в ведущие и актуальные базы цитирования с целью повышения статуса журнала как на российском, так и на международном уровнях, привлечение новых авторов, расширение читательской аудитории не только из России, но и стран как ближнего, так и дальнего зарубежья. Проблемной стороной остается вопрос о финансовой поддержке журнала.

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. <http://vskmjournal.org/ru/redkollegiya/glavnyj-redaktor.html>
2. <http://vskmjournal.org/ru/redkollegiya.html>
3. <http://vskmjournal.org/ru/pravila.html>
4. https://elibrary.ru/project_risc.asp
5. https://elibrary.ru/title_profile.asp?id=27925
6. <http://kazangmu.ru/>
7. <http://ulrichsweb.com>
8. <http://vskmjournal.org/en/editorial-board.html>
9. <http://vskmjournal.org/ru/>
10. <http://vskmjournal.org/en/>
11. Амиров Н.Б., Визель А.А., Даминова М.А. [и др.]. Публикационная этика и редакционная политика журнала «Вестник современной клинической медицины» // Вестник современной клинической медицины. – 2015. – Т. 8, вып. 3. – С.75–80. [Amirov NB, Vizel' AA, Daminova MA, Amirova RN, et al. Publikacionnaja etika i redakcionnaja politika zhurnala «Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny» [Publication ethics and editorial policy of journal «The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine»]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2015; 8 (3): 75-80.]
12. <http://vskmjournal.org/ru/vypuski-zhurnala/29-2010-ru/76-tom-3-vypusk-4-2010.html>
13. Амиров Н.Б., Визель А.А., Даминова М.А. [и др.]. Анализ деятельности и развития медицинского научно-практического журнала «Вестник современной клинической медицины» за 10 лет (с 2008 по 2018 год) // Вестник современной клинической медицины – 2018. – Т.11, вып. 1. – С.7–16. [Amirov NB, Vizel AA, Daminova MA, et al. [Analiz deyatel'nosti i razvitiya medicinskogo nauchno-prakticheskogo zhurnala «Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny» za 10 let (s 2008 po 2018 god) [Analysis of the activities and development of the medical scientific and practical journal «Bulletin of Contemporary Clinical Medicine» for 10 years (from 2008 to 2018)]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2018; 11(1): 7-16. (In Russ.)]. DOI: 10.20969/VSKM.2015.11(1).7-16.]

ЧАСТОТА АЛЛЕЛЕЙ И ГЕНОТИПОВ ПО АЛЛЕЛЬНЫМ ВАРИАНТАМ CYP2C9*2 И CYP2C9*3 СРЕДИ БОЛЬНЫХ С БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ, ПРИНИМАВШИХ НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

АБДАШИМОВ ЗАФАР БАХТИЯРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-7807-9463; PhD, самостоятельный соискатель кафедры предметов терапевтического направления № 2 Ташкентского государственного стоматологического института, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, ул. Тараққийот, 103, тел. +99 (871) 230-20-73, e-mail: zafar_abdashimov@mail.com

ДАМИНОВА ЛОЛА ТУРГУНПУЛАТОВНА, ORCID ID: 0000-0003-2344-3544; докт. мед. наук, профессор кафедры предметов терапевтического направления № 2 Ташкентского государственного стоматологического института, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, ул. Тараққийот, 103, тел. +99 (871) 230-20-73, e-mail: lola.daminova@yandex.ru

Реферат. Введение. Наиболее значимыми в клиническом отношении полиморфными маркерами гена CYP2C9 являются аминокислотные замены CYP2C9*2. Один из видов цитохрома человека P450 – цитохром CYP2C19 играет важную роль в метаболизме некоторых препаратов, в том числе ингибиторов протонной помпы. Генетический полиморфизм CYP2C19 имеет выраженные межиндивидуальные различия. Значимость генетического полиморфизма определяют при уровне встречаемости вариантных аллелей более 1% в популяции. **Цель исследования** – совершенствование принципов фармакотерапии нестероидных противовоспалительных средств в зависимости от частоты аллелей и генотипов по аллельным вариантам CYP2C9*2 и CYP2C9*3 у больных с болевым синдромом, принимавших нестероидные противовоспалительные средства. **Материал и методы.** Исследование включало 69 пациентов с болевым синдромом. Изучение ассоциации между носительством генотипов по аллелям CYP2C9*2 и CYP2C9*3 и развитием гастропатий при применении нестероидных противовоспалительных средств осуществляли путем проведения проспективного исследования по типу случай-контроль. Молекулярно-генетические исследования выполнены на базе лаборатории медицинской генетики Научно-исследовательского института гематологии и переливания крови Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. **Результаты и их обсуждение.** Наши данные позволяют говорить о том, что носительство аллельных вариантов CYP2C9*2 и CYP2C9*3 необходимо рассматривать в качестве фактора риска развития гастропатий при применении нестероидных противовоспалительных средств. Можно предположить, что для снижения риска нежелательных лекарственных реакций при применении нестероидных противовоспалительных средств у этой категории пациентов необходимо их совместное назначение с ингибиторами протонного насоса. **Выводы.** Достоверно значимых различий частот аллелей CYP2C9 и CYP2C19 между группами пациентов с осложнениями и без осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта на фоне приема нестероидных противовоспалительных средств и ингибиторов протонного насоса не выявлено. Следовательно, необходимо дальнейшее изучение частот аллелей и генотипов по аллельным вариантам CYP2C9*2 и CYP2C9*3 среди больных с болевым синдромом, принимавших нестероидные противовоспалительные средства.

Ключевые слова: нежелательные лекарственные реакции, аллельные варианты CYP2C9*2 и CYP2C9*3, болевой синдром, НПВС.

Для ссылки: Абдашимов, З.Б. Частота аллелей и генотипов по аллельным вариантам CYP2C9*2 и CYP2C9*3 среди больных с болевым синдромом, принимавших нестероидные противовоспалительные средства / З.Б. Абдашимов, Л.Т. Даминова // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т.15, вып.6. – С.17–22. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).17-22.

FREQUENCY OF ALLELES AND GENOTYPES ACCORDING TO ALLELIC VARIANTS OF CYP2C9*2 AND CYP2C9*3 AMONG PATIENTS WITH PAIN SYNDROME WHO TOOK ANTI-INFLAMMATORY DRUGS

ABDASHIMOV ZAFAR B., ORCID ID: 0000-0002-7807-9463; PhD, independent applicant of the Department of subjects of therapeutic direction № 2 of Tashkent State Dental Institute, Uzbekistan, 100047, Tashkent, Yashnabad district, Taraqqiyot str., 103, tel. +99 (871) 230-20-73, e-mail: zafar_abdashimov@mail.com

DAMINOVA LOLA T., ORCID ID: 0000-0003-2344-3544; D. Med. Sci., professor of the Department of therapeutic subjects № 2 of Tashkent State Dental Institute, Uzbekistan, 100047, Tashkent, Yashnabad district, Taraqqiyot str., 103, tel. +99 (871) 230-20-73, e-mail: lola.daminova@yandex.ru

Abstract. Introduction. The most clinically significant polymorphic markers of the CYP2C9 gene are the amino acid substitutions of CYP2C9*2. One of the types of human cytochrome P450 – cytochrome CYP2C19 plays an important

role in the metabolism of certain drugs, including proton pump inhibitors. The genetic polymorphism of CYP2C19 has pronounced interindividual differences. The significance of genetic polymorphism is determined when the occurrence of variant alleles is more than 1% in the population. **Aim.** The aim of the study was to improve the principles of pharmacotherapy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs depending on the frequency of alleles and genotypes according to allelic variants of CYP2C9*2 and CYP2C9*3 in patients with pain syndrome, who took nonsteroidal anti-inflammatory drugs. **Material and methods.** The study included 69 patients with pain syndrome. The study of the association between the carrier of genotypes according to the CYP2C9*2 and CYP2C9*3 alleles and the development of gastropathies with the use of anti-inflammatory drugs was carried out by conducting a prospective case-control study. Molecular genetic studies were carried out on the basis of the Laboratory of Medical Genetics, the Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. **Results and discussion.** Our data suggest that the carriage of allelic variants of CYP2C9*2 and CYP2C9*3 should be considered as a risk factor for the development of gastropathies when using anti-inflammatory drugs. It can be assumed that in order to reduce the risk of adverse drug reactions when using anti-inflammatory drugs in this category of patients, their joint administration with proton pump inhibitors is necessary. **Conclusion.** Significantly significant differences in the frequencies of CYP2C9 and CYP2C19 alleles between groups of patients with and without complications from the gastrointestinal tract while taking anti-inflammatory drugs and proton pump inhibitors. Therefore, it is necessary to further study the frequencies of alleles and genotypes according to the allelic variants of CYP2C9*2 and CYP2C9*3 among patients with pain syndrome who took anti-inflammatory drugs.

Key words: undesirable drug reactions, allelic variants of CYP2C9*2 and CYP2C9*3, pain syndrome, NSAIDs.

For reference: Abdashimov ZB, Daminova LT. Frequency of alleles and genotypes according to allelic variants of CYP2C9*2 and CYP2C9*3 among patients with pain syndrome who took anti-inflammatory drugs. Bulletin of modern clinical medicine. 2022; 15 (6): 17-22. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).17-22.

Введение. Боль является наиболее распространенным признаком многих заболеваний. По данным ВОЗ, 90% всех заболеваний связано с болью. Пациенты с хронической болью в 5 раз чаще обращаются за медицинской помощью по сравнению с остальными людьми в популяции [1, 2, 3]. Наиболее популярным определением принято считать формулировку, предложенную группой экспертов Международной ассоциации по изучению боли: «Боль – это неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с реальным или потенциальным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения». Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) обладают широким диапазоном фармако-терапевтической эффективности, могут индуцировать развитие тех или иных клинических проблем и в первую очередь негативно воздействовать на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), особенно у пациентов, имеющих факторы риска развития данных осложнений [4]. Надо отметить, что гастротоксические эффекты вызывают большинство нестероидных противовоспалительных средств независимо от их структуры и способа применения [5]. По данным разных авторов, частота встречаемости НПВП-гастропатии колеблется от 15 до 40%. На 1-м месте – это язвы желудка (15–30%) и язвы двенадцатиперстной кишки (5–10%), при этом почти 50% пациентов не предъявляют жалоб на боль, что обусловлено обезболивающим эффектом нестероидных противовоспалительных средств [6–8].

В качестве серьезной нежелательной лекарственной реакции (НЛР), развитие которой мы планировали изучать в плане ассоциации с носительством аллельных вариантов CYP2C9*2 и CYP2C9*3, было выбрано желудочно-кишечное поражение (гастропатии) при применении нестероидных противовоспалительных средств, метаболизирующихся CYP2C9, а это, собственно, большинство применяе-

мых в настоящее время в Узбекистане нестероидных противовоспалительных средств [9].

Индивидуальные генетические различия между людьми являются серьезным фактором, который способствует онтогенезу многих нежелательных лекарственных реакций, которые могут привести к летальному исходу или к инвалидизации пациентов (кровотечения, поражения печени, почек, кардиальные поражения и т.д.) [8, 9]. Знания, приобретенные при изучении этих различий, приобретают важное значение для усовершенствования фармакотерапии [10,11].

Цель исследования – совершенствование принципов фармакотерапии нестероидных противовоспалительных средств в зависимости от частоты аллелей и генотипов по аллельным вариантам CYP2C9*2 и CYP2C9*3 у больных с болевым синдромом, принимавших нестероидные противовоспалительные средства.

Материал и методы. В основу данного исследования были взяты пациенты с развившейся НПВС-гастропатией и, как следствие, с серьезной нежелательной лекарственной реакцией. Исследование включало 69 пациентов с болевым синдромом. Изучение ассоциации между носительством генотипов по аллелям CYP2C9*2 и CYP2C9*3 и развитием гастропатий при применении нестероидных противовоспалительных средств осуществляли путем проведения проспективного исследования по типу случай-контроль. Молекулярно-генетические исследования выполнены на базе лаборатории медицинской генетики Научно-исследовательского института гематологии и переливания крови Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом центра. От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Все данные, полученные в исследовании, заносились в сводные таблицы Excell. После рас-

пределения данных по группам сравнения рассчитывались групповые средние и их стандартные ошибки. Динамическое сравнение проводилось с использованием парного критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Изучение ассоциации между носительством генотипов по аллелям CYP2C9*2 и CYP2C9*3 и развитием гастропатий при применении нестероидных противовоспалительных средств осуществляли путем проведения проспективного исследования по типу случай-контроль (табл. 1).

Получены следующие результаты генотипирования по CYP2C9 11 пациентов с НПВС-индуцированными поражениями гастродуоденальной области (гастропатия+):

- генотип CYP2C9*1/*1 – 7 пациентов (63,6%);
- генотип CYP2C9*1/*2 – 1 пациент (9,1%);
- генотип CYP2C9*1/*3 – 2 пациента (18,2%);
- генотип CYP2C9*3/*3 – 1 пациент (9,1%).

При генотипировании по CYP2C9 58 пациентов с болевым синдромом, у которых терапия нестероидными противовоспалительными средствами не сопровождалась осложнениями (гастропатии–), были получены следующие результаты:

- генотип CYP2C9*1/*1 – 38 пациентов (65,5%);
- генотип CYP2C9*1/*2 – 8 пациентов (13,8%);
- генотип CYP2C9*1/*3 – 9 пациентов (15,5%);
- генотип CYP2C9*2/*2 – 2 пациента (3,4%);
- генотип CYP2C9*3/*3 – 1 пациент (1,7%).

При сравнении частот генотипов по CYP2C9 в подгруппе пациентов с гастропатиями с помощью критерия χ^2 оказалось, что генотипы CYP2C9*1/*2

и CYP2C9*3/*3 встречались чаще у пациентов с гастропатиями по сравнению с пациентами без гастропатий: 13,4% против 9,1% ($\chi^2=14,514$; $p>0,05$); 9,1% против 1,7% ($\chi^2=1,565$; $p<0,05$).

С учетом имеющихся данных о том, что носительство аллельного варианта CYP2C9*3 в наибольшей степени способствует генетически детерминированному снижению активности изофермента CYP2C9, мы проанализировали наличие ассоциации между носительством аллельного варианта CYP2C9*3 и развитием поражений гастродуоденальной области у пациентов с болевым синдромом, принимающих нестероидные противовоспалительные средства. Для этого мы разделили пациентов на группы в зависимости от носительства аллельного варианта CYP2C9*3 (табл. 2).

Как видно из табл. 2, при носительстве аллельного варианта CYP2C9*3 у 23,1% больных с болевым синдромом, принимающих нестероидные противовоспалительные средства, развиваются гастропатии, тогда как без носительства данного аллельного варианта они развиваются в 1,6 раза реже ($\chi^2=5,972$; $p<0,05$; OR=6,462).

Полученные данные свидетельствуют о наличии ассоциации между носительством аллельных вариантов CYP2C9*2 и CYP2C9*3 и развитием гастропатий у пациентов с болевым синдромом, принимающих нестероидные противовоспалительные средства.

Таким образом, мы выявили еще один фактор риска развития гастропатий при применении нестероидных противовоспалительных средств – это

Таблица 1

Распределение генотипов по CYP2C9 среди пациентов с болевым синдромом с поражениями гастродуоденальной области, индуцированными применением нестероидных противовоспалительных средств

Table 1

Distribution of SUR2C9 genotypes among patients with pain syndrome with gastroduodenal lesions induced by the use of NSAIDs

Генотип	Гастропатия+		Гастропатия–		
	Абс. число	%	Абс. число	%	
CYP2C9*1/*1	7	63,6	38	65,5	$\chi^2=2,1$; $p>0,05$; OR=0,25; 95% CI 1,04-3,26; df=1,000
CYP2C9*1/*2	1	9,1	8	13,4	$\chi^2=14,514$; $p>0,05$; OR=0,65; 95% CI 0,11-0,56; df=1,000
CYP2C9*1/*3	2	18,2	9	15,5	$\chi^2=0,049$; $p>0,05$; OR=1,17; 95% CI 0,091-4,76; df=1,000
CYP2C9*2/*2	0	0	2	3,4	NaN
CYP2C9*3/*3	1	9,1	1	1,7	$\chi^2=1,565$; $p<0,05$; OR=5,27; 95% CI 0,36-78,13; df=0,315

Таблица 2

Частота встречаемости гастропатий в зависимости от носительства аллельного варианта CYP2C9*3 у пациентов с болевым синдромом

Table 2

Frequency of occurrence of gastropathies depending on the carrier of the CYP2C9*3 allele variant in patients with pain syndrome

Группа	Носители CYP2C9*3 (n=13)		Без носительства CYP2C9*3 (n=56)		
	Абс. число	%	Абс. число	%	
Гастропатия+	3	23,1	8	14,3	$\chi^2=5,972$; $p<0,05$; OR=6,462; 95% CI 1,199-34,823
Гастропатия–	10	76,9	48	85,7	

генетический полиморфизм CYP2C9, а точнее, носительство аллельных вариантов CYP2C9*2 и CYP2C9*3.

Механизм этого феномена нам представляется следующим. У носителей аллельных вариантов CYP2C9*2 и CYP2C9*3 отмечается генетически детерминированное снижение активности фермента CYP2C9, следствием чего являются низкая интенсивность биотрансформации и высокие значения концентрации нестероидных противовоспалительных средств, метаболизирующихся в печени данным ферментом, в плазме крови. С одной стороны, это, скорее всего, приводит к блокаде циклооксигеназы 1 (ЦОГ-1) и выраженному снижению синтеза гастропротективных простагландинов группы E в клетках слизистой желудка, а следовательно, к образованию эрозий и язв – язвенно-язвенный эффект [1, 2, 3, 7], а с другой – высокие значения концентрации нестероидных противовоспалительных средств приводят за счет ЦОГ-1 в тромбоцитах к выраженному дезагрегантному эффекту. Сочетание этих двух обстоятельств может приводить к развитию гастропатий при применении НПВС у этой категории пациентов.

Схематично механизм развития желудочно-кишечных кровотечений при применении НПВС метаболизирующихся CYP2C9 у больных, являющихся носителями аллельных вариантов CYP2C9*2 и CYP2C9*3, представлен на *рисунке* [1–3, 7].

Раскрытие данного механизма представляется крайне важным, так как оно позволяет выделить группу риска больных с генетической предрасположенностью к развитию этой серьезной и опасной для жизни нежелательной лекарственной реакции при применении нестероидных противовоспалитель-

ных средств. Это актуально для большого числа пациентов, поскольку в настоящее время болевой синдром остается основным показанием к применению НПВП.

В общем, боль рассматривают как одну из наиболее значимых проблем, имеющих не только медицинское значение, но и крайне неблагоприятные социально-экономические последствия. Лечение боли остается одной из наиболее актуальных и трудных задач клинической медицины на протяжении всей истории человечества. Неадекватное обезболивание часто приводит к замедлению выздоровления, увеличению финансовых затрат на лечение и ухудшению исходов болезней, снижению качества жизни, развитию кардиоваскулярных осложнений (артериальная гипертензия, нарушения ритма сердца и др.).

Для уменьшения и купирования боли в клинической практике используют несколько классов лекарственных средств: «простые» анальгетики – парацетамол, нестероидные противовоспалительные средства, которые объединяются термином «ненаркотические анальгетики», реже центральные анальгетики (трамадол), а также широкий спектр лекарственных препаратов, обладающих не прямой, а опосредованной анальгетической активностью [8, 9]. При этом нестероидные противовоспалительные средства – это наиболее широко используемый в клинической практике класс лекарственных средств.

Практически все синтезированные в настоящее время нестероидные противовоспалительные средства *in vitro* блокируют циклооксигеназу в составе PG-эндопероксидсинтетазного комплекса, не влияя на активность других ферментов, участвующих в метаболизме арахидоновой кислоты (фосфолипаза,



Схема механизма развития гастропатий, индуцированных приемом НПВС, при болевом синдроме в зависимости от носительства аллельных вариантов CYP2C9*2 и CYP2C9*3

Diagram of development of the mechanism of gastropathies induced by NSAIDs in pain syndrome, depending on the carrier of allelic variants CYP2C9*2 and CYP2C9*3

липоксигеназа, изомераза). Предполагается также, что подавление синтеза PG в свою очередь может приводить к многообразным вторичным фармакологическим эффектам, выявляемым у больных, пролеченных нестероидными противовоспалительными средствами, в том числе связанными с изменением функции нейтрофилов, Т- и В-лимфоцитов, синтезом лейкотриенов и др. Кроме того, антипростагландиновая активность нестероидных противовоспалительных средств объясняет некоторые их сосудистые эффекты (снижение интенсивности индуцированного PG, отека и эритемы), анальгетическое действие и причины развития основных побочных реакций, таких как пептическая язва, нарушение функции тромбоцитов, бронхоспазм, гипертензия, нарушение клубочковой фильтрации. Однако в последние годы представления о точках приложения нестероидных противовоспалительных средств в регуляции синтеза PG существенно расширились и уточнились. Ранее считали, что ЦОГ – единственный фермент, ингибирование которого снижает синтез PG, участвующих в развитии воспаления, и «нормальных» PG, регулирующих функции желудка, почек и других органов. Но недавно были открыты две изоформы ЦОГ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2), играющие разную роль в регуляции синтеза PG [10, 11]. Именно ЦОГ-2 регулирует синтез PG, индуцированный различными противовоспалительными стимулами, в то время как активность ЦОГ-1 определяет продукцию PG, принимающую участие в нормальных физиологических клеточных реакциях, не связанных с развитием воспаления. Предварительные результаты, полученные пока только в опытах *in vitro*, показали, что некоторые нестероидные противовоспалительные средства в равной степени ингибируют ЦОГ-1 и ЦОГ-2, в то время как другие в 10–30 раз сильнее подавляли циклооксигеназу-1, чем циклооксигеназу-2. Эти результаты имеют очень важное значение, так как позволяют объяснить особенности фармакологической активности нестероидных противовоспалительных средств и причины развития некоторых побочных эффектов, наиболее присущих сильным ингибиторам циклооксигеназы [12, 13].

Действительно, хорошо известно, что PGE₂ и PGI₂ оказывают протективное действие на слизистую желудка, что связывают с их способностью снижать желудочную секрецию соляной кислоты и увеличивать синтез цитопротективных веществ. Предполагается, что желудочно-кишечные осложнения нестероидных противовоспалительных средств связаны с подавлением именно циклооксигеназы-1.

Другим циклооксигеназным продуктом является тромбосан A₂, ингибирование синтеза которого нестероидными противовоспалительными средствами нарушает агрегацию тромбоцитов и способствует кровоточивости. Кроме того, PG играют важную роль в регуляции клубочковой фильтрации, секреции ренина и поддержании водно-электролитного баланса. Очевидно, что ингибирование PG может приводить к разнообразным нарушениям функции почек, особенно у больных с сопутствующей почечной патологией.

Однако, несмотря на многообразие нежелательных лекарственных средств и механизмов, лежащих в их основе, наиболее клинически значимыми нежелательными лекарственными реакциями НПВС являются гастропатии, которые развиваются в 10–15% случаев после их длительного применения.

Следует отметить, что уже давно известны факторы риска развития этих осложнений, и нами выявлен еще один такой фактор – генетический, а именно: генетический полиморфизм CYP2C9.

Ген CYP2C9 кодирует изофермент цитохрома P-450 2C9 (CYP2C9), осуществляющий биотрансформацию нестероидных противовоспалительных препаратов, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) (Кукес В.Г., 2004). Поэтому можно ожидать, что у носителей аллельных вариантов CYP2C9*2 и CYP2C9*3 отмечается повышение концентрации нестероидных противовоспалительных средств в плазме крови и повышается риск возникновения нежелательных лекарственных реакций.

Исходя из проведенных ранее исследований можно сделать вывод о том, что практически все нестероидные противовоспалительные средства метаболизируются CYP2C9, а полиморфизм его гена в виде носительства аллельных вариантов CYP2C9*2 и CYP2C9*3 может влиять на фармакокинетику этих лекарственных средств, чем и был обусловлен выбор для анализа изучаемой ассоциации случаев гастропатий при применении нестероидных противовоспалительных средств.

Итак, наши данные позволяют говорить о том, что носительство аллельных вариантов CYP2C9*2 и CYP2C9*3 необходимо рассматривать в качестве фактора риска развития гастропатий при применении НПВС. Можно предположить, что для снижения риска нежелательных лекарственных реакций при применении НПВС у этой категории пациентов необходимо их совместное назначение с ингибиторами протонного насоса.

Выводы. Достоверно значимых различий частот аллелей CYP2C9 и CYP2C19 между группами пациентов с осложнениями и без осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта на фоне приема нестероидных противовоспалительных средств и ингибиторов протонного насоса не выявлено. Следовательно, необходимо дальнейшее изучение частот аллелей и генотипов по аллельным вариантам CYP2C9*2 и CYP2C9*3 среди больных с болевым синдромом, принимавших нестероидные противовоспалительные средства.

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. Алексеев В.В. Современные представления и основные принципы терапии боли // Русский медицинский журнал. – 2011. – № 1 (спец. вып.). – С. 6–11. [Alekseev VV. Sovremennye predstavleniya i osnovnyye principy terapii boli [Modern ideas and basic principles of pain therapy] Russkij medicinskij zhurnal [Russian Medical Journal]. 2011; 1: 6-11. (In Russ.)].
2. Биккинина Г.М., Сафуанов А.Р. Нежелательные лекарственные реакции нестероидных противовоспалительных препаратов // Молодой ученый. – 2015. – № 7 (87). – С. 269–272. [Bikkinina GM., Laufanov AR. Nezhelatel'nye lekarstvennye reakcii nesteroidnyh protivovospalitel'nyh preparatov [Undesirable drug reactions of nonsteroidal anti-inflammatory drugs]. Molodoy uchenyj [Young scientist]. 2015; 7 (87): 269-272. (In Russ.)]. URL: <https://moluch.ru/archive/87/16884>
3. Журавлева М.В., Кукес В.Г., Прокофьев А.Б. [и др.] Рациональное применение НПВП – баланс эффективности и безопасности (обзор литературы) // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 6-4. – С. 687–696 [Zhuravleva MV, Kukes VG, Prokof'ev AB, et al. Racional'noe primenenie NPVP – balans effektivnosti i bezopasnosti (obzor literatury)] Rational use of NSAIDs – balance of effectiveness and safety (literature review). Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij [International Journal of Applied and Fundamental Research]. 2016; 6-4: 687-696. (In Russ.)].
4. Кукес В.Г., Грачев С.В., Сычев Д.А., Раменская Г.В. Метаболизм лекарственных средств: научные основы персонализированной медицины. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 304 с. [Kukes V., Grachev SV, Sychev DA, Ramenskaya GV. Metabolizm lekarstvennyh sredstv: nauchnye osnovy personalizirovannoj mediciny] Drug metabolism: scientific foundations of personalized medicine]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2008; 304. (In Russ.)].
5. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Яхно Н.Н. [и др.]. Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике: клинические рекомендации // Современная ревматология. – 2015. – № 1. – С.4–23. [Karateev AE, Nasonov EL, Yahno NN, et al. Racional'noe primenenie nesteroidnyh protivovospalitel'nyh preparatov (NPVP) v klinicheskoy praktike: Klinicheskie rekomendacii]. Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in clinical practice: Clinical recommendations]. Sovremennaya revmatologiya [Modern rheumatology]. 2015; 1: 4-23. (In Russ.)].
6. Решетняк В.К., Кукушкин М.Л. Боль: физиологические и патофизиологические аспекты // Актуальные проблемы патофизиологии. Избранные лекции / под ред. Б.Б. Мороза. – Москва: Медицина, 2001. – С.354–389. [Reshetnyak VK, Kukushkin ML. Bol': fiziologicheskie i patofiziologicheskie aspekty. Aktual'nye problemy patofiziologii. Izbrannye lekciy / pod red. B.B. Moroz]. Pain: physiological and pathophysiological aspects. Actual problems of pathophysiology. Selected lectures (Edited by B.B. Moroz)]. Moskva: Medicina [Moscow: Medicine]. 2001; 354-389. (In Russ.)].
7. Ташенова А.И. Транспортная система гликопротеина-Р и фармакокинетика лекарственных средств // Биомедицина. – 2010. – № 4. – С.24–32. [Tashenova AI. Transportnaya sistema glikoproteina-P i farmakokinetika lekarstvennyh sredstv] Glycoprotein-P transport system and pharmacokinetics of drugs] Biomedicina [Biomedicine]. 2010; 4: 24-32. (In Russ.)].
8. Якушева Е.Н., Черных И.В., Щулькин А.В., Попова Н.М. Гликопротеин-Р: структура, физиологическая роль и молекулярные механизмы модуляции функциональной активности // Успехи физиологических наук. – 2014. – № 45 (4). – С.90–98. [Yakusheva EN, Chernyh IV, Shchul'kin AV, Popova NM. Glikoprotein-P: struktura, fiziologicheskaya rol' i molekulyarnye mekhanizmy modulyacii funkcional'noj aktivnosti] Glycoprotein-P: structure, physiological role and molecular mechanisms of functional activity modulation] Uspekhi fiziologicheskikh nauk [Successes of physiological sciences]. 2014; 45 (4): 90-98. (In Russ.)].
9. Bhalra N, Emberson J, Merhi A, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: metaanalyses of individual participant data from randomised trials. Lancet. 2013; 382 (9894): 769-79. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60900-9.
10. Blondell RD, Azadfar M, Wisniewski AM. Pharmacologic therapy for acute pain. Am Fam Physician. 2013; 87 (11): 766-772.
11. Crofford LJ. Use of NSAIDs in treating patients with arthritis. Arthritis Res Ther. 2013;15(3): 2. DOI: 10.1186/ar4174. Epub 2013 Jul 24.
12. Li Y.H., Wang Y.H., Li Y, Yang L. MDR1 gene polymorphisms and clinical relevance. Yi Chuan Xue Bao. 2006; 33(2): 93-104.
13. Yiannakopoulou E. Pharmacogenomics of ace-tylsalicylic acid and other nonsteroidal anti-inflammatory agents: clinical implications. Euro J Clin Pharmacology. 2013; 69: 1369-1373.

КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРОЦЕССА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В КУЗБАССЕ

БРЮХАЧЕВА ЕКАТЕРИНА ОЛЕГОВНА, ORCID ID: 0000-0001-5212-9234; ассистент кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 650029, Кемерово, ул. Ворошилова, 22а, тел. 8-384-254-56-51, e-mail: catia.bek@yandex.ru

ЛУКАШОВА ЕЛЕНА НИКОЛАЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-3811-0208; главный врач ГБУЗ «Кузбасский детский санаторий для больных туберкулезом»; главный областной специалист детский фтизиатр Минздрава Кузбасса, Россия, Кемеровская область, 652431, г. Березовский, пос. Барзас, ул. Ленина, 14а, e-mail: luken@live.ru

ХОЛОДОВ АРТЕМ АНДРЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-5249-8822; клинический ординатор кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 650029, Кемерово, ул. Ворошилова, 22а, тел. 8-384-254-56-51, e-mail: artyomkass96@gmail.com

ЛАВРЯШИНА МАРИЯ БОРИСОВНА, ORCID ID: 0000-0001-5249-8822; докт. биол. наук, доцент, зав. кафедрой молекулярной и клеточной биологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 650029, Кемерово, ул. Ворошилов, 22а, тел. 8-384-254-56-51, e-mail: lmb2001@mail.ru

ПЬЯНЗОВА ТАТЬЯНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-4854-5734; докт. мед. наук, доцент, проректор по научной, лечебной работе и развитию регионального здравоохранения, зав. кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 650029, Кемерово, ул. Ворошилова, 22а, e-mail: tatyana_vezhnina@mail.ru

Реферат. Введение. Заболеваемость туберкулезом детей и подростков в Российской Федерации ежегодно снижается, но в Сибирском федеральном округе эпидемиологические показатели выше. **Цель исследования** – изучение тенденций изменения клинических характеристик туберкулеза среди детей и подростков в Кемеровской области – Кузбассе в современных условиях. **Материал и методы.** Проведено ретроспективное сплошное исследование всех случаев туберкулеза у детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет, выявленных в Кемеровской области – Кузбассе в различные временные периоды: в раннем (2008–2011) 634 чел. – 1-я группа и позднем (2018–2021) 250 чел. – 2-я группа. **Результаты и их обсуждение.** Данные нашего исследования свидетельствуют, что на фоне существенного снижения заболеваемости детей и подростков в Кузбассе произошло изменение возраста больных туберкулезом детей за счет уменьшения доли заболевших в возрасте 4–7 лет с 34,5 до 18,4% и увеличения доли пациентов в возрасте 13–17 лет с 24,9 до 40,0%. Среди заболевших туберкулезом в 2018–2021 гг., по сравнению с более ранним периодом, выявлен рост числа не вакцинированных детей противотуберкулезной вакциной. Туберкулез чаще выявлялся у городских жителей, увеличилась доля диссеминированного туберкулеза в структуре клинических форм и сочетанной формы: туберкулез + ВИЧ-инфекция. Увеличилась доля детей и подростков, получающих лечение по лекарственно-устойчивыми формам туберкулеза. **Выводы.** Заболеваемость туберкулезом детей и подростков в Кузбассе в последние годы существенно снижена. При этом повышается возраст заболевших детей и подростков, отмечается увеличение доли пациентов с сочетанной формой: туберкулез + ВИЧ-инфекция и лиц, получающих лечение по режимам химиотерапии лекарственно-устойчивого туберкулеза.

Ключевые слова: туберкулез у детей, заболеваемость, динамика эпидемиологических показателей.

Для ссылки: Клинико-социальная характеристика туберкулезного процесса у детей и подростков в Кузбассе / Е.О. Брюхачева, Е.Н. Лукашова, А.А. Холодов [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, вып. 6. – С.23–28. DOI: 10.20969/VSKM.2023.15(6).23-28.

CLINICAL AND SOCIAL CHARACTERISTICS OF THE TUBERCULOSIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS IN KUZBASS

BRYUKHACHEVA EKATERINA O., ORCID ID: 0000-0001-5212-9234; assistant professor of the Department of phthisiology of Kemerovo State Medical University, Russia, 650029, Kemerovo, Voroshilov str., 22a, tel. 8-384-254-56-51, e-mail: catia.bek@yandex.ru

LUKASHOVA ELENA N., ORCID ID: 0000-0003-3811-0208; chief doctor of the Kuzbass Children's Sanatorium for Tuberculosis Patients; Chief regional specialist pediatric phthisiatrician of the Ministry of Health of Kuzbass, Russia, 652431, Kemerovo region, Berezovsky city, Barzas settlement, Lenin str., 14a, e-mail: artyomkass96@gmail.com

KHOLODOV ARTYOM A., ORCID ID: 0000-0001-5249-8822; clinical resident of the Department of phthisiology of Kemerovo State Medical University, Russia, 650029, Kemerovo, Voroshilov str., 22a, tel. 8-384-254-56-51, e-mail: artyomkass96@gmail.com

LAVERYASHINA MARIYA B., ORCID ID: 0000-0001-5249-8822; D. Biol. Sci., associate professor, the Head of the Department of molecular and cellular biology of Kemerovo State Medical University, Russia, 650029, Kemerovo, Voroshilov str., 22a, tel. 8-384-254-56-51, e-mail: lmb2001@mail.ru

PYANZOVA TATYANA V., ORCID ID: 0000-0002-4854-5734; D. Med. Sci., associate professor, Vice-rector for scientific, medical work and the development of regional health care, the Head of the Department of phthisiology of Kemerovo State Medical University, Russia, 650029, Kemerovo, Voroshilov str., 22a, e-mail: tatyana_vezhnina@mail.ru

Abstract. Introduction. The incidence of tuberculosis among children and adolescents in the Russian Federation is decreasing annually, but epidemiological indicators are higher in the Siberian Federal District. **Aim.** The aim of the study is to study trends in the clinical characteristics of tuberculosis among children and adolescents in the Kemerovo region – Kuzbass in modern conditions. **Material and methods.** A retrospective continuous study of all cases of tuberculosis

in children and adolescents aged 0 to 18 years, detected in the Kemerovo region – Kuzbass in different time periods: the beginning of 2008–2011 ($n=634$) – the 1st group, and later in 2018–2021 ($n=250$) – the 2nd group. **Results and discussion.** The data of our study show that against the background of a significant decrease in the incidence of children and adolescents in Kuzbass, the age of children with tuberculosis has changed due to a decrease in the proportion of cases aged 4–7 years from 34,5% to 18,4% and an increase in the proportion of children with tuberculosis. Patients aged 13–17 years from 24,9% to 40,0%. Among tuberculosis cases in 2018–2021, in comparison with the earlier period, an increase in the number of non-vaccinated BCG was revealed ($p=0,001$, $OR=7,963$), tuberculosis was detected more often in urban residents ($p=0,001$, $OR=4,290$), the share of disseminated tuberculosis in the structure of clinical forms increased ($p=0,001$, $OR=39,984$) and combined tuberculosis and HIV infection ($p=0,001$, $OR=14,602$), the proportion of children and adolescents receiving treatment for drug-resistant forms of tuberculosis ($p=0,001$, $OR=16,084$). **Conclusion.** The incidence of tuberculosis among children and adolescents in Kuzbass has decreased significantly in recent years. At the same time, the age of sick children and adolescents is increasing, the proportion of patients with combined tuberculosis and HIV infection is increasing, as well as people receiving chemotherapy treatment for drug-resistant tuberculosis.

Key words: tuberculosis in children, incidence, dynamics of epidemiological indicators

For reference: Bryukhacheva EO, Lukashova EN, Kholodov AA, et al. Clinical and social characteristics of the tuberculosis in children and adolescents in Kuzbass. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15(6): 23-28. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).23-28.

Введение. Заболеваемость туберкулезом в Российской Федерации (РФ) ежегодно снижается, в Сибирском федеральном округе эпидемиологические показатели выше, чем в среднем по РФ [1]. Туберкулез (ТБ) остается социально значимым заболеванием, в этой связи требуется работа с населением, имеющим факторы риска. Определяющим фактором является контакт с больными туберкулезом [2]. Дети школьного и дошкольного возраста расширяют контакты с окружающими людьми за счет социализации, пользования общественным транспортом, посещения детских учреждений [3]. Вследствие этого возможны контакты с больными туберкулезом [4].

Дети раннего возраста являются возрастной группой риска по заболеванию туберкулезом, они чаще заболевают в очагах туберкулезной инфекции [5]. Более половины очагов, где проживают дети, сформированы больными с бактериовыделением [6]. Туберкулезный процесс у детей из очага протекает более быстро, с большой распространенностью и наличием осложнений [7, 8]. В РФ активно выявляют туберкулез при массовом скрининге у детей, ежегодно осматривают с целью выявления туберкулеза 85,0–92,5% детского населения [9]. Среди детей и подростков бактериовыделение встречается редко, но частота обнаружения у них множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) возбудителя высока [10].

На эпидемический процесс отрицательно влияет рост доли больных ТБ с МЛУ и с поздними стадиями ВИЧ-инфекции [11]. В РФ фиксируется рост распространенности ВИЧ-инфекции [12]. На общем фоне снижения заболеваемости туберкулезом происходит рост удельного веса пациентов с сочетанной ТБ/ВИЧ-инфекцией в структуре заболевших [13]. Распространение ВИЧ-инфекции, в том числе и среди детей, создает угрозу повышения летальности больных туберкулезом детей [14]. Такие факторы, как ВИЧ-инфекция и лекарственная устойчивость, меняют клиническую структуру заболевания и влияют на эффективность лечения [15]. В связи с вышеизложенным актуальным становится вопрос изучения патоморфоза туберкулеза у детей и под-

ростков в современных условиях в регионе с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции.

Цель исследования – в современных условиях изучить тенденции изменения клинических характеристик туберкулеза среди детей и подростков в Кемеровской области – Кузбассе.

Материал и методы. Изучены все случаи заболевания туберкулезом детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет, выявленных в Кемеровской области – Кузбассе в 2008–2011 гг. – 634 чел. (1-я группа) и в 2018–2021 гг. – 250 чел. (2-я группа). Проведено сравнение двух групп пациентов по возрастнополовой характеристике, по территориальному местонахождению очагов туберкулезной инфекции, клинической форме туберкулеза, клиническим и социальным факторам риска развития туберкулеза. Выделялись возрастные периоды: 0–3 года (1-й возрастной период), 4–7 лет (2-й возрастной период), 8–12 лет (3-й возрастной период), 13–17 лет (4-й возрастной период).

Использовалась компьютерная база «Мониторинг», разработанная совместно со специалистами Кемеровского областного медицинского информационного центра и Кемеровского областного клинического фтизиопульмонологического медицинского центра им. И.Ф. Копыловой. База содержала сведения из следующих учетных форм: извещение о впервые выявленном случае или рецидиве активного туберкулеза (расширенная учетная форма 089/у) и медицинская карта лечения (ТБ-01/у). Анализировалась заболеваемость туберкулезом детского и подросткового населения региона по данным государственных форм № 8 и № 33 за период 2008–2021 гг.

Статистическая обработка данных выполнена в программе IBM SPSS. Качественные признаки представлены абсолютными и относительными частотами, выраженными в процентах. Рассчитывался показатель отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом. Для категориальных переменных рассчитывался χ^2 Пирсона, во всех случаях расчета критерия использовались таблицы 2×2 со степенью свободы $d.f.=1$. Проверку на нормальность распределения количественных переменных про-

водили с использованием W-теста Шапиро–Уилка. Количественные данные представлены в работе в формате медианы и интерквартильного размаха (Ме) [25-й; 75-й]. Для переменных, относящихся к порядковой шкале, и непараметрических количественных переменных использовали U-тест Манна–Уитни для сравнения двух групп наблюдений. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. За изучаемый период заболеваемость детей туберкулезом в Кузбассе снизилась с 53,7 в 2008 г. до 12,9 на 100 тыс. детского населения в 2021 г. Заболеваемость туберкулезом подростков в 2008 г. составляла 65,4, а в 2021 г. – 31,3 на 100 тыс. населения. Динамика заболеваемости детей и подростков туберкулезом в регионе в период 2008–2021 гг. представлена на рисунке, на котором прослеживается снижение заболеваемости туберкулезом.

За изучаемый период отмечается значительное снижение как детской (-76%), так и подростковой заболеваемости (-52,1%). На фоне общей позитивной динамики ежегодного падения показателя в 2021 г. впервые зафиксировано небольшое увеличение детской заболеваемости с 2014 г. Построенная регрессионная модель заболеваемости детского населения для периода 2008–2021 гг. ($y = -3,4125x + 55,03$; $R^2 = 0,89$) позволила предположить заболеваемость на уровне 9,8 на 100 тыс. детского населения, что ниже его фактического значения в 2021 г., которое составило 12,9 на 100 тыс. Модель показателя заболеваемости туберкулезом подросткового населения для того же периода ($y = -3,3963x + 73,32$; $R^2 = 0,8592$) позволила предположить значение показателя в 2021 г. на уровне 28,2, что также несколько меньше фактического. Тенденции 2021 г. по увеличению заболеваемости детей и подростков можно связать с некоторым снижением профилактических осмотров в связи с ограничениями, вызванными пандемией COVID-19

в 2020 г. [16], и выявлением части случаев в 2021 г. при возобновлении профилактических мероприятий в полном объеме и их интенсификации.

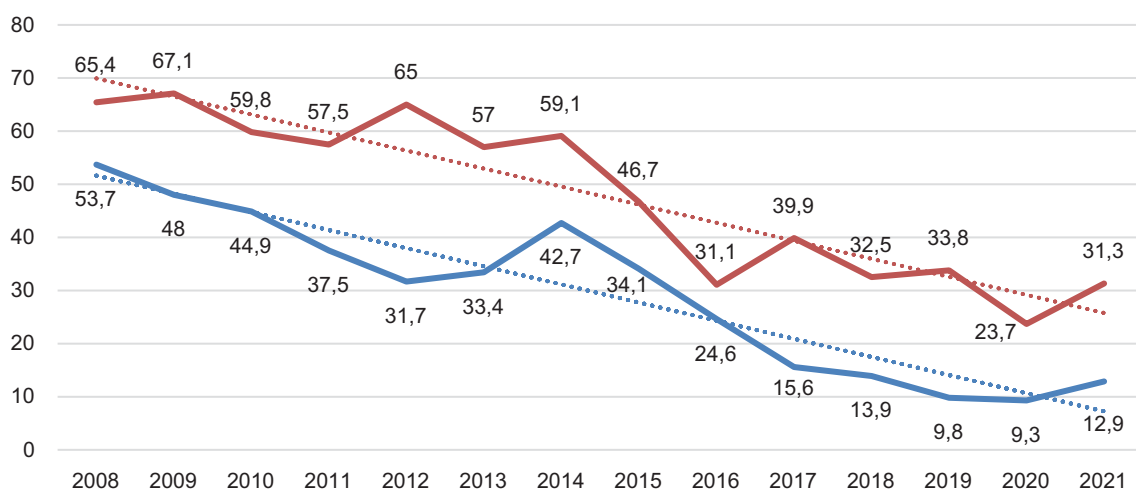
При сравнении медико-социальных характеристик пациентов, выявленных в 2008–2011 гг. (1-я группа) и в 2018–2021 гг. (2-я группа), установлен ряд различий. В 1-м возрастном периоде число детей в 1-й группе составило 157 (24,8%) чел., во 2-й – 60 (24,0%) ($p=0,056$), во 2-м периоде в 1-й группе – 219 (34,5%) чел., во 2-й – 46 (18,4%); ($\chi^2=22,256$; $p=0,001$; ОШ=2,340 [1,634-3,352]); в 3-м возрастном периоде в 1-й группе – 100 (15,8%) чел., во 2-й – 44 (18,4%) чел. ($p=0,439$); в 4-м возрастном периоде в 1-й группе – 158 (24,9%) чел., во 2-й группе – 100 (40,0%) чел. ($\chi^2=19,725$; $p=0,001$; ОШ=2,008 [1,472-2,740]).

По половому составу данные в группах существенно не различались. В 1-й группе девочек было 344 (54,3%), мальчиков – 290 (45,7%). Средний возраст составил 6 [4; 12,75] лет. Во 2-й группе лиц женского пола было 127 (50,8%) чел., мужского – 123 (49,2%), средний возраст составил 9 [3; 15] лет ($p=0,354$).

Заболевшие преимущественно являлись городскими жителями, причем во 2-й группе проживающих в городе было больше, чем в 1-й. В 1-й группе (2008–2011) городскими жителями являлись 511 (80,6%) детей и подростков, а среди пациентов 2-й группы (2018–2021) в городе проживало 217 (86,8%) чел. ($\chi^2=87,155$; $p=0,001$; ОШ=4,290 [3,125-5,887]).

Подавляющее большинство являлись жителями крупных городов: из 1-й группы в областном центре (г. Кемерово) проживали 145 (22,9%) детей, в Новокузнецке – 108 (17,0%), в Прокопьевске – 70 (11,0%); во 2-й группе жителями г. Новокузнецка являлись 56 (22,4%) детей, Кемерово – 44 (17,6%), Прокопьевска – 17 (6,8%), Белово – 15 (6,0%) пациентов.

Невакцинированными БЦЖ (сокр. от бацилла Кальмета–Герена, фр. *Bacillus Calmette – Guerin*, BCG) по разным причинам оказались 77 (12,1%)



Динамика заболеваемости детей и подростков туберкулезом в Кемеровской области в 2008–2021 гг. (на 100 тыс. населения)

The dynamics of the incidence of tuberculosis in children and adolescents in the Kemerovo region in 2008–2021 (per 100 thousand population)

заболевших детей из 1-й группы и 131 (52,4%) ребенок из 2-й ($\chi^2=161,476$; $p=0,001$; ОШ=7,963 [5,645-11,234]).

Диагноз ВИЧ-инфекции установлен у 5 (0,8%) детей из 1-й группы и у 26 (10,4%) детей из 2-й группы ($\chi^2=48,849$; $p=0,001$; ОШ=14,602 [5,540-38,488]).

Семейный контакт с больным туберкулезом в 1-й группе установлен у 176 (26,3%) детей, во 2-й – у 118 (47,2%) ($\chi^2=35,712$; $p=0,001$; ОШ=2,500 [1,843-3,391]). Одновременное выявление туберкулеза у ребенка и контактирующего с ним больного (до 3 мес) в 1-й группе произошло в 33 (19,8%) случаях, во 2-й – в 31 (26,3%) и не имело различий ($p=0,195$). Выявление туберкулеза у ребенка спустя период от 3 до 12 мес после установления диагноза туберкулеза у контактирующего с ним лица в 1-й группе наблюдалось в 49 (29,3%) случаях, во 2-й – в 32 (27,1%) ($p=0,682$). Длительность контакта от 1 года до 3 лет имела место в 1-й группе у 51 (30,5%) пациента, во 2-й – у 23 (19,5%) чел. ($\chi^2=4,390$; $p=0,037$; ОШ=1,816 [1,035-3,186]). От 3 до 10 лет отличий между группами не было выявлено, в 1-й группе было 29 (17,4%) детей и подростков, во 2-й – 21 (17,8%) ($p=0,811$). Длительность контакта более 10 лет у детей во 2-й группе была выше в 3 раза [11 (9,3%) пациентов], по сравнению с 1-й группой [5 (3,0%)] ($\chi^2=5,225$; $p=0,023$; ОШ=3,301 [1,126-9,857]). Постоянный семейный контакт в 1-й группе установлен у 49 (29,3%) детей, во 2-й – у 36 (30,5%) ($p=0,832$).

Выявление туберкулеза по обращению с жалобами в 1-й группе наблюдалось у 124 (19,6%) пациентов, во 2-й – у 55 (22,0%) ($\chi^2=5,225$; $p=0,023$; ОШ=3,301 [1,126-9,857]). В период 2018–2021 гг. чаще выявлялся рецидив туберкулезного процесса: в 6 (2,4%) случаях среди всех заболевших детей и подростков против 4 (0,6%) случаев из группы пациентов 2008–2011 гг. ($\chi^2=5,017$; $p=0,026$; ОШ=3,873 [1,084-13,843]).

Диагноз туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) установлен 377 (59,4%) пациентам 1-й группы и 97 (38,8%) – 2-й ($\chi^2=30,785$; $p=0,001$; ОШ=2,314 [1,715-3,375]). Во 2-й группе обнаружился диссеминированный туберкулез легких у 18 (7,2%) детей, против 3 (0,4%) чел. в 1-й группе. Очаговая форма заболевания также чаще регистрировалась во 2-й группе у 29 (11,6%) пациентов, в 1-й – у 24 (3,8%); ($\chi^2=19,427$; $p=0,001$; ОШ=3,335 [1,901-5,853]). Инфильтративный туберкулез во 2-й группе выявлен у 63 (25,2%) детей, в 1-й – у 104 (16,4%); ($\chi^2=9,054$; $p=0,003$; ОШ=1,717 [1,204-2,447]). По другим клиническим формам в двух группах различий не установлено. В 1-й группе первичный туберкулезный комплекс (ПТК) встречался у 62 (9,8%) пациентов, туберкулома – у 6 (1,0%), туберкулезный плеврит – у 27 (4,3%) детей, туберкулез внеторакальных локализаций – у 26 (4,0%) больных. Также в 1-й группе выявлялись единичные случаи милиарного туберкулеза – 2 (0,3%) чел. и по 1 случаю кавернозного, фиброзно-кавернозного и казеозной пневмонии (0,2%). Во 2-й группе ПТК встречался у 23 (9,2%) детей, туберкулома – у 3 (1,2%), туберкулезный плеврит – у 12 (4,8%), изолированный туберкулез внеторакальных локализаций – у 5 (2,0%) пациентов.

По факту наличия полостей распада в легочной ткани группы не различались: в 1-й группе деструкция выявлена в 65 (10,3%) случаях, во 2-й – в 34 (13,6%) ($p=0,156$). При этом частота бактериовыделения была выше во 2-й группе (2018–2021), в этот период выявлено 37 (14,8%) случаев с положительными результатами бактериологических методов обследования на туберкулез, в 1-й группе бактериовыделение установлено у 60 (9,5%) детей и подростков ($\chi^2=5,227$; $p=0,023$; ОШ=1,662 [1,072-2,577]). МЛУ возбудителя при наличии бактериовыделения в 1-й группе выявлена в 13 (21,7%) случаях, во 2-й – в 20 (54,0%) ($\chi^2=10,695$; $p=0,002$; ОШ=4,253 [1,744-10,376]).

Среди сельских жителей бактериовыделение встречалось у 12 (9,7%) чел. в 1-й группе, во 2-й – у 2 (6,0%) пациентов. По обращению с жалобами выявлены 37 (30,1%) детей, проживающих в районах области из 1-й группы и 7 (21,2%) чел. из 2-й ($p=0,315$). Распад легочной ткани в 1-й группе встречался у 17 (13,8%) больных, во 2-й – у 3 (9,1%) ($p=0,471$).

При сравнении применяемых режимов химиотерапии (ХТ) в различных временных периодах установлено, что в 1-й группе по I и III режиму ХТ получали лечение 555 (87,5%) чел., во 2-й – 76 (30,4%) чел. Пациентам, у которых туберкулез был выявлен в 2018–2021 гг., в 16 раз чаще назначалось лечение по IV, V режиму химиотерапии, чем в более ранний период ($\chi^2=286,552$; $p=0,001$; ОШ=16,084 [11,244-23,008]).

Таким образом, установлено значительное снижение заболеваемости детей и подростков в регионе, что отражает общую ситуацию по детской заболеваемости туберкулезом [10, 17]. При проведении ретроспективного сплошного исследования случаев заболевания установлены тенденции изменения клинических характеристик туберкулезного процесса за 10-летний период. Произошло смещение преобладающего возрастного периода с 4–7 лет на подростковый возраст 13–17 лет. В связи с этим увеличилась доля вторичных форм туберкулеза – очаговой и инфильтративной в структуре клинических форм, что свидетельствует о продолжении тенденций, выявленных в более ранних исследованиях [18], и ростом доли вторичных форм ввиду повышения возраста заболевших детей. За период 2018–2021 гг. в Кемеровской области – Кузбассе не зафиксировано ни одного случая смерти детей от туберкулеза.

При уменьшении числа заболевших в период 2018–2021 гг. в 2,5 раза почти в половине случаев у детей и подростков установлен контакт с больным туберкулезом, тогда как в предшествующий период контактные составляли не более 1/3 заболевших.

К негативным тенденциям патоморфоза туберкулеза на современном этапе можно отнести увеличение доли рецидивов туберкулезного процесса, доли выявленных при обращении к врачу с жалобами, рост диссеминированных форм заболевания, случаев сочетанной ТБ/ВИЧ-инфекции, множественной лекарственной устойчивости возбудителя, доли детей и подростков, получающих лечение по IV,

У режиму химиотерапии. Можно отметить, что более половины заболевших туберкулезом в 2019–2021 гг. были невакцинированы БЦЖ.

Снижение заболеваемости в большей степени наблюдалось в категории сельских жителей, что обуславливает необходимость интенсификации мероприятий по выявлению туберкулеза в сельской местности. Отмечается, что население сельской местности плохо информировано о социально значимых заболеваниях, таких как туберкулез, это требует разработки новых форм просветительской работы с населением.

Выводы:

1. За последнее десятилетие произошло изменение возраста больных туберкулезом детей за счет уменьшения доли заболевших в возрасте 4–7 лет с 34,5 до 18,4% (ОШ=2,3) и увеличения доли пациентов в возрасте 13–17 лет с 24,9 до 40,0% (ОШ=2,01).

2. Существенно увеличилась доля невакцинированных БЦЖ среди заболевших туберкулезом детей и подростков с 12,1% в 2008–2011 гг. до 52,4% в 2019–2021 гг. (ОШ=7,9).

3. Отмечается снижение доли жителей сельской местности среди детей с диагностированным туберкулезом с 19,4 до 13,2% (ОШ=4,3), что может быть обусловлено снижением интенсивности мероприятий по выявлению туберкулеза в сельской местности.

4. В 2019–2021 гг. у заболевших детей и подростков чаще выявлялся предшествующий болезни контакт с больным туберкулезом с 26,3 до 47,2% (ОШ=2,5), а также увеличилась доля рецидивов туберкулезного процесса в структуре диагностированного заболевания с 0,6 до 2,4% (ОШ=3,9).

5. Произошло утяжеление клинического течения туберкулезного процесса в виде роста доли выявленных при обращении к врачу с жалобами с 19 до 22% (ОШ=3,9), увеличения диссеминированных форм заболевания (ОШ=16,3), коморбидности с ВИЧ-инфекцией с 0,8 до 10,4% (ОШ=14,6), выявление множественной лекарственной устойчивости возбудителя у бактериовыделителей с 21,7 до 54,0% (ОШ=4,2), а также увеличение доли детей и подростков, получающих лечение по IV, V режиму химиотерапии с 12,5 до 69,6% (ОШ=16,1).

Прозрачность исследования. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 22-25-20209).

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. Аксенова В.А., Клевно Н.И., Кавтарашвили С.М. [и др.]. Очаг туберкулезной инфекции как риск развития у детей туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 1. – С. 11–17. [Aksenova VA, Klevno NI, Kavtarashvili SM, et al. Ochag tuberkuleznoy infektsii kak risk razvitiya u detey tuberkuleza s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivost'yu [The nidus of tuberculous

infection as a risk factor of multiple drug resistant tuberculosis in children]. *Tuberkulez i bolezni legkikh [Tuberculosis and Lung Diseases]*. 2018; 96 (1): 11-17. (In Russ.). DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-1-11-17.

2. Эрешов А.Э., Овсянкина Е.С., Губкина М.Ф. [и др.]. Организация противотуберкулезной помощи детям и подросткам из групп риска: взгляд из прошлого на современные проблемы (обзор литературы и комментарий) // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. – 2020. – № 4. – С. 5–13. [Ergeshov AE, Ovsyankina ES, Gubkina MF, et al. Organizatsiya protivotuberkuleznoy pomoshchi detyam i podrostkam iz grupp riska: vzglyad iz proshlogo na sovremennye problemy (obzor literatury i kommentariy) [Organization of tb services for children and adolescents at risk of tb: a look from the past at current issues (a literature review and a comment)]. *Vestnik Tsentral'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta tuberkuleza [CTR Bulletin]*. 2020; 4: 5-13. (In Russ.). DOI: 10.7868/S2587667820040019.
3. Бородулина Е., Санталова Г., Бородулин Б. [и др.]. Туберкулезная инфекция у детей в современных условиях // Врач. – 2016. – № 8. – С. 2–5. [Borodulina EA, Santalova GV, Borodulin BE, et al. Tuberkuleznaya infektsiya u detey v sovremennykh usloviyakh [TB infection in children in modern conditions]. *Vrach [Doctor]*. 2016; 8: 2-5. (In Russ.). https://www.elibrary.ru/download/elibrary_26710075_43366525.pdf
4. Ароян А.Р., Мордык А.В. Некоторые клинические особенности туберкулеза у детей дошкольного и младшего возраста (опыт Омской области) // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2022. – Т. 101, № 1. – С. 178–183. [Aroyan AR, Mordik AV. Nekotorye klinicheskie osobennosti tuberkuleza u detey doshkol'nogo i mladshhego vozrasta (opyt Omskoy oblasti) [Selected clinical characteristic features of tuberculosis in children of preschool and primary school age (experience of the Omsk region)]. *Pediatrics. Zhurnal im. G.N. Speranskogo [Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky]*. 2022; 101 (1): 178-183. (In Russ.). DOI: 10.24110/0031-403X-2022-101-1-178-183.
5. Аскарлова Р.И. Социально значимый туберкулез у детей дошкольного возраста // Наука, техника и образование. – 2022. – Т. 84, № 1. – С. 82–85. [Askarova RI. Sotsial'no znachimyy tuberkulez u detey doshkol'nogo vozrasta [Socially significant tuberculosis in preschool children]. *Nauka, tekhnika i obrazovanie [Science, technology and education]*. 2022; 84 (1): 82-85. (In Russ.). DOI: 10.24411/2312-8267-2022-10104.
6. Бармина Н.А., Барышникова Л.А. Возможности повышения эффективности профилактики заболевания у детей в очагах туберкулезной инфекции на примере Пермского края // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 9. – С. 50–56. [Barmina NA, Baryshnikova LA. Vozmozhnosti povysheniya effektivnosti profilaktiki zabolovaniya u detey v ochagakh tuberkuleznoy infektsii na primere Permskogo kraya [Ways to enhance the efficiency of tuberculosis prevention in the children exposed to tuberculous infection illustrated by the example of Perm Krai]. *Tuberkulez i bolezni legkikh [Tuberculosis and Lung Diseases]*. 2018; 96 (9): 50-56. (In Russ.). DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-9-50-56.
7. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. 2nd ed. Geneva, Switzerland: WHO, 2014. PMID: 24999516.
8. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96, № 8. – С. 15–24. [Nechaeva OB. Epidemicheskaya situatsiya po tuberkulezu v Rossii [TB situation in Russia]. *Tuberkulez i bolezni legkikh [Tuberculosis and*

- Lung Diseases]. 2018; 96 (8): 15-24. (In Russ.)). DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-8-15-24.
9. Нечаева О.Б. Туберкулез у детей в России // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – Т. 98, № 11. – С. 12–20. [Nechaeva OB. Tuberkulez u detey v Rossii [Tuberculosis in children in Russia]. Tuberkulez i bolezni legkikh [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2020; 98 (11): 12-20. (In Russ.)). DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-11-12-20.
 10. Аксенова В.А., Клевно Н.И., Казаков А.В., Ковалевская Е.Б. Короткие курсы химиотерапии у детей с лекарственно-устойчивым туберкулезом // Туберкулез и болезни легких. – 2021. – Т. 99, № 2. – С. 34–39. [Klevno NI, Aksenova VA, Kazakov AV, Kovalevskaya EB. Korotkie kursy khimioterapii u detey s lekarstvenno-ustoychivym tuberkulezom [Short course chemotherapy in children suffering from drug resistant tuberculosis]. Tuberkulez i bolezni legkikh [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2021; 99 (2): 34-39. (In Russ.)). DOI: 10.21292/2075-1230-2021-99-2- 34-39.
 11. Ikeda S, Cruz AT, Starke JR. Epidemiology and clinical characteristics of childhood TB identified using active and passive case finding. Intern. J. Tuberc. Lung Dis. 2021 Jun 1; 25(6): 475-482. DOI: 10.5588/ijtld.20.0916. PMID: 34049610.
 12. Афанасьев Е.И., Русских О.Е. Многолетний сравнительный анализ основных эпидемиологических показателей по туберкулезу в сочетании с ВИЧ-инфекцией в Удмуртской Республике // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – Т. 98, № 9. – С. 18–22. [Afanasiev EA, Russkikh OE. Mnogoletniy sravnitel'nyy analiz osnovnykh epidemiologicheskikh pokazateley po tuberkulezu v sochetanii s VICH-infektsiey v Udmurskoy Respublike [Long-term comparative analysis of the main epidemiological indicators for tuberculosis in combination with HIV infection in the Udmurt Republic]. Tuberkulez i bolezni legkikh [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2020; 98(9): 18-22. (In Russ.)). DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-9-18-22.
 13. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е. [и др.]. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в странах мира и Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95, № 9. – С. 8–18. [Vasilyeva IA, Belilovsky EM, Borisov SE, et al. Tuberkulez, sochetannyy s VICH-infektsiey, v stranakh mira i Rossiyskoy Federatsii [Tuberculosis with concurrent HIV infection in the Russian Federation and the world]. Tuberkulez i bolezni legkikh [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2017; 95 (9): P. 8-18. (In Russ.)). DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-9-8-18.
 14. Аксенова В.А., Русакова Л.И., Стерликов С.А. Результаты лечения туберкулеза у детей // Туберкулез и болезни легких. – 2021. – Т. 99, № 10. – С. 7–13. [Aksenova VA, Rusakova LI, Sterlikov SA. Rezul'taty lecheniya tuberkuleza u detey [Tuberculosis treatment outcomes in children]. Tuberkulez i bolezni legkikh [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2021; 99(10): 7-13. (In Russ.)). DOI: 10.21292/2075-1230-2021-99-10-7-13.
 15. Бармина Н.А. Организация работы с детьми и подростками в очагах туберкулезной инфекции // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2021. – № 2. – С. 80–83. [Barmina NA. Organizatsiya raboty s det'mi i podrostkami v ochagakh tuberkuleznoy infektsii [Organization of work with children and adolescents in the outbreaks of tuberculosis infection]. Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal [Pacific Medical Journal]. 2021; (2): 80-83. (In Russ.)). DOI: 10.34215/1609-1175-2021-2-80-83.
 16. Васильева И.А., Тестов В.В., Стерликов С.А. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в годы пандемии COVID-19 – 2020–2021 гг. // Туберкулез и болезни легких. – 2022. – Т. 100, № 3. – С. 6–16. [Vasilyeva IA, Testov VV, Sterlikov SA. Epidemicheskaya situatsiya po tuberkulezu v gody pandemii COVID-19 – 2020–2021 gg. [Tuberculosis Situation in the Years of the COVID-19 Pandemic – 2020–2021]. Tuberkulez i bolezni legkikh [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2022; 100 (3): 6-16. (In Russ.)). DOI: /10.21292/2075-1230-2022-100-3-6-16.
 17. Аксенова В.А., Гордина А.В. Вопросы туберкулеза у детей и подростков в Российской Федерации // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2021. – № 1. – С. 80–84. [Aksenova VA, Gordina AV. Voprosy tuberkuleza u detei i podrostkov v Rossiiskoi Federatsii [Issues on tuberculosis among children and adolescents in Russian Federation]. Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal [Pacific Medical Journal]. 2021; 1: 80-84. (In Russ.)). DOI: 10.34215/1609-1175-2021-1-80-84.
 18. Копылова И.Ф., Лукашова Е.Н., Пьянзова Т.В. Структура клинических форм активного туберкулеза у детей и подростков в динамике за 20 лет // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – Т. 91, № 8. – С. 57–58. [Kopylova IF, Lukashova EN, P'yanzova TV. Struktura klinicheskikh form aktivnogo tuberkuleza u detey i podrostkov v dinamike za 20 let [The structure of clinical forms of active tuberculosis in children and adolescents over 20 years]. Tuberkulez i bolezni legkikh [Tuberculosis and Lung Diseases]. 2014; 91 (8): 57-58. (In Russ.)). DOI: 10.21292/2075-1230-2014-0-8-57-58.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ В РАННЕМ РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ COVID-19

ДАМИНОВА ЛОЛА ТУРГУНПУЛАТОВНА, ORCID ID: 0000-0003-2344-3544; докт. мед. наук, профессор кафедры предметов терапевтического направления № 2 Ташкентского государственного стоматологического института, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, ул. Тараккиёт, 103, тел. +99-871-230-20-73, e-mail: lola.daminova@yandex.ru

АДЫЛОВА ДУРДОНА ШУХРАТОВНА, ORCID ID: 0000-0002-5243-1473; соискатель ученой степени доктора философии (PhD) кафедры внутренних болезней, нефрологии и гемодиализа Ташкентского педиатрического медицинского института, Узбекистан, 100140, Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223, тел. +99-871-262-33-20, e-mail: adilovadurdona7@gmail.com

МУМИНОВА СИТОРАХОН УЛУГБЕКОВНА, ORCID ID: 0000-0003-0119-9288; канд. мед. наук, ассистент кафедры эндокринологии с детской эндокринологией Ташкентского педиатрического медицинского института, Узбекистан, 100140, Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223, тел. +99-871-262-33-20, e-mail: lolita_yunusova@mail.ru

Реферат. Введение. Появление COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи больным. У больных COVID-19 отмечаются и экстрапульмональные симптомы, в том числе клинические признаки поражения желудочно-кишечного тракта гепатобилиарной системы, которые диагностируются у 26–53% больных. **Цель исследования** – оценка клинических и лабораторных показателей поражения печени у больных в раннем реабилитационном периоде COVID-19. **Материал и методы.** Под наблюдением находились 243 больных, перенесших COVID-19, в возрасте 18–60 лет. Критерием включения в исследование был перенесенный не ранее 10 дней до включения в исследование COVID-19; на момент включения в исследование ПЦР на COVID-19 был отрицательным. Определялись показатели общего анализа крови, в сыворотке крови – С-реактивный белок, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, гамма-глутамиламинотрансфераза, лактатдегидрогеназа, щелочная фосфатаза, билирубин общий и прямой, альбумин. **Результаты и их обсуждение.** Оценивалось клиническое состояние больных. Распространенность респираторного синдрома составила 81,48%, диспептического – 67,90%, гемореологического – 54,73%, астенического – 42,39%, энцефалопатии – 36,21%. В общем анализе крови уровень гемоглобина, количество эритроцитов и тромбоцитов было достоверно ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,001$, $p < 0,05$ и $p < 0,001$ соответственно). Активность ферментов крови у больных, перенесших COVID-19, включенных в исследование, была значительно повышена по сравнению с контрольной группой: аланинаминотрансфераза превышала средние значения в контрольной группе почти в 10 раз, аспартатаминотрансфераза – почти в 3 раза, лактатдегидрогеназа – в 3 раза, гамма-глутамиламинотрансфераза и щелочная фосфатаза – почти в полтора раза. Уровень билирубина достоверно превышал показатель, регистрируемый в контрольной группе ($p < 0,001$). Концентрация альбумина в периферической крови у больных была снижена ($p < 0,001$ – достоверность различия с контрольной группой). **Выводы.** У больных с поражением печени, перенесших COVID-19, в раннем реабилитационном периоде наиболее частыми клиническими синдромами были респираторный (81,48%) и диспептический (67,90%). Также выявлены лабораторные изменения, характерные для гипохромной анемии, тромбоцитопении потребления, активности мезенхимально-воспалительного нарушения, нарушения функционального состояния печени (наличие цитолитического, холестатического синдромов и снижение белоксинтезирующей функции печени).

Ключевые слова: гепатопротекторы, COVID-19, урсодезоксихолевая кислота, глицирризиновая кислота, фосфолипиды.

Для ссылки: Клинико-лабораторная характеристика больных с поражением печени в раннем реабилитационном периоде COVID-19 // Л.Т. Даминова, Д.Ш. Адылова, С.У. Муминова // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, вып. 6. – С. 29–33. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).29-33.

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH LIVER DAMAGE IN THE COVID-19 EARLY REHABILITATION PERIOD

DAMINOVA LOLA T., ORCID ID: 0000-0003-2344-3544; D. Med. Sci., professor of the Department of therapeutic subjects № 2 of Tashkent State Dental Institute, Uzbekistan, 100047, Tashkent, Yashnabad district, Tarakkiyot str., 103, tel. +99-871-230-20-73, e-mail: lola.daminova@yandex.ru

ADYLOVA DURDONA S., ORCID ID: 0000-0002-5243-1473; candidate of a degree of the Department of internal diseases, nephrology and hemodialysis of Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan, 100140, Tashkent, Yunusabad district, Bogishamol str., 223, tel. +99-871-262-33-20, e-mail: adilovadurdona7@gmail.com

MUMINOVA SITORA U., ORCID ID: 0000-0003-0119-9288; C. Med. Sci., assistant professor of the Department of endocrinology with pediatric endocrinology of Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan, 100140, Tashkent, Yunusabad district, Bogishamol str., 223, tel. +99-871-262-33-20, e-mail: adilovadurdona7@gmail.com

Abstract. Introduction. The emergence of COVID-19 has set health professionals tasks related to the rapid diagnosis and provision of medical care to patients. Patients with COVID-19 also have extrapulmonary symptoms; including clinical signs of damage to the gastrointestinal tract (GI tract) and the hepatobiliary system which are diagnosed in 26–53% of patients. **Aim.** The aim of the study was to evaluate clinical and laboratory indicators of liver damage in patients in the

early rehabilitation period of COVID-19. **Material and methods.** There were 243 patients with COVID-19 aged 18–60 years under observation. The criteria for inclusion in the study were: transferred no earlier than 10 days before inclusion in the study COVID-19; at the time of inclusion in the study PCR-negative COVID-19. The indicators of the general blood test, in the blood serum – C-reactive protein, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, gamma glutamyl aminotransferase, lactate dehydrogenase, alkaline phosphatase, total and direct bilirubin, albumin. **Results and discussion.** The assessment of the clinical condition of patients showed that the prevalence of respiratory syndrome was 81,48%, dyspeptic – 67,90%, hemorheological – 54,73%, asthenic – 42,39%, encephalopathy – 36,21%. In the general blood test, the hemoglobin level, the number of erythrocytes and platelets were significantly lower than in the control group ($p < 0,001$, $p < 0,05$ and $p < 0,001$). The activity of blood enzymes in post COVID-19 patients included in the study was significantly increased compared to the control group: alanine aminotransferase exceeded the average values in the control group by almost 10 times, aspartate aminotransferase – almost 3 times, lactate dehydrogenase – 3 times, gamma glutamyl aminotransferase and alkaline phosphatase – almost one and a half times. The level of bilirubin b significantly exceeded the indicator recorded in the control group ($p < 0,001$). The concentration of albumin in the peripheral blood of patients was reduced ($p < 0,001$ the significance of the difference with the control group). **Conclusion.** In patients with liver damage in post COVID-19 patients the early rehabilitation period, the most frequent clinical syndromes were respiratory (81,48%) and dyspeptic (67,90%). Laboratory changes characteristic of hypochromic anemia, consumption thrombocytopenia, mesenchymal-inflammatory activity, liver functional disorders (the presence of cytolytic cholestatic syndromes and a decrease in protein synthesizing liver function) were also revealed.

Key words: hepatoprotectors, COVID-19, ursodeoxycholic acid, glycyrrhizic acid, phospholipids.

For reference: Daminova LT, Adylova DS, Muminova SU. Clinical and laboratory characteristics of patients with liver damage in the COVID-19 early rehabilitation period. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15(6): 29-33. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).29-33.

Введение. Появление COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой и оказанием медицинской помощи больным [1]. Наиболее частым проявлением COVID-19 является поражение дыхательной системы. У больных COVID-19 отмечаются и экстрапульмональные симптомы, в том числе клинические признаки поражения желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы, которые диагностируются у 26–53% больных [2]. На гепатобилиарную систему COVID-19 оказывает как прямое, так и не прямое действие. Биопсия позволила обнаружить в паренхиме вирусную РНК, что подтверждает прямое вирусное поражение печени. Также прямое вирусное повреждение подтверждается обнаружением апоптоза гепатоцитов, баллонной дистрофии клеток, ацидофильных тел и лобулярного воспаления паренхимы [3]. Повреждение печени при COVID-19 может характеризоваться умеренной клинической картиной, однако важность этого осложнения требует максимально точной и ранней диагностики.

Цель исследования – оценка клинических и лабораторных показателей поражения печени у больных в раннем реабилитационном периоде COVID-19.

Материал и методы. Под наблюдением находились 243 больных, перенесших COVID-19, в возрасте 18–60 лет. Критериями включения в исследование были: перенесенный не ранее 10 дней до включения в исследование ПЦР-верифицированный COVID-19; ПЦР-верифицированный COVID-19-негативный статус на момент включения в исследование, отрицательные ПЦР и маркеры репликации вирусов гепатитов и ПЦР. В качестве контрольной группы для получения референтных значений лабораторно-инструментальных показателей обследованы 20 здоровых добровольцев, не перенесших COVID-19, без признаков патологии органов дыхания и гепатобилиарной зоны. Определялись показатели общего анализа крови; С-реактивный белок, ферменты в сыворотке крови: (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, гамма-глутамилами-

нотрансфераза, лактатдегидрогеназа, щелочная фосфатаза, билирубин общий и прямой, альбумин) определялись на автоматическом анализаторе BS-200.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом центра. От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Все данные, полученные в исследовании, заносились в сводные таблицы Excell. После распределения данных по группам рассчитывались групповые средние и их стандартные ошибки, сравнение проводилось с использованием парного критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Сбор субъективных данных показал, что к моменту включения в исследование в аспекте гастроэнтерологической патологии основными симптомами были боли в эпигастрии (75 чел. – 30,86%), боли в животе (102 чел. – 41,98%), диарея (29 чел. – 11,93%), метеоризм (188 чел. – 77,37%), тошнота (43 чел. – 17,70%), рвота (13 чел. – 5,35%), изжога (46 чел. – 19,93%), отрыжка (28 чел. – 11,52%). Оценка частоты встречаемости различных клинических компонентов постковидного синдрома показала, что распространенность респираторного синдрома составила 81,48%, диспептического – 67,90, гемореологического – 54,73%, астенического – 42,39%, энцефалопатии – 36,21%.

Лабораторные исследования (табл. 1) обнаружили, что у больных, перенесших COVID-19, уровень гемоглобина периферической крови достоверно ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,001$). Количество эритроцитов в литре крови также было ниже, чем у здоровых лиц, но с меньшей степенью достоверности ($p < 0,05$). Эти находки свидетельствуют о гипохромной анемии, которая на фоне COVID-19, вероятно, связана с перераспределительным механизмом и использованием запаса железа для функционирования эффекторов воспаления [4]. Подтверждением этого положения может служить анализ концентрации ферритина в периферической

крови. Исходно концентрация ферритина в среднем по группе была сопоставима у больных, включенных в исследование, и в контрольной группе, однако детальное исследование позволило обнаружить, что у больных, перенесших COVID-19, очень большой разброс величин (1 – 684 мкг/л), и распределение в группе не соответствует нормальному (медиана показателя составляет 13 мкг/л, а средняя арифметическая – 56,27 пмкг/мл). Принимая за условную норму референсные значения, определенные в лаборатории как 8–143 мкг/л, у 36 больных показатель превышает нормальные значения, а у 114 больных он был ниже нормальных значений. Такое распределение свидетельствует о наличии дефицита железа у значительной части больных и подтверждает железодефицитный вариант эритропоэза. Другой конец ряда свидетельствует о сохранении активного системного воспаления, одним из маркеров которого является ферритин, связывающий железо и обеспечивающий этим кофактором воспалительные эффекты [5].

Количество лейкоцитов в периферической крови было ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,001$), хотя и оставалось в пределах нормальных значений. Это, вероятно, связано с чрезмерным расходом клеток лейкоцитарного ряда в очагах воспаления. Количество тромбоцитов также было снижено ($p < 0,001$ – достоверность различия с контрольной группой), что является отражением тромбоцитопении потребления. Для COVID-19 характерно поражение эндотелия с нарушением его функциональной активности в сторону экспрессии эндотелинов, активирующих агрегационную активность тромбоцитов. Кроме того, гипоксия и цитокины воспаления также изменяют свойства тромбоцитарной мембраны, приводя к активации тромбоцитов, образованию агрегатов, что приводит к микрососудистому тромбообразованию. Одним из отражений этого феномена является тромбоцитическая тромбоцитопения [6].

Показатель скорости оседания эритроцитов и концентрация С-реактивного белка – неспецифические маркеры воспаления – исходно на момент включения больных в исследование были достоверно повышены по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$ – достоверность различия с контрольной

группой обоих показателей). К концу месяца реабилитации оба маркера достоверно снизились ($p < 0,001$ – достоверность различия с исходными данными для обоих показателей). При этом скорость оседания эритроцитов достигла значений, регистрируемых в контрольной группе, а концентрация С-реактивного белка оставалась выше значений контрольной группы, хотя и вошла в границы референтной нормы ($p < 0,001$ – достоверность различия с контрольной группой). Повреждение печени на фоне COVID-19 вовлекает системный воспалительный ответ, вирусную репликацию и лекарственное повреждение. Клинические исследования демонстрируют прямую ассоциацию между системным воспалением с вовлечением ферритина, ИЛ-2 и С-реактивного белка, повреждением печени и гепатотоксичностью [7, 8].

Для оценки функционального состояния печени в настоящем исследовании проводился биохимический анализ крови (табл. 2). Определялась активность внутриклеточных ферментов в сыворотке периферической крови – маркеры цитолитического синдрома: аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, лактатдегидрогеназа. Активность всех указанных ферментов у больных, включенных в исследование, была значительно повышена по сравнению с представителями контрольной группы ($p < 0,001$ – достоверность различия с контрольной группой), что объясняется критериями отбора больных в исследование. Наиболее выраженным была элевация аланинаминотрансферазы, почти в 5 раз превышающая верхнюю границу нормы [(254,67±7,99) Ед/л при референтной норме – до 42 Ед/л] и почти в 10 раз превышающая средние значения в контрольной группе [(26,00±1,82) Ед/л]. Увеличение активности аспартатаминотрансферазы превышало референтную норму (норма – до 32 Ед/л) почти в 3 раза.

По данным литературы, повышение аминотрансфераз – наиболее частая экспрапульмонарная находка у больных COVID-19 [9]. Хотя рецепторы к ангиотензинпревращающему ферменту II типа (АПФ) преимущественно расположены на мембране холаңгиоцитов, наиболее частым биохимическим синдромом, свидетельствующим о поражении печени, является цитолитический, проявляющийся

Таблица 1

Показатели общего анализа крови и маркеры воспаления у больных, перенесших COVID-19

Table 1

Indicators of the general blood test and markers of inflammation in post-COVID-19 patients

Показатель	Контрольная группа (n=20)	Основная группа (n=243)
Гемоглобин, г/л	141,40±3,23	109,57±1,01***
Эритроциты, ×10 ¹² /л	4,26±0,18	3,76±0,05*
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	6,65±0,27	4,60±0,11***
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	246,05±9,87	198,40±3,70***
СОЭ, мм/ч	9,00±0,78	22,00±0,46***
СРБ, мг/л	2,60±0,24	12,78±0,38***
Ферритин, мкг/л	41,45±3,83	56,27±7,03

Примечание: достоверность различия с контрольной группой: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

Note: the reliability of the difference with group: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

Biochemical markers of the functional state of the liver in post-COVID-19 patients

Показатель	Контрольная группа (n=20)	Основная группа (n=243)
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	26,00±1,82	254,67±7,99***
Аспаратаминотрансфераза, Ед/л	24,85±1,09	83,07±2,04***
Гамма-глутамиламинотрансфераза, Ед/л	28,10±2,33	88,32±0,93***
Щелочная фосфатаза, Ед/л	80,75±4,57	187,84±7,25***
Лактатдегидрогеназа, Ед/л	115,70±12,57	472,33±36,46***
Билирубин общий, ммоль/л	16,95±0,69	41,78±0,60***
Билирубин прямой, ммоль/л	1,80±0,22	14,65±0,35***
Доля прямого билирубина, %	11,09±1,53	34,78±0,62***
Альбумин, г/л	50,20±1,77	33,70±0,48***

Примечание: достоверность различия с контрольной группой: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

Note: the reliability of the difference with control group: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

повышением активности аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы в периферической крови, что может свидетельствовать об апоптозе клеток в ответ на активацию антивирусного ответа [10, 11].

Холестатический синдром оценивался по концентрации билирубина в периферической крови, которая почти в 2 раза превышала референтную норму и достоверно превышала показатель, регистрируемый в контрольной группе ($p < 0,001$). Увеличение концентрации билирубина отмечалось преимущественно за счет прямой фракции [(14,65±0,35) ммоль/л против (1,80±0,22) ммоль/л в контрольной группе; $p < 0,001$], которая составила (34,78±0,62)% от общего количества билирубина. Также маркерами холестатического синдрома, используемыми в настоящем исследовании, были активность в периферической крови щелочной фосфатазы и гамма-глутамиламинотрансферазы, которые превышали референтную норму более чем в полтора раза (115 Ед/л и 50 Ед/л соответственно), и были достоверно выше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$). Эти закономерности свидетельствуют о выраженном холестатическом синдроме, объясняемом наличием рецепторов ангиотензинпревращающего фермента на мембране холангиоцитов, что делает их мишенью для прямого вирусного поражения при коронавирусной инфекции. Присутствие в холангиоцитах рецепторов к ангиотензинпревращающему ферменту II типа, выполняющих роль ключевого рецептора SARS-CoV-2-частиц, подтверждает ретроградную модель повреждения печеночной паренхимы после инвазии билиарного дерева [12, 13]. SARS-CoV-2-инфекция нарушает барьерную и транспортную функцию (транспорт желчных кислот) холангиоцитов, что приводит к токсическому повреждению холангиоцитов желчными кислотами [14].

Концентрация альбумина в периферической крови у больных, перенесших COVID-19, была снижена ($p < 0,001$ – достоверность различия с контрольной группой) и была ниже референтной нормы (40–60 г/л), что, вероятно, связано с потреблением альбумина в экссудативной фазе воспаления, про-

потеванием в межклеточное пространство в связи с увеличением сосудистой проницаемости, связанной с высокой концентрацией противовоспалительных медиаторов и эндотелиальной дисфункцией, также помимо «гиперальбуминемии потребления» снижение концентрации альбумина может быть патогенетически связано с нарушением белковосинтезирующей функции печени как компонента печеночно-клеточной недостаточности [15–17].

Выводы. У больных с поражением печени, перенесших COVID-19, в раннем реабилитационном периоде наиболее частыми клиническими синдромами были респираторный (81,48%) и диспептический (67,90%). Также выявлены лабораторные изменения, характерные для гипохромной анемии, тромбоцитопении потребления, активности мезенхимально-воспалительного нарушения, нарушения функционального состояния печени (наличие цитолитического, холестатического синдромов и снижение белковосинтезирующей функции печени).

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

- Wei WE, Li Z, Chiew CJ, et al. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020; 69(14): 411-415. DOI: 10.15585/mmwr.mm6914e1.
- Hundt MA, Deng Y, Ciarleglio MM, et al. Abnormal Liver Tests in COVID-19: A Retrospective Observational Cohort Study of 1,827 Patients in a Major U.S. Hospital Network. Hepatology. 2020; 72: 1169-1176. DOI: 10.1002/hep.31487.
- Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: Gastrointestinal Manifestations and Potential Fecal-Oral Transmission. Gastroenterology. 2020; 7: 1518-1519. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.02.054.

4. Brugliera L, Spina A, Castellazzi P, et al. Rehabilitation of COVID-19 patients. *J Rehabil Med.* 2020; 52(4): 1189-1197. DOI: 10.2340/16501977-2678.
5. Colafrancesco S, Alessandri C, Conti F. COVID-19 gone bad: A new character in the spectrum of hyperferritinemic syndrome?. *Autoimmun Rev.* 2020; 19(7): 1025-1073. DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102573.
6. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: a meta-analysis. *Clin Chim Acta.* 2020; 506: 145-148. DOI: 10.1016/j.cca.2020.03.022.
7. Effenberger M, Grander C, Grabherr F, et al. Systemic inflammation as fuel for liver injury in COVID-19. *Dig Liver Dis.* 2021; 158-165. DOI: 10.1016/j.dld.2020.08.004.
8. Li L, Li S, Xu M, et al. The level of plasma C-reactive protein is closely related to the liver injury in patients with COVID-19. Available from: medRxiv 2020. DOI: 10.1101/2020.02.28.20028514.
9. Papadopoulos N, Vasileiadi S, Deutsch M. COVID-19 and liver injury: where do we stand? *Ann Gastroenterol.* 2020; 33: 459-464. DOI: 10.20524/aog.2020.0522.
10. Cao J, Cai X, Chen M. Liver Injury in COVID-19: Caution and Management. *Liver Cancer.* 2020; 9: 625-626. DOI: 10.1159/000508696.
11. Webb GJ, Marjot T, Cook JA, et al. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in liver transplant recipients: an international registry study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020; 5: 1008-1016. DOI: 10.1016/s2468-1253(20)30271-5.
12. Chai X, Hu L, Zhang Y, et al. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection. Available from: biorxiv 2020. DOI: 10.1101/2020.02.03.931766.
13. Galanopoulos M, Gkeros F, Doukatas A, et al. COVID-19 pandemic: Pathophysiology and manifestations from the gastrointestinal tract. *World J Gastroenterol.* 2020; 26: 4579-4588. DOI: 10.3748/wjg.v26.i31.4579.
14. Zhao B, Ni C, Gao R, et al. Recapitulation of SARS-CoV-2 infection and cholangiocyte damage with human liver ductal organoids. *Protein Cell.* 2020; 11: 771-775. DOI: 10.1007/s13238-020-00718-6.
15. Rismanbaf A, Zarei S. Liver and kidney injuries in COVID-19 and their effects on drug therapy, a letter to editor. *Arch Acad Emerg Med.* 2020; 8: 17. PMID: 32185369; PMCID: PMC7075271.

ЗНАЧЕНИЕ КЛАССИФИКАЦИЙ МЕХАНИЧЕСКИХ ТРАВМ ОРГАНА ЗРЕНИЯ ДЛЯ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

ИНДИАМИНОВ САЙИТ ИНДИАМИНОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-9361-085X; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой судебной медицины Самаркандского государственного медицинского университета, Республика Узбекистан, 140100, Самарканд, ул. Амира Темура, 18, e-mail: sayit.indiaminov@bk.ru

ДАВРАНОВА АЗИЗА ЭРКИНОВНА, ORCID ID: 0000-0002-3836-039X; PhD, ассистент кафедры судебной медицины Самаркандского государственного медицинского университета, Республика Узбекистан, 140100, Самарканд, ул. Амира Темура, 18, e-mail: davranova1989@mail.ru

РАСУЛОВА МУХСИНА РОЗИКОВНА, ORCID ID: 0000-0002-8340-0741; PhD, доцент кафедры судебной медицины Самаркандского государственного медицинского университета, Республика Узбекистан, 140100, Самарканд, ул. Амира Темура, 18, e-mail: rmr-sme@mail.ru

Реферат. Введение. Разработка унифицированной классификации травм органа зрения необходима не только врачам-клиницистам, она важна и врачам судебно-медицинским экспертам как для научных разработок, так и для решения практических судебно-медицинских задач, особенно в случаях экспертизы повреждений механического происхождения по установлению степени тяжести причиненного вреда здоровью. **Цель исследования** – создание наиболее рациональной классификации механических травм органа зрения для решения задач судебно-медицинской экспертизы повреждений этих структур. **Материал и методы.** Исследования были проведены как на клиническом (150), так и на экспертном (178) материалах. Проанализирована основная литература последних лет по проблеме травм органа зрения. **Результаты и их обсуждение.** В настоящее время нет унифицированной классификации травм органа зрения, охватывающей все клинико-морфологические аспекты этой проблемы. Для решения судебно-медицинских задач более приемлемой является классификация травм органа зрения, разработанная Р.А. Гундоровой и В.В. Кашниковым (2002). При этом в классификации должны быть учтены характер, локализация повреждений наружных и внутренних структур глаз, а также присутствие сочетанных повреждений смежных анатомических структур – головы и структуры орбиты, а также скуловой кости. Судебно-медицинская квалификация тяжести причиненного вреда здоровью также зависит от осложнений и отдаленных исходов травм структур глазного яблока и его придатков. **Выводы.** Проникающие ранения роговицы в большинстве случаев приводят к потере либо к резкому понижению зрения. При непроникающих ранениях роговицы обычно сохраняется функция зрения. Основными квалифицирующими критериями оценки степени тяжести этих травм являются длительность расстройства здоровья и объем утраты стойкой общей трудоспособности. Имеется высокий риск развития посттравматических воспалительных процессов, атрофии зрительного нерва и субатрофии глазного яблока. Критериями квалификации степени тяжести телесных повреждений для этих травм являются объем стойкой утраты общей трудоспособности или полная потеря зрения.

Ключевые слова: орган зрения, травма, классификация, судебно-медицинская экспертиза, механизм, степень тяжести.

Для ссылки: Значение классификаций механических травм органа зрения для решения задач судебно-медицинской экспертизы / С.И. Индияминов, А.Э. Давранова, М.Р. Расулова // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, вып. 4. – С. 34–39. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).34-39.

THE SIGNIFICANCE OF CLASSIFICATIONS OF MECHANICAL INJURIES OF THE ORGANS OF VISION FOR SOLVING THE PROBLEMS OF FORENSIC MEDICAL EXAMINATION

INDIAMINOV SAYIT I., ORCID ID: 0000-0001-9361-085X; D. Med. Sci., professor, Head of the Department of forensic medicine of Samarkand State Medical University of Republic of Uzbekistan, 140100, Samarkand, Amir Temur str., 18, e-mail: sayit.indiaminov@bk.ru

DAVRANOVA AZIZA E., ORCID ID: 0000-0002-3836-039X; PhD, assistant professor of the Department of forensic medicine of Samarkand State Medical University of Republic of Uzbekistan, 140100, Samarkand, Amir Temur str., 18, e-mail: davranova1989@mail.ru

RASULOVA MUKHSINA R., ORCID ID: 0000-0002-8340-0741; PhD, associate professor of the Department of forensic medicine of Samarkand State Medical University of Republic of Uzbekistan, 140100, Samarkand, Amir Temur str., 18, e-mail: rmr-sme@mail.ru

Abstract. Introduction. The development of a unified classification of injuries of the organ of vision is necessary not only for clinicians, but it is also important for forensic medical experts, both for scientific developments and for solving practical forensic problems, especially in cases of examination of injuries of mechanical origin to establish the severity of the harm caused to health. **Aim.** Aim is to identify the most rational classification of mechanical injuries of the organ of vision to solve the problems of forensic medical examination of damage to these structures. **Material and methods.** Studies were conducted on both clinical (150) and expert (178) materials. The main literature of recent years on the problem of injuries of the organ of vision is analyzed. **Results and discussion.** Currently, there is no unified classification of injuries of the organ of vision, covering all the clinical and morphological aspects of this problem. To solve forensic problems, the classifications of injuries of the organ of vision (2002). In this case, the classification should take into

account the nature, localization of damage to the external and internal structures of the eyes, as well as the presence of combined damage to adjacent anatomical structures – the head and orbit structure, as well as the zygomatic bone. The forensic medical qualification of the severity of the harm caused to health also depends on the complications and long-term outcomes of injuries to the structures of the eyeball and its appendages. **Conclusion.** With penetrating wounds of the cornea, in most cases it leads to loss or a sharp decrease in vision. With non-penetrating wounds of the cornea, visual function is usually preserved. The main qualifying criteria for assessing the severity of these injuries are the duration of the health disorder and the amount of loss of stable general ability to work. There is a high risk of developing post-traumatic inflammatory processes, atrophy of the optic nerve and subatrophy of the eyeball. The criteria for qualifying the severity of bodily injuries for these groups of injuries are the amount of permanent loss of general ability to work or complete loss of vision.

Key words: organ of vision, trauma, classification, forensic medical examination, mechanism, severity.

For reference: Indiaminov SI, Davranova AE, Rasulova MR. The significance of classifications of mechanical injuries of the organs of vision for solving the problems of forensic medical examination. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15(6): 34-39. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).34-39.

Введение. Повреждения органа зрения в общей структуре травматизма составляют от 2 до 15% от общего количества травм. В результате травм глаза общее число слепых составляет 1,6 млн, около 2,3 млн людей страдает от низкого зрения и еще 19 млн слепы на один глаз. Травмы органа зрения встречаются у людей всех возрастов, однако дети и подростки, а также люди самого трудоспособного возраста (18–44 года) являются наиболее уязвимыми к повреждениям [1].

В структуре травм органа зрения различают повреждения, причиняемые механическими (проникающие и непроникающие ранения, контузии глазного яблока), химическими и термическими (ожоги) факторами, а также комбинированные повреждения, обусловленные воздействием нескольких повреждающих факторов. Основную часть повреждения составляют микротравмы (60%), на долю тупых травм приходится около 30%, проникающих ранений – около 2%, ожогов – 8% от всех случаев глазных травм [2, 3].

В зависимости от обстоятельств, травмы бывают производственные, бытовые, спортивные, боевые, криминальные, а также травмы органа зрения при экологических катастрофах и чрезвычайных ситуациях [4].

Для изучения пато- и механогенеза травм органа зрения необходима систематизация травм структурных частей глаз, т.е. разработка унифицированной классификации повреждений органа. Разработка унифицированной классификации травм органа зрения необходима не только врачам-клиницистам, но и врачам судебно-медицинским экспертам как для научных разработок, так и для решения практических судебно-медицинских задач, особенно в случаях экспертизы повреждений механического происхождения.

Цель исследования – создание наиболее рациональной классификации механических травм органа зрения для решения задач экспертизы повреждений этих структур.

Материал и методы. Исследования были проведены в нижеследующих 2 группах: 1-я группа – изучены и проанализированы данные медицинских карт 150 стационарных больных в возрасте от 1 года до 74 лет с травмой глазного яблока и его придатков, находившихся на стационарном лечении в Самаркандской областной офтальмологической больнице Республики Узбекистан за период с 2019

по 2021 г.; 2-я группа – проведены судебно-медицинские экспертизы (освидетельствования) в отношении 178 лиц, у которых была тупая механическая травма глазного яблока и его придатков. Обстоятельства травмы выявлены по анамнезу, регистрационным журналам приемного отделения и карт скорой медицинской помощи, а также по постановлениям следственных органов. В ходе исследования и наблюдения обеих групп были изучены и детально проанализированы характер, локализация, частота, объем, осложнения, исходы тупых механических повреждений глазного яблока и его придатков. Анализ повреждений проведен в соответствии с анатомическим строением и физиологической функцией структуры этого органа. В процессе систематизации повреждений структуры глазного яблока и его придатков, а также при распределении материалов исследований на группы и подгруппы мы опирались на классификации, разработанные Р.А. Гундоровой, В.В. Кашниковым (2002), В.В. Волковым и соавт. (2005). В рамках вариационной статистики применен метод статистического анализа, определен критерий достоверности показателей повреждений (t), определены минимальная ошибка (m) и достоверность различий (p) между показателями. Изучена и проанализирована основная мировая научно-учебная литература последних лет по проблеме травм органа зрения.

Результаты и их обсуждение. Распределение клинического материала по видам повреждений структур глазного яблока и его придатков (1-я группа) приведены в *табл. 1*.

Таблица 1
Характер повреждений глазного яблока и его придатков по клиническому материалу

Table 1
The nature of damage to the eyeball and its appendages in the clinical material

Характер повреждений	Количество
Повреждения наружных структур глаз	1
Контузии глазного яблока	63
Непроникающие раны роговицы	5
Проникающие ранения глазного яблока	54
Разрывы структуры глазного яблока	16
Посттравматические состояния структур глаз	11
<i>Всего</i>	150

Из табл. 1 следует, что в структуре травм органа зрения по клиническому материалу наибольшее количество составляли контузии глазного яблока (63) и проникающие повреждения глазного яблока (54). Разрывы структуры глазного яблока составили 16 случаев, непроникающие ранения роговицы – 5, повреждения наружных структур глаз составил 1 случай. В остальных 11 наблюдениях пострадавшие обращались за медицинской помощью через определенное время после травмы с различными посттравматическими состояниями структур глаз. Исходами травм были следующие: при контузиях глазного яблока – понижение зрения, вплоть до полной потери зрения и глаза; при проникающих ранениях роговицы – также понижение зрения, потеря зрения и глаза; при разрушениях целостности глазного яблока – в основном потеря глаза; при непроникающих ранениях роговицы – только понижение зрения; при посттравматических состояниях – понижение зрения и полная потеря зрения, иногда и глаза; при повреждениях наружных структур глаз остаточных явлений со стороны структур глаза, в том числе и нарушения функции зрения, не отмечалось ($t=0,0108$; $p<0,03$).

Распределение случаев по видам повреждений структуры глазного яблока и его придатков в экспертном материале (2-я группа) приведено в табл. 2.

Как видно из табл. 2, в экспертном материале наибольшее количество составляли случаи повреждений наружных структур глаз в сочетании с контузией глазного яблока (60) и повреждений структур глаз в сочетании с травмой головы, лицевого отдела и других частей тела (64). В то же время повреждения структуры глазного яблока в сочетании с травмой орбиты и скуловой кости лицевого отдела составили 33 случая, в 21 случае у пострадавших имелись только повреждения наружных структур глаз. Степень тяжести состояний контузий глазного яблока легкой степени у всех пострадавших была квалифицирована на основе длительности

расстройства здоровья ($t=0,109081$; $p<0,03$). При контузии глазного яблока средней степени тяжесть повреждений была квалифицирована по признаку утраты стойкой общей трудоспособности свыше 1/3 (35%). В ряде случаев в исходе контузии тяжелой и крайне тяжелой степени наблюдались нарушения косметики у пострадавших, обусловленные анофтальмом. При сочетании контузий глаз с проявлениями сотрясения головного мозга, переломами костей носа и стенок гайморовой полости критерием квалификации степени тяжести была длительность расстройства здоровья. При травмах лобной и скуловой костей, стенок орбиты и ушибах головного мозга у пострадавших всегда отмечалось состояние контузий глазного яблока тяжелой степени. В связи с чем повреждения квалифицировались как тяжкие повреждения по критерию стойкой потери общей трудоспособности более чем на 1/3 (35%).

В современной научно-учебной литературе приводится множество классификаций травм органа зрения. Ниже приводим наиболее распространенные из них с выделением рациональных классификаций для решения судебно-медицинских вопросов. Так, например, по Бирмингемской терминологии (1998) различают закрытую (контузии, непроникающее повреждение) и открытую (разрыв глазного яблока – тип А и прободные повреждения). По локализации ранения различают три зоны: 1-я – роговичные повреждения, 2-я – роговично-склеральные повреждения, 3-я – склеральные повреждения. Такой же характер деления повреждений глаз имеется в работе Б.Л. Поляка (1972) и в современных руководствах по офтальмологии [5]. Установление характера повреждений по указанному принципу приемлемо для составления судебно-медицинских заключений (выводов), однако это недостаточно для установления степени тяжести повреждений структуры глаз.

Федеральные клинические рекомендации Ассоциации врачей-офтальмологов предусматривают деление закрытых механических повреждений структуры глаз по типу сохранности фиброзной капсулы: контузия (ушиб) глазного яблока без повреждений его сторон; непроникающие раны фиброзной капсулы глазного яблока; непроникающие раны с наличием инородных тел в фиброзной капсуле и смешанные случаи; по тяжести нарушения зрительных функций: 1-я степень – $visus > 0,5$; 2-я степень – $visus 0,4-0,2$; 3-я степень – $visus 0,1-0,02$; 4-я степень – $visus < 0,02-1$; 5-я степень – $visus = 0-1$ [6]. В данной клинической классификации больше уточнен характер повреждений структуры глазного яблока, а также степень остроты зрения, что позволяет оценить тяжесть травмы. Однако приведенная информация в классификации недостаточна для установления механизма и судебно-медицинской степени тяжести травмы.

В соответствии с более современной классификацией механические травмы глазного яблока делятся на открытые и закрытые. По степени травмы различают: $-Vis \geq 0,2$ – реакция зрачка на свет сохранена; $-Vis = 0,1-0,03$ – реакция зрачка на свет сохранена; $-Vis = 0,02-1/\infty$ – реакция зрачка на свет

Таблица 2

Характер повреждений структур глазного яблока и его придатков по материалам судебно-медицинской экспертизы

Table 2

The nature of damage to the structures of the eyeball and its appendages according to the materials of a forensic medical examination

Характер повреждений	Количество случаев
Повреждения наружных структур глаз без поражения элементов глазного яблока и его придатков	21
Повреждения наружных структур глаз в сочетании с контузией глазного яблока	60
Повреждения структур глазного яблока в сочетании с повреждениями структур головы, структуры орбиты и скуловой кости лицевого отдела	33
Повреждения структур глазного яблока и его придатков в сочетании с повреждениями структур головы, лицевого отдела и других частей тела	64
Всего	178

сохранена, пусть даже сомнительная; -Vis = 0 – афферентная реакция зрачка отсутствует.

По данным других авторов, повреждения органа зрения по характеру делятся на: 1) разрушение глазного яблока; 2) проникающее повреждение (рана, контузионный разрыв) без внутриглазных инородных тел; 3) проникающее повреждение с внутриглазным инородным телом; 4) сквозное повреждение глазного яблока; 5) повреждение только содержимого глазного яблока при сохранности его стенки; 6) непрободная травма стенки глазного яблока; 7) непрободная, но с внедрением в толщу стенки инородных тел; 8) сочетанное повреждение содержимого и стенки, но без прободения.

По локализации травмы делятся на следующие: 1) роговичной области; 2) корнеосклеральной области в проекции цилиарного тела и базиса стекловидного тела; 3) склеральной области кзади от места прикрепления наружных прямых мышц [7, 8]. Данная классификация в большей степени отражает морфологические аспекты повреждений структур органа зрения, в связи с чем может применяться для установления характера, объема, локализации и осложнений травм.

Р.А. Гундорова и В.В. Кашников (2002), опираясь на перечисленные подходы, предлагают нижеследующую классификацию глазной травмы:

I. По поражающему фактору – на пулевые и осколочные.

II. По клинко-анатомическим признакам – на изолированные и сочетанные.

III. По количественному признаку на одиночные (монокулярные, бинокулярные), множественные (монокулярные, бинокулярные).

IV. По локализации повреждений – на лимбальные, склеральные, роговично-лимбальные, роговично-склеральные.

V. По характеру повреждения структуры придатков глаз – непроникающие и проникающие ранения глазного яблока.

VI. По остроте зрения в поврежденном глазу – от 0,5 и выше, от 0,4 до 0,2, от 0,2 до 0,05, от 0,05 до 0. По реакции зрачка – сохраненная реакция и отсутствие реакции зрачка на свет.

VII. По течению травмы – осложненные и неосложненные.

VIII. По степени тяжести травмы – легкая, средняя, тяжелая и крайне тяжелая степень [2]. В этой классификации учтены поражающий фактор, клинко-анатомический признак, количество, локализация, характер, функциональные проявления, клиническое течение и степень тяжести повреждений. По нашему мнению, данная классификация является наиболее рациональной как для научных разработок, так и для установления характера, локализации, осложнений, повреждений, оценки механизма и степени тяжести травмы органа зрения. Однако данная классификация в неполной мере позволяет квалифицировать степень тяжести изолированных и сочетанных травм органа зрения, в связи с чем в процессе судебно-медицинской экспертизы необходимо учесть характер сочетанных повреждений смежных

анатомических структур, прежде всего, повреждений головы, структуры орбиты и скуловой кости.

При тупой механической травме наиболее часто отмечаются повреждения структуры века, которые могут быть поверхностными, в пределах толщи кожи или мышечного слоя, и глубокими, захватывающими все слои века с повреждениями конъюнктивы. Повреждения структуры века при тупой травме могут быть в виде кровоподтеков, ссадин, ушибов мягких тканей и ран различного характера. Ранения структуры века могут быть изолированными с повреждениями кожи века, хрящевой пластинки, конъюнктивы, слезного аппарата или их различных комбинаций [9] (табл. 3).

В зависимости от характера и объема травмы при повреждениях структур века могут быть применены хирургические и консервативные методы лечения. Хирургическая обработка показана при наличии непроникающих ранений, но с обширными зияющими повреждениями подлежащих мягких тканей, и при проникающих ранениях с нарушением целостности свободного края века, слезного канальца, а также при частичном или полном отрыве века. Следовательно, наличие значительных размеров ранений века и проникающих ран с повреждением слезного канальца или же отрывом частей века сопровождается расстройством здоровья на определенный срок. Кроме того, повреждение века с нарушениями целостности мышц, а также при полном и частичном отрыве века может явиться причиной развития косметических дефектов, что должно быть учтено в процессе судебно-медицинского установления степени тяжести травмы.

Посттравматические изменения при непроникающих и проникающих повреждениях глазного яблока могут быть ранние и поздние. К ранним изменениям относятся: помутнение роговицы; кровоизлияние в области желтого пятна и периферии; разрывы сетчатки в области желтого пятна; разрывы сосудистой оболочки, гемофтальм; проникающие ранения с наличием и без инородных тел; посттравматические нейропатии; хориоретинопатии. К поздним изменениям относят: посттравматические хориоретинодистрофии; травматическую отслойку сетчатки; последствия проникающих ранений с на-

Таблица 3

Тупые повреждения структур века

Table 3

Blunt injury to eyelid structures

Характер повреждений структур века	Одного века или обоих
Кровоподтеки, ссадины, ушибы мягких тканей. Ушибленные (рваные, размозженные) раны:	Одного века: • верхнего; • нижнего. Обоих век
• поверхностные, непроникающие, в пределах кожи века; • проникающие, но без повреждения свободного края и круговых мышц; • проникающие с повреждением свободного края века и круговых мышц; • проникающие с повреждением или без повреждения слезного канальца.	
Отрыв века (полный или частичный)	

личием и без инородных тел; атрофию зрительного нерва; макулодистрофию [2].

По мнению большинства офтальмологов, лечение закрытой тупой травмы глаза, в зависимости от совокупности патологических изменений, должно быть или только консервативное, или сочетание хирургического и консервативного компонента, при этом терапия может быть как местной, так и в комплексе с системной. Результат лечения при травме органа зрения зависит от вида и степени повреждения, сроков обращения пострадавшего за помощью, квалификации медицинского персонала, инструментального и медикаментозного оснащения лечебного учреждения [10, 11, 12].

Особой тяжестью отличается травма глаз, сопровождающаяся внедрением в него одного или нескольких инородных тел, что обуславливает повышенный риск развития внутриглазного воспаления асептического, септического характера и на иммунной основе. Формирование шварт по ходу раневого канала и выраженные пролиферативные процессы, индуцируемые воспалительными реакциями, приводят к развитию тракционного синдрома, отслойке внутренних оболочек, анатомической и функциональной гибели глазного яблока [13]. Более 30% тяжелых травм глаз, приводящих к слепоте и инвалидности, составляют тупые травмы. Они отличаются большим разнообразием, часто приводят к таким серьезным осложнениям, как вторичная глаукома, вывихи и подвывихи хрусталика, гемофтальм, отслойка сетчатки, субатрофия и атрофия глазного яблока [14].

В Узбекистане судебно-медицинское определение степени тяжести телесных повреждений, независимо от обстоятельств, характера травмы и умысла их причины, проводится в соответствии с Уголовным кодексом Республики Узбекистан и Правил судебно-медицинского определения степени тяжести телесных повреждений [15]. Квалифицирующими признаками тяжести причиненного телесного повреждения являются, во-первых, в отношении тяжких телесных повреждений: опасность для жизни человека; потеря зрения, речи, слуха или какого-либо органа, либо полная утрата органом его функций; психическое расстройство; стойкая утрата общей трудоспособности свыше 33%; прерывание беременности; неизгладимое обезображивание тела; во-вторых, в отношении телесных повреждений средней тяжести: длительное расстройство здоровья продолжительностью более 21 дня, но не свыше 4 мес; значительная стойкая утрата общей трудоспособности от 10 до 33%; в-третьих, в отношении легких телесных повреждений: кратковременное расстройство здоровья продолжительностью более 6 дней, но не свыше 21 дня; незначительная стойкая утрата общей трудоспособности (до 10%).

Исходя из вышеизложенного, для судебно-медицинского определения характера, локализации и степени тяжести телесных повреждений органа зрения мы опирались на классификацию Р.А. Гундоровой и В.В. Кашникова (2002). При распределении наблюдений, помимо данных классификаций, учитывали характер и локализацию повреждений на-

ружных и внутренних структур глаз, а также наличие и характер повреждений смежных анатомических структур. Исходя из этого определили осложнения и отдаленные исходы травм глазного яблока и его придатков.

Выводы:

1. В настоящее время не имеется унифицированной классификации травм органа зрения, охватывающей все клинико-морфологические аспекты этой проблемы. Для решения судебно-медицинских задач более применимым является классификация травм органа зрения, разработанная Р.А. Гундоровой и В.В. Кашниковым (2002). При этом, помимо данных этой классификации, должны быть учтены характер, локализация повреждений наружных и внутренних структур глаз, а также присутствие сочетанных повреждений смежных анатомических структур – головы и структуры орбиты, а также скуловой кости.

2. Судебно-медицинская квалификация тяжести причиненного вреда здоровью также зависит от осложнений и отдаленных исходов травм структур глазного яблока и его придатков. При проникающих ранениях роговицы, даже в условиях своевременной квалифицированной помощи, в большинстве случаев приводит к потере либо к резкому понижению зрения. При непроникающих ранениях роговицы обычно сохраняется функция зрения, хотя в начальном периоде может наблюдаться резкое снижение зрения. Основными квалифицирующими критериями оценки степени тяжести этих травм являются длительность расстройства здоровья и объем утраты стойкой общей трудоспособности.

3. При позднем обращении больных за медицинской помощью с разными видами тупых повреждений глазного яблока имеется высокий риск развития посттравматических воспалительных процессов, возможно также возникновение атрофии зрительного нерва и субатрофии глазного яблока. Следовательно, критериями квалификации степени тяжести телесных повреждений для этой группы травм является объем стойкой утраты общей трудоспособности или полная потеря зрения на один или оба глаза. Наиболее значимые поражения структур глаз выявляются у пострадавших, у которых травма глаз сочетается с повреждениями головы и структуры орбиты, скуловой кости, при которых у пострадавших отмечается контузия глазного яблока с резким снижением остроты зрения, а при множественных поражениях костей – проявление травматического шока и комы. В связи с чем подобные повреждения квалифицируются по критериям объема стойкой потери общей трудоспособности более чем на 1/3 и потери органа.

4. Приведенные данные должны быть учтены в процессе судебно-медицинской экспертизы травм органа зрения и при оказании медицинской помощи пострадавшим.

Этическая экспертиза. Данная работа не требует проведения этической экспертизы.

***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. Гундорова Р.А., Степанов А.В., Курбанова Н.Ф. Современная офтальмотравматология. – Москва: Медицина, 2007. – 256 с. [Gundorova RA, Stepanov AV, Kurbanova NF. Sovremennaya oftalmotraummatologiya [Modern ophthalmotraumatology]. Moskva: Medicina [Moscow: The medicine]. 2007; 256 (In Russ.)]. URL: <https://kingmed.info>
2. Гундорова Р.А., Кашников В.В. Повреждения глаз в чрезвычайных ситуациях: монография. – Новосибирск, 2002. – 5 с. [Gundorova RA, Kashnikov VV. Povrezhdeniya glaz v chrezvychaynykh situatsiyakh: monografiya [Eye injuries in emergency situations: monograph]. Novosibirsk [Novosibirsk]. 2002; 5. (In Russ.)]. URL: <https://search.rsl.ru/ru/record/01002373836>
3. Сидоренко Е.И. Офтальмология: учебник. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 640 с. [Sidorenko EI, Ophthalmologiya: uchebnik [Ophthalmology: textbook] Moskwa. GEOTAR-Media [Moscow. GEOTAR-Media] 2013; 640. (In Russ.)]. URL: <https://medknigaservis.ru/wp-content/uploads>
4. Аветисов С.Э., Егоров Е.А., Мошетьева Л.К. [и др.]. Офтальмология. Национальное руководство. – Москва, 2008. – 944 с. [Avetisov SE, Egorov EA, Moshetova LK, et al. Ophthalmologiya. Nationalnoe rukovodstvo [Ophthalmology. National Leadership]. Moskwa [Moscow] 2008; 944. (In Russ.)]. URL: https://vk.com/wall-27885374_111056
5. Аветисов С.Э., Егоров Е.А., Мошетьева Л.К. [и др.]. Офтальмология. Национальное руководство. – Москва, 2019. – 752 с. [Avetisov SE, Egorov EA, Moshetova LK, et al. Ophthalmologiya. Nationalnoe rukovodstvo [Ophthalmology. National Leadership] Moskwa [Moscow] 2019; 752. (In Russ.)]. URL: <https://medknigaservis.ru/wp-content/uploads/2019/05/NF0014052.pdf>
6. Ковалевская М.А., Максименков А.Т., Старикова М.А. Контузии глазного яблока при ДТП // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2018. – № 71. – С.64–71. [Kovalevskaya MA, Maksimenkov AT, Starikova MA. Kontuzii glaznogo yabloka pri DTP [Contusion of the eyeball in an accident.]. Nauchno-meditsinskiy vestnik Sentralnogo Chernozemya [Scientific and Medical Bulletin of the Central Chernozem Region] 2018; 71: 64-71. (In Russ.)]. URL: <https://www.new.vestnik-surgery.com/index.php/1990-472X/article/view/16>
7. Волков В.В., Бойко Э.В., Шишкин М.М. [и др.]. Закрытая травма глаза (понятие, распространенность, эпидемиология, этиопатогенез, госпитализация, диагностика, классификация) // Офтальмохирургия. – 2005. – № 1. – С.13–17. [Volkov VV, Boyko EV, Shishkin MM, Saxonova EO, et al. Zakritaya travma glaza (ponyatie, rasprostranyonnost, epidemiologiya, gospiyalizatsiya, diagnostika, klassifikatsiya) [Closed eye injury (concept, prevalence, epidemiology, etiopathogenesis, hospitalization, diagnosis, classification). Oftalmoxirurgiya [Ophthalmosurgery]. 2005; 1: 13-17. (In Russ.)]. URL: <https://cdn.eyepress.ru/0001152/os2005n1.pdf>
8. Kuhn F, Morris R, Witherspoon CD, et al. Standardized classification of ocular trauma. Ophthalmology. 1996; 103: 240-243. DOI: 10.1016/s0161-6420(96)30710-0.
9. Касымов Ф.О., Куликов В.С., Николаенко В.П., Зумбулидзе Н.Г. Механическая травма органа зрения: учебное пособие. – Санкт-Петербург: Издательство СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2015. – 51 с. [Kasymov FO, Kulikov VS, Nikolaenko VP, Zumbulidze NG. Mexanicheskaya travma organa zreniya [Mechanical trauma of the organ of vision] Uchebnoe posobie. Sankt-Peterburg Izdatelstno SZGMU im. I.I. Mechnikova [Textbook. St. Petersburg Publishing house SZGMU im. I.I. Mechnikov]. 2015; 51. (In Russ.)]. URL: <https://glazbook.ru/products/mexhanicheskaya-travma-organa-zreniya>
10. Волков В.В. Открытая травма глаза: монография. – Санкт-Петербург: ВМедА, 2016. – 280 с. [Volkov VV. Otritaya travma glaza [Open eye injury]. Monografiya [Monograph]. Sankt-Peterburg. VMedA [Sankt-Petersburg: VmedA] 2016; 280. (In Russ.)]. URL: <https://ophthalmobook.com.ua/knigi/oftalmologiya/diagnostika/otkryitaya-travma-glaza.html>
11. Гундорова Р.А., Астафьева Н.В., Конджария М. Клинические особенности контузионной (закрытой) травмы глаза при гипотоническом синдроме // Клиническая офтальмология. – 2006. – № 3. – С.107. [Gundorova RA, Astafieva NV, Konjaria M. Klinicheskiye osobennosti kontuzionnoy (zakritoy) travmi glaza pri gipotonicheskom syndrome [Clinical features of contusion (closed) eye injury in hypotonic syndrome] Klinicheskaya oftalmologiya [Clinical Ophthalmology] 2006; 3: 107. (In Russ.)]. URL: https://www.rmj.ru/articles/oftalmologiya/Klinicheskie_osobennosti_kontuzionnoy_zakritoy_travmy_glaza_pri_gipotonicheskom_sindrome/
12. Нероев В.В., Катаргина Л.А. Федеральные клинические рекомендации «Травма глаза закрытая» // Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей-офтальмологов» [Neroev VV, Katargina LA. Federalnie klinicheskiye rekomendatsii «Travma glaza zakritaya» [Federal clinical guidelines «Injury to the eye closed»] Obsherossiyskaya obshestvennaya organizatsiya «Assotsiatsiya vrachey-oftalmologov» [All-Russian public organization «Association of Ophthalmologists»]. 2017; 45-46. (In Russ.)]. URL: <http://avo-portal.ru/documents/fr/ztg.pdf>
13. Волков В.В. Судебно-медицинская экспертиза травмы глаза // Судебно-медицинская экспертиза. – 2010. – № 6. – С.42–43. [Volkov VV. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza travmi glaza [Forensic medical examination of an eye injury] Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic medical examination]. 2010; 6: 42-43. (In Russ.)]. URL: <https://www.forens-med.ru/book.php?id=721>
14. Дячун К.В., Кузнецова Н.А., Семенов Д.А. Контузии глазного яблока // Актуальные проблемы офтальмологии. – 2013. – С.82. [Dyachun KV, Kuznetsova NA, Semenov DA. Kontuzii glaznogo yabloka [Contusion of the eyeball] Aktualniye problemi oftalmologii [Actual problems of ophthalmology]. 2013; 82. (In Russ.)]. URL: <https://eyepress.ru/article.aspx?12051>
15. Нормативные документы, регламентирующие судебно-медицинскую экспертную деятельность в Республике Узбекистан. – Ташкент, 2012 (приложение 2 к приказу от 01.06.2012 № 153 министра здравоохранения Республики Узбекистан. С. 52). [Normativniye dokumenti reglamentiruyushiyе sulebno-meditsinskuyu expertnyuyu deyatel'nost v Respublike Uzbekistan [Normative documents regulating forensic medical expert activities in the Republic of Uzbekistan] Tashkent [Tashkent] 2012 (prilozheniye 2 k prikazu ot 01.06.2012 № 153 ministra zdravooxraneniya Respubliki Uzbekistan). [Appendix № 2 to Order № 153 dated June 1, 2012. Minister of Health of the Republic of Uzbekistan]. 2012; 52. (In Russ.)].

АНАЛИЗ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ ФУТБОЛИСТОВ С УЧЕТОМ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ВЫНОСЛИВОСТИ

КАЮМОВ АЗИЗ ИЛЬХАМОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-6285-0110; ассистент кафедры гастроэнтерологии и физиотерапии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, Узбекистан, 100077, Ташкент, М.Улугбекский район, ул. Паркент, 51, тел. +99-871-123-45-67, e-mail: qayumov-aziz@mail.com
ХАМРАБАЕВА ФЕРУЗА ИБРАГИМОВНА, ORCID ID: 0000-0002-4689-2986; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой гастроэнтерологии и физиотерапии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, Узбекистан, 100077, Ташкент, М.Улугбекский район, ул. Паркент, 51, тел. +99-871-123-45-67, e-mail: qayumov-aziz@mail.com
ЮНУСОВА ЛАЛИТА РИНАТОВНА, ORCID ID: 0000-0002-7807-9463; Ph.D, доцент кафедры онкологии и медицинской радиологии Ташкентского государственного стоматологического института, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, ул. Тараккиёт, 103, тел. +99-871-230-20-73, e-mail: lolita_yunusova@mail.ru

Реферат. Введение. К настоящему моменту известны около 40 генов, полиморфизмы которых ассоциированы с развитием и проявлением такого физического качества человека, как выносливость, а также с функциональными признаками и биохимическими показателями, изменяющимися под воздействием физических нагрузок различной направленности. Помимо «спортивных» генетических маркеров выносливости выделяют также генетические маркеры «тренируемой выносливости», выявленные в результате динамических (лонгитудинальных) исследований, когда анализируется эффект тренировки и ее связь с генотипами. **Цель исследования** – выявление и анализ полиморфизма трех генов: ангиотензинпревращающего фермента, 1-альфа-коактиватора гамма-рецептора, активируемого пролифератором пероксисом, и рецептора 1-го типа ангиотензина II у юных спортсменов, занимающихся футболом. **Материал и методы.** В качестве материала для исследования был использован 91 образец буккального эпителия юношеской команды футбола г. Ташкента. Анализ полиморфизма генов проводили методом полимеразной цепной реакции. **Результаты и их обсуждение.** Наши данные позволяют говорить о том, что анализ полигенных профилей обследованных юных футболистов позволил выделить генетически предрасположенных индивидов к проявлению у них качества «выносливость». Информация о генотипе может использоваться тренерами для отбора перспективных спортсменов, выбора индивидуального подхода к тренировкам, правильного построения процесса оздоровительных занятий, предупреждения отрицательного эффекта чрезмерных тренирующих воздействий, которые могут привести к гипертрофии сердечной мышцы. **Выводы.** Следует отметить, что все обследованные нами учащиеся генетически предрасположены к занятиям футболом. Вероятность достичь определенного успеха и спортивного мастерства имеют меньшее количество индивидов, поскольку, кроме генетической предрасположенности, для этого еще необходимы благоприятные факторы внешней среды.

Ключевые слова: физическая работоспособность, футболисты, полиморфизм генов выносливости, ACE, PPARGC1A, AT2R1

Для ссылки: Анализ физической работоспособности футболистов с учетом полиморфизма генов выносливости / А.И. Каюмов, Ф.И. Хамрабаева, Л.П. Юнусова // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, вып. 6. – С.40–43. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).40-43.

ANALYSIS OF PHYSICAL PERFORMANCE OF FOOTBALL PLAYERS CONSIDERING POLYMORPHISM OF ENDURANCE GENES

KAYUMOV AZIZ I., ORCID ID: 0000-0002-6285-0110; assistant professor of the Department of gastroenterology and physiotherapy of Center for the development of professional qualifications of medical workers, Uzbekistan, 100077, Tashkent, M.Ulugbek district, Parkent str., 51, tel. +99-871-123-45-67, e-mail: qayumov-aziz@mail.com
KHAMRABAYEVA FERUZA I., ORCID ID: 0000-0002-4689-2986; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of gastroenterology and physiotherapy of Center for the development of professional qualifications of medical workers, Uzbekistan, 100077, Tashkent, M.Ulugbek district, Parkent str., 51, tel. +99-871-123-45-67, e-mail: qayumov-aziz@mail.com
YUNUSOVA LALITA R., ORCID ID: 0000-0002-7807-9463; Ph.D, associate professor of the Department of oncology and medical radiology of Tashkent State Dental Institute, Uzbekistan, 100047, Tashkent, Yashnabad district, Tarakkiyot, str., 103, tel. +99-871-230-20-73, e-mail: lolita_yunusova@mail.ru

Abstract. Introduction. There are about 40 genes with polymorphisms associated with the development and manifestation of such human physical qualities as endurance, as well as functional characteristics and biochemical parameters that changing under the influence of physical activities of different kinds. In addition to the «sports» genetic markers of endurance, there are also genetic markers of «trainable endurance» identified as a result of dynamic (longitudinal) studies, when the effect of training and its relationship with genotypes is analyzed. **Aim.** The current study aimed to identify and analyze the polymorphism of three genes: angiotensin-converting enzyme, 1-alpha coactivator of the gamma receptor activated by peroxisome proliferators and angiotensin II type 1 receptor in young athletes involved in football. **Material and methods.** Samples of the buccal epithelium of 91 youth football teams of Tashkent were used as the material for the study. The analysis of gene polymorphism was carried out by polymerase chain reaction (PCR). **Results and discussion.** Our data suggest that the analysis of polygenic profiles of the examined young football players allowed us to identify genetically predisposed individuals to display the quality of «endurance» in them. Information about the genotype can be used by coaches to select promising athletes, choose an individual approach to training, correctly build the process of wellness classes and prevent the negative effect of excessive training effects

that can lead to hypertrophy of the heart muscle. **Conclusion.** It should be noted that all the students we examined are genetically predisposed to playing football. A smaller number of individuals are likely to achieve a certain success and sportsmanship, since, in addition to genetic predisposition, favorable environmental factors are still necessary for this. **Key words:** physical performance, football players, polymorphism of endurance genes, ACE, PPARGC1A, AT2R1 **For reference:** Kayumov AI, Khamrabayeva FI, Yunusova LR. Analysis of physical performance of football players considering polymorphism of endurance genes. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15(6): 40-43. **DOI:** 10.20969/VSKM.2022.15(6).40-43.

Введение. Согласно современным представлениям о молекулярной генетике спорта считается, что индивидуальные различия в степени развития тех или иных физических и психических качеств человека во многом обусловлены ДНК-полиморфизмами, которых насчитывается не менее 12 млн. ДНК-полиморфизмы – это переменные участки в последовательности ДНК (дезоксирибонуклеиновой кислоты), которые встречаются в популяции с частотой не менее 1% и в подавляющем большинстве случаев обладают нейтральным эффектом. Существуют также полиморфизмы, способные повлиять на степень экспрессии генов, активность функциональных продуктов (белков, РНК-рибонуклеиновой кислоты) и структуру белков. Функциональная значимость данных полиморфизмов связана с тем, что они расположены в кодирующих (экзоны, гены микроРНК и некоторые интроны, содержащие в себе гены микроРНК) и регуляторных (промоторы, энхансеры, инсуляторы) регионах ДНК (дезоксирибонуклеиновой кислоты). Именно эти наименее представленные типы полиморфизмов являются предметом ассоциативных исследований спортивных генетиков. Однонуклеотидные полиморфизмы – наиболее частая причина существования нескольких вариантов одного гена (аллелей), на их долю приходится подавляющее большинство вариаций в геноме человека. К полиморфизмам также относятся инсерции/делеции (вставки/выпадения) нескольких пар нуклеотидов, сегментальные дупликации и повторы [1, 2].

К настоящему моменту известны около 40 генов, полиморфизмы которых ассоциированы с развитием и проявлением такого физического качества человека, как выносливость, а также функциональными признаками и биохимическими показателями, изменяющимися под воздействием физических нагрузок различной направленности. Помимо «спортивных» генетических маркеров выносливости выделяют также генетические маркеры «тренируемой выносливости», выявленные в результате динамических (лонгитудинальных) исследований, когда анализируется эффект тренировки и ее связь с генотипами.

Среди прочих генов, участвующих в реализации генетического детерминирования физической выносливости, можно выделить гены первостепенной (ACE, PPARGC1A) и второстепенной (AT2R1) значимости [3–6].

ACE (Angiotensin Converting Enzyme) – ген ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), который является важным физиологическим регулятором артериального давления и водно-солевого обмена. АПФ превращает циркулирующий в крови неактивный ангиотензин I в ангиотензин II, обладающий мощным гипертензивным действием. Этот пептид

не только регулирует состояние гемодинамики человека, но и как фактор роста усиливает синтез структурных белков в клетках миокарда, что приводит к гипертрофии сердечной мышцы.

PPARGC1A (PPARG Coactivator 1 Alpha) – ген 1-альфа-коактиватора гамма-рецептора, активируемого пролифератором пероксисом. Вносит существенный вклад в интенсивность метаболических процессов в скелетных мышцах и миокарде. Через соответствующие транскрипционные факторы влияет на активность процессов адаптивного термогенеза, образование митохондрий и усиление окислительных процессов, относительное содержание «медленных» мышечных волокон, секрецию инсулина, глюконеогенез, липогенез и хондрогенез.

AT2R1 (Human Angiotensin 2 Receptor 1) – ген рецептора 1-го типа ангиотензина II. Опосредует один из основных сердечно-сосудистых эффектов ангиотензина II, роль которых заключается в регуляции кровяного давления. Через него реализуется не только констрикторное действие ангиотензина II, но и экспрессия факторов роста и пролиферация гладкой мускулатуры.

I аллель гена ACE, Gly/Gly аллель гена PPARGC1A и A/A аллель гена AT2R1 являются маркерами выносливости [5].

Цель исследования – выявление и анализ полиморфизма трех генов: ангиотензинпревращающего фермента, 1-альфа-коактиватора гамма-рецептора, активируемого пролифератором пероксисом, и рецептора 1-го типа ангиотензина II у юных спортсменов, занимающихся футболом.

Материал и методы. В качестве материала для исследования были использованы образцы 91 буккального эпителия юношеской команды футбола г. Ташкента. Анализ полиморфизма генов проводили методом полимеразной цепной реакции. ДНК выделяли перхлоратным методом, в основе которого лежит лизис клеток додецилсульфатом натрия и деградация белков протеиназой K, обработка смесью перхлората натрия, хлороформа, изоамилового спирта, преципитация ДНК этанолом. ДНК, выделенная данным методом, пригодна для длительного хранения и дает возможность использовать образцы, содержащие деградированную ДНК.

Полученную дезоксирибонуклеиновую кислоту использовали в качестве матрицы в полимеразной цепной реакции в присутствии праймеров авторского дизайна, синтезированных с помощью олигонуклеотидного синтезатора Mer Made 4 (Bioautomation, США). Амплификацию фрагментов дезоксирибонуклеиновой кислоты проводили на программируемых термоциклерах (Biometra, Германия) с использованием термофильной ДНК-полимеразы (ОДО «Праймтех», Беларусь). Оптимизация условий

полимеразной цепной реакции проводилась путем варьирования временных и температурных параметров реакции, а также использования различных pH-буферных растворов, концентраций хлорида магния для обеспечения специфичности реакции. Амплифицированные фрагменты дезоксирибонуклеиновой кислоты, содержащие однонуклеотидные полиморфизмы, обрабатывали подходящими эндонуклеазами рестрикции (NEB, США) в соответствии с методиками, рекомендованными производителем. Продукты рестрикции, а также полимеразной цепной реакции (ПЦР), продукты полиморфизма, содержащего инсерции/делеции, разделяли с помощью 2–3% агарозного гель-электрофореза с последующей визуализацией в системе гель-документации (Wolfarth, Франция).

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом центра. От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Все данные, полученные в исследовании, заносились в сводные таблицы Excel. После распределения данных по группам сравнения рассчитывались групповые средние и их стандартные ошибки. Динамическое сравнение проводилось с использованием парного критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Полигенные профили диапазона общего генетического балла (ОГБ), связанного с качеством «выносливость», у 91 протипированного юного футболиста варьировали от 16,7 до 100 со средним значением 58,3.

Распределение показателя ОГБ *выносливость* в группе тестированных спортсменов представлено в виде диаграммы на *рисунке*.

Анализ полигенных профилей обследованных юных футболистов позволил выделить генетически предрасположенных индивидов к проявлению у них качества «выносливость». Информация о генотипе может использоваться тренерами для отбора перспективных спортсменов, выбора индивидуального подхода к тренировкам, правильного построения процесса оздоровительных занятий, предупреждения отрицательного эффекта чрезмерных тре-

нирующих воздействий, которые могут привести к гипертрофии сердечной мышцы.

Для оценки генетической перспективности тестируемых футболистов на основании полученных нами полигенных профилей в методе подсчета общего генетического балла использовали индивидуальные профили исследованных полиморфизмов с присвоением их вариантам баллов (0, 1, 2):

1. ACE I/D полиморфизм: I/I = 2, I/D = 1, D/D = 0.
2. PPARGC1A полиморфизм Gly482Ser: Gly/Gly = 2, Gly/Ser = 1, Ser/Ser = 0.
3. AT2R1 полиморфизм A1166C: A/A = 2, A/C = 1, C/C = 0.

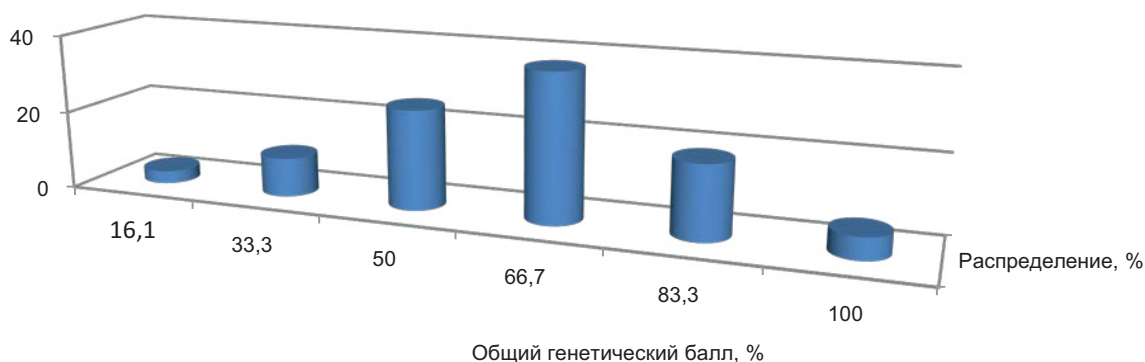
$$\text{ОГБ выносливость} = \frac{100}{6} \cdot (\text{ГБ ACE} + \text{ГБ PPARGC1A} + \text{ГБ AT2R1}).$$

В своих работах A.G. Williams, J.P. Folland (2008) впервые применили подход определения оптимального полигенного профиля для физического качества «выносливость». Данный метод кажется нам простым, доступным и поэтому, вероятно, нашел свое развитие в последующих публикациях [7–10].

Выводы. Следует отметить, что все обследованные нами учащиеся генетически предрасположены к занятиям футболом. Вероятность достичь определенного успеха и спортивного мастерства имеют меньшее количество индивидов, поскольку, кроме генетической предрасположенности, для этого еще необходимы благоприятные факторы внешней среды.

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.



Распределение показателя ОГБ *выносливость* среди футболистов
Distribution of the indicator of the GENERAL GENETIC SCORE *endurance* among football players

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ахметов И.И. Анализ комбинации генетических маркеров мышечной деятельности // Русский медицинский журнал. – 2011. – № 1 (спец. выпуск). – С. 6–11. [Ahmetov I.I. Analiz kombinacii geneticheskikh markerov myshechnoj deyatel'nosti] [Analysis of the combination of genetic markers of muscle activity] Russkij medicinskij zhurnal [Russian Medical Journal]. 2011; 1: 6-11. (In Russ.).
2. Гейчук И.Н. Молекулярно-генетическое типирование полиморфизмов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 6-4. – С. 687–696. [Gejchuk I.N. Molekulyarno-geneticheskoe tipirovanie polimorfizmov] [Molecular genetic typing of polymorphisms] Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij [International Journal of Applied and Fundamental Research]. 2016; (6-4): 687-696. (In Russ.).
3. Wolfarth B, Bray MS, Hagberg JM, Perusse L, et al. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2004 update. Med. Sci. Sports Exerc. 2005; 37(6): 881-903. DOI: 10.1249/mss.0b013e3181844179.
4. Ahmetov II, Rogozkin VA. Genes, athlete status and training – An overview / In: Genetics and Sports / Edited by M. Collins. Basel, Karger, 2009. DOI: 10.1159/000235696.
5. Bhambhani Y, Mactavish J, Warren S. Boosting in athletes with high-level spinal cord injury: knowledge, incidence and attitudes of athletes in paralympic sport. Disability and Rehabilitation. 2010; 32 (26): 2172-2190. DOI: 10.3109/09638288.2010.505678.
6. Chow JW, Levy CE. Wheelchair propulsion biomechanics and wheelers' quality of life: an exploratory review. Disability and Rehabilitation: Assistive Technology. 2011; 6 (5): 365-377. DOI: 10.3109/17483107.2010.525290.
7. Williams AG, Folland JP. Similarity of polygenic profiles limits the potential for elite human physical performance. J. Physiol. 2008; 586: 113-121. DOI: 10.1113/jphysiol.2007.141887.
8. Van der Woude LH, De Groot S, Janssen TW. Manual wheelchairs: research and innovation in rehabilitation, sports, daily life and health. Med Eng Phys. 2006; 28: 905-915. DOI: 10.1016/j.medengphy.2005.12.001.
9. Levy CE, Chow JW. Pushrim-activated power-assist wheelchairs: elegance in motion. Am. J. Phys. Med. Rehabil. 2004; 83: 166-167. DOI: 10.1097/01.PHM.0000107500.89679.8E.
10. Simpson RC, Lopresti EF, Cooper RA. How many people would benefit from a smart wheelchair? J. Rehabil. Res. 2008; 45: 53-72. DOI: 10.1682/jrrd.2007.01.0015.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ЛИПИДОЛОГА

КИМ ЗУЛЬФИЯ ФАРИТОВНА, ORCID ID: 0000-0003-4240-3329; канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия; зам. главного врача по медицинской части ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани; главный внештатный кардиолог МЗ РТ, Россия, Казань, ул. Чуйкова, 54, e-mail: profz@yandex.ru

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

САДЫКОВА ДИНАРА ИЛЬГИЗАРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-6662-3548; докт. мед. наук, зав. кафедрой госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; главный внештатный детский специалист-кардиолог МЗ РФ в ПФО и РТ, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: sadykovadi@mail.ru

ЩЕРБАКОВ СТАНИСЛАВ ЮРЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-7417-2452; ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, медицины катастроф ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»

Минздрава России; врач-анестезиолог-реаниматолог ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани, Россия, Казань, ул. Чуйкова, 54, e-mail: vnm4nie@yandex.ru

НУРИЕВА ЛУИЗА МАНСУРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-1762-9492; врач-кардиолог ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани, Россия, Казань, ул. Чуйкова, 54, e-mail: nurievaluiza@list.ru

КИМ ЕВГЕНИЙ СЕРГЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-6997-6488; администратор кардиологического отделения № 1 ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани, Россия, Казань, ул. Чуйкова, 54, e-mail: evgenykim1996@gmail.com

Реферат. Введение. В Российской Федерации в общей структуре заболеваемости доминируют болезни системы кровообращения. Наиболее распространенным фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии является нарушение липидного обмена, а наиболее частой причиной заболеваемости и смертности пациентов – атеросклероз. **Цель** – оценка клинических, инструментальных и лабораторных характеристик пациентов с нарушениями липидного обмена, обратившихся в Центр липидологии взрослых. **Материал и методы.** Нами проведен анализ причин и характер нарушений липидного обмена пациентов Центра липидологии взрослых. Обследовано 159 человек, 23–79 лет [средний возраст составил (50,71±12,1) года], 104 (65,4%) женщины и 55 (34,6%) мужчин. Для статистической обработки данных исследования использовали методы описательной статистики. **Результаты и их обсуждение.** Среди пациентов 115 человек трудоспособного возраста (63,5% женщин и 36,5% мужчин). Мужчины-пациенты достоверно моложе женщин ($p < 0,001$) и у них выше средний уровень триглицеридов ($p = 0,04$). У 23,27% пациентов были выявлены причины для вторичной дислипидемии. У 127 (79,87%) пациентов выявлены сердечно-сосудистые заболевания. Наиболее частыми сердечно-сосудистыми заболеваниями у мужчин-пациентов с фенотипом определенной семейной гиперхолестеринемии явились ишемическая болезнь сердца (40%) и атеросклероз брахиоцефальных артерий (22,73%), тогда как у женщин – гипертоническая болезнь (25%) и атеросклероз брахиоцефальных артерий (8,16%). **Выводы.** Наиболее распространенными заболеваниями являются ишемическая болезнь сердца, атеросклероз брахиоцефальных артерий и гипертоническая болезнь. У каждого четвертого пациента дислипидемия носит характер вторичной (23,27%); от 4 до 6% пациентов имеют фенотип семейной гиперхолестеринемии, генотип семейной гиперхолестеринемии подтвержден в 16,67% случаев.

Ключевые слова: нарушения липидного обмена, дислипидемия, семейная гиперхолестеринемия, атеросклероз.

Для ссылки: Клиническая характеристика пациентов с нарушениями липидного обмена в амбулаторной практике врача-липидолога / Ким З.Ф., Галявич А.С., Садыкова Д.И. [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15(6). – С.44–49. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).44–49.

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH LIPID METABOLISM DISORDERS IN THE OUTPATIENT PRACTICE OF A LIPIDOLOGIST

KIM ZULFIYA F., ORCID ID: 0000-0003-4240-3329; C. Med. Sci., associate professor of the Department of internal medicine of Kazan State Medical University; deputy head physician on medical affairs of City Clinical Hospital № 7, Russia, Kazan, Chuykov str., 54; Chief freelance cardiologist of the Ministry of Health of Republic of Tatarstan, e-mail: profz@yandex.ru

GALYVICH ALBERT S., ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of cardiology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49; Chief freelance cardiologist of the Ministry of Health of the Russian Federation in the Volga Federal District, e-mail: agalyavich@mail.ru

SADYKOVA DINARA I., ORCID ID: 0000-0002-6662-3548; D. Med. Sci., the Head of the Department of hospital pediatrics of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49; Chief freelance pediatric specialist cardiologist of the Ministry of Health of the Russian Federation in the Volga Federal District and RT, e-mail: sadykovadi@mail.ru

SHCHERBAKOV STANISLAV YU., ORCID ID: 0000-0001-7417-2452; assistant professor of the Department of anesthesiology and resuscitation, disaster medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49; anesthesiologist-resuscitator of City Clinical Hospital № 7, Russia, Kazan, Chuykov str., 54, e-mail: vnm4nie@yandex.ru

NURIEVA LUIZA M., ORCID ID: 0000-0002-1762-9492; cardiologist of City Clinical Hospital № 7, Russia, Kazan, Chuykov str., 54, e-mail: nurievaluiza@list.ru

Abstract. Introduction. In the Russian Federation, the general structure of morbidity is dominated by diseases of the circulatory system. The most common risk factor for the development of cardiovascular pathology are lipid metabolism disorders, and the most common cause of morbidity and mortality of patients is atherosclerosis. **Aim.** Assessment of clinical, instrumental and laboratory characteristics of patients with lipid metabolism disorders who applied to the Adult Lipidology Center. **Material and methods.** We analyzed the causes and nature of lipid metabolism disorders in Adult Lipidology Center's patients: 159 people aged 23–79 years [mean age (50,71±12,12) years]: 104 women (65,4%) and 55 men (34,6%). Methods of descriptive statistics were used for statistical processing of the research data. **Results and discussion.** There are 115 people of working age among patients (63,5% of women and 36,5% of men). Male patients were significantly younger than women ($p<0,001$) and they had higher average triglycerides ($p=0,04$). Causes for secondary dyslipidemia were identified in 23,27% of patients. Cardiovascular diseases were detected in 127 patients (79,87%). The most frequent cardiovascular diseases in male patients with the phenotype of a certain familial hypercholesterolemia were coronary artery disease (40%), atherosclerosis of the brachiocephalic arteries (22,73%), while in women hypertension (25%) and atherosclerosis of the brachiocephalic arteries (8,16%). **Conclusion.** The most common diseases are coronary heart disease, atherosclerosis of the brachiocephalic arteries and hypertension. In every fourth patient dyslipidemia has the characteristics of a secondary pathology (23,27%); from 4 to 6% of patients have the phenotype of familial hypercholesterolemia, the genotype of familial hypercholesterolemia was confirmed in 16,67% of cases.

Key words: lipid metabolism disorders, dyslipidemia, familial hypercholesterolemia, atherosclerosis.

For reference: Kim ZF, Galyvich AS, Sadykova DI, et al. Clinical characteristics of patients with lipid metabolism disorders in the outpatient practice of a lipidologist. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15 (6): 44-49. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).44-49.

Введение. В Российской Федерации в общей структуре заболеваемости доминируют болезни системы кровообращения. Наиболее распространенным фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии является нарушение липидного обмена, наиболее частой причиной заболеваемости и смертности пациентов – атеросклероз. Высокие показатели сердечно-сосудистой смертности, поздняя диагностика дислипидемий и атеросклероза, недостаточная эффективность липидснижающей терапии [1] обусловили необходимость формирования сети липидных центров, структура и функции которых были предложены в 2014 г. [2]. В настоящее время разработаны и опубликованы методические рекомендации по диагностике и лечению нарушений липидного обмена, сформулированы категории сердечно-сосудистого риска и целевые уровни ХС ЛНП [3, 4]. Липидные центры специализируются на консультативно-диагностической помощи пациентам с нарушениями липидного обмена [5, 6]. Показанием для направления пациентов в липидные центры являются тяжелые нарушения липидного обмена, а также ранний атеросклероз.

Цель исследования – оценить клинические, инструментальные и лабораторные характеристики пациентов с нарушениями липидного обмена, обратившихся в Центр липидологии взрослых Республики Татарстан.

Материал и методы. Проведен анализ причин и характер нарушений липидного обмена пациентов Центра липидологии взрослых Республики Татарстан (ЦЛВ). Обследовано 159 человек, 23–79 лет [средний возраст составил (50,71±12,12) года], 104 (65,4%) женщины и 55 (34,6%) мужчин.

Обследование пациентов с дислипидемией включало осмотр врача-кардиолога-липидолога (с расчетом риска сердечно-сосудистых осложнений по шкале SCORE) и вероятность семейной гиперхолестеринемии (СГХ) по британской шкале S. Broome и критериям голландских липидных клиник Dutch Lipid

Clinic Network (DLCN [7]), биохимический анализ крови, оценку тиреоидного статуса, гликозилированного гемоглобина, экстракраниальное дуплексное сканирование (ЭКДС), по показаниям – эхокардиоскопию. Коррекция дислипидемии проводилась согласно действующим клиническим рекомендациям [7, 8].

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Казанского государственного медицинского университета; все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие.

Образцы биоматериала пациентов с фенотипом СГХ исследованы методом массивного параллельного секвенирования с применением панели из 5 генов, ассоциированных с семейной гиперхолестеринемией: LDLR, LDLRAP1, APOB, APOE, PCSK9.

Для статистической обработки данных использовали методы описательной статистики. Характер распределения данных оценивался с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. При непараметрическом распределении данные были выражены в виде Me (Q1; Q3), где Me – медиана, Q1 – 25% квартиль, Q3 – 75% квартиль или непараметрические критерии (критерий Манна – Уитни для сравнения двух не связанных групп по одному количественному признаку, при сравнении качественных данных применяли χ^2 и точный критерий Фишера). За критерий значимости была взята $p<0,05$. При оценке липидного профиля пациентов наблюдалось непараметрическое распределение данных.

Результаты и их обсуждение. Клинические характеристики пациентов ЦЛВ представлены в табл. 1; в их числе 115 человек трудоспособного возраста (63,5% женщин и 36,5% мужчин). Мужчины-пациенты ЦЛВ достоверно моложе женщин ($p<0,001$) и у них выше средний уровень триглицеридов (ТГ) ($p=0,04$) (табл. 2). Обращает внимание, что средний уровень общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и ТГ у пациентов старшей возрастной группы

несколько ниже, чем у пациентов «молодой» группы, однако статистической разницы между показателями липидного профиля у мужчин и женщин в различных возрастных группах достигнуто не было.

У 23,27% пациентов были выявлены причины для вторичной дислипидемии (см. табл. 2).

У 127 (79,87%) пациентов выявлены сердечно-сосудистые заболевания. Профиль сердечно-сосудистой патологии, а также клинично-демографические и лабораторные характеристики этих пациентов представлены в табл. 3. Ожидается, что наиболее частыми сердечно-сосудистыми заболеваниями у мужчин-пациентов с фенотипом определенной СГХ явились ИБС (40%) и атеросклероз брахиоцефальных артерий (АС БЦА) – 22,73%, тогда как у женщин гипертоническая болезнь (25%) и АС БЦА (8,16%).

Атеросклероз брахиоцефальных артерий впервые диагностирован в ЦЛВ у 58 (81,69%) пациентов с атеросклерозом.

Одним из наиболее тяжелых в прогностическом отношении вариантов дислипидемии является наследуемая форма – семейная гиперхолестеринемия [9, 10]. Возможная СГХ согласно британским критериям S. Vroom выявлена у 34,59% пациентов: 6,92% в старшей возрастной группе и 27,67% у лиц моложе 55–60 лет (табл. 4), причем несколько чаще у женщин, чем у мужчин (20,13% против 14,47%). Определенная СГХ (S. Vroom) также чаще встречается у молодых пациентов – 4,4%, 0% – у пациентов старшей возрастной группы, несколько чаще у мужчин, чем у женщин (3,14% против 1,26%). Результаты оценки вероятности СГХ по критериям

Таблица 1

Клинично-демографические характеристики и фенотипические признаки СГХ у пациентов Центра липидологии взрослых РТ

Table 1

Clinical and demographic characteristics and phenotypic signs of FH in patients of the Adult Lipidology Center of the Republic of Tatarstan

Переменная		Вся когорта, абс. число (%)	Пол		Возраст	
			Жен.	Муж.	Муж.>55 лет, жен.>60 лет, абс. число (%)	Муж.>55 лет, жен.>60 лет, абс. число (%)
Пол	Жен.	104 (65,4%)	–	–	26 (16,4%)	78 (49,1%)
	Муж.	55 (34,6%)	–	–	12 (7,6%)	43 (27,0%)
Возраст, лет		50,71±12,12	53,52±11,69*	45,4±11,19*	–	–
ОХ, ммоль/л (Ме Q1, Q3)		7,70 (6,40; 9,30)	7,70 (6,80; 9,00)	7,5 (5,97; 9,83)	7,59 (5,15; 9,40)	7,70 (6,65; 9,13)
ХС ЛПНП, ммоль/л (Ме Q1, Q3)		4,61 (3,96; 5,76)	4,61 (4,14; 5,68)	4,51 (3,8; 5,9)	4,5 (3,30; 5,89)	4,89 (4,12; 5,76)
Триглицериды, ммоль/л (Ме Q1, Q3)		2,60 (1,29; 8,50)	1,08 (0,68; 1,78)*	3,76 (1,6; 10,0)*	1,56 (1,01; 2,13)	3,92 (1,6; 10,0)
S. Vroom	Определенная СГХ	7 (4,40%)	2 (1,26%)*	5 (3,14%)*	0 (0,00%)	7 (4,40%)
	Возможная СГХ	55 (34,59%)	32 (20,13%)*	23 (14,47%)*	11 (6,92%)	44 (27,67%)
	Маловероятная СГХ	97 (61,01%)	70 (44,03%)*	27 (16,98%)*	27 (16,98%)	70 (44,03%)
DLCN, количество баллов**	Более 8	10 (6,29%)	5 (3,14%)*	5 (3,14%)*	2 (1,26%)	8 (5,03%)
	6–8	8 (5,03%)	7 (4,40%)*	1 (0,63%)*	2 (1,26%)	6 (3,77%)
	3–5	47 (29,56%)	23 (14,47%)*	24 (15,09%)*	9 (5,66%)	38 (23,90%)
	1–2	94 (59,12%)	69 (43,40%)*	25 (15,72)*	25 (15,72%)	69 (43,40%)

Примечание: * $p < 0,05$, в остальных случаях $p > 0,05$; **более 8 баллов (DLCN) – определенный диагноз СГХ; 6–8 баллов – вероятный, 3–5 баллов – возможный, менее 3 баллов – маловероятный.

Таблица 2

Клинично-демографические и лабораторные характеристики пациентов со вторичными формами дислипидемии (по данным ЦЛВ РТ)

Table 2

Clinical, demographic and laboratory characteristics of patients with secondary forms of dyslipidemia (according to the data of Adult Lipidology Center of the Republic of Tatarstan)

Диагноз	Пол	Когорта, абс. число (ср.возраст)	ОХ, ммоль/л (Ме Q1, Q3)	ХС ЛПНП, ммоль/л (Ме Q1, Q3)	ТГ, ммоль/л (Ме Q1, Q3)
СД*, 16 чел. (10,06%)	Муж.	5 чел. (41,8±10,35)	5,83 (5,48; 11,58)	3,76 (3,20; 4,25)	8,03 (1,56; 14,50)
	Жен.	11 чел. (51,27±11,80)	8,55 (7,92; 9,37)	5,25 (4,50; 6,40)	–
Патология ГБС, 4 чел. (2,52%)	Муж.	1 (0,63%) 39 лет	7,13 (7,13; 7,13)	4,13 (4,13; 4,13)	–
	Жен.	3 (1,89%) 46,0±11,36	8,20 (7,40; 12,00)	4,90 (4,90; 4,90)	–
Гипотиреоз, 14 чел. (8,81%)	Муж.	8 (5,03%) 48,75±15,12	6,10 (5,12; 8,00)	3,60 (3,26; 4,41)	10,0 (10,0; 10,0)
	Жен.	6 (3,77%) 58,0±11,03	7,70 (6,65; 11,47)	6,25 (4,31; 8,24)	–

Примечание: СД – сахарный диабет, ГБС – гепатобилиарная система; *средний уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1C) у пациентов с сахарным диабетом составил 8,9%.

Клинико-демографические и лабораторные характеристики пациентов Центра липидологии взрослых с заболеваниями сердечно-сосудистой системы

Table 3

Clinical, demographic and laboratory characteristics of patients of the Adult Lipidology Center with diseases of the cardiovascular system

Диагноз, абс. число (%), средний возраст, лет	Пол	Когорта, абс. число (%), средний возраст, лет	ОХ, ммоль/л (Ме Q1, Q3)	ХС ЛПНП, ммоль/л (Ме Q1, Q3)	S. Broom, абс. число (%)	DLCN, абс. число (%)
ИБС, n=31 (24,4%), 50,19±9,58	Муж.	15 (9,43%), 45,93±10,63	7,70 (6,10; 8,37)	5,39 (4,42, 5,88)	Опред. 2 (13,33%) Возмож. 7 (46,67%)	Опред. 4 (26,67%) Возмож. 0
	Жен.	16 (10,06%), 54,19±5,09	7,60 (7,10; 8,61)	4,90 (4,25; 5,30)	Опред. 0 Возмож. 9 (56,25%)	Опред. 1 (6,25%) Возмож. 4 (25%)
ИБС, в т.ч. стенокардия напряжения, n= 8 (6,29%), 47,63±9,02	Муж.	4 (2,52%), 40,5±4,12	6,28 (5,00; 8,71)	4,45 (3,15; 5,33)	Опред. 1 (25%) Возмож. 3 (75%)	Опред. 2 (50%) Возмож. 0
	Жен.	4 (2,52%), 54,75±6,13	8,04 (7,29; 8,96)	5,30 (5,28; 5,90)	Опред. 0 Возмож. 4 (100%)	Опред. 1 (25%) Возмож. 0
ПИКС, n= 13 (10,24%), 50,69±9,66	Муж.	8 (5,03), 46,75±8,21	8,10 (4,70; 8,88)	5,30 (2,53; 5,90)	Опред. 1 (12,5%) Возмож. 5 (62,5%)	Опред. 2 (25%) Возмож. 0
	Жен.	5 (3,14), 57,0±9,03	7,00 (6,12, 8,20)	4,25 (3,204 4,50)	Опред. 0 Возмож. 2 (40%)	Опред. 0 Возмож. 1 (20%)
Стентирование, n= 8 (6,29%), 46,25±9,27	Муж.	5 (3,14%), 43,6±10,31	7,77 (6,00; 9,20)	5,11 (2,50; 5,47)	Опред. 0 Возмож. 3 (60%)	Опред. 2 (40%) Возмож. 0
	Жен.	3 (1,89%), 50,67±6,43	9,33 (9,30; 9,35)	5,90 (5,90; 5,90)	Опред. 0 Возмож. 2 (66,67%)	Опред. 0 Возмож. 1 (33,33%)
КШ, n= 10 (7,87%), 50,2±10,44	Муж.	6 (3,77%), 46,17±11,82	7,70 (7,26; 8,10)	5,54 (5,30; 5,90)	Опред. 2 (33,33%) Возмож. 3 (50%)	Опред. 2 (33,33) Возмож. 0
	Жен.	4 (2,52%), 56,25±3,59	7,53 (7,29; 7,62)	5,29 (4,76; 5,41)	Опред. 0 Возмож. 4 (100%)	Опред. 0 Возмож. 2 (50%)
ГБ, n= 9 (7,09%), 55,33±5,34	Муж.	5 (3,14%), 54,4±6,80	7,31 (6,03; 8,63)	5,85 (4,51; 6,33)	Опред. 1 (20%) Возмож. 2 (40%)	Опред. 0 Возмож. 1 (20%)
	Жен.	4 (2,52%), 56,5±3,32	8,72 (7,83; 9,69)	5,64 (5,51; 5,76)	Опред. 1 (25%) Возмож. 0	Опред. 0 Возмож. 1 (25%)
АС БЦА, n= 71 (55,91%), 51,56±10,48	Муж.	22 (13,84%), 47,5±10,60	7,90 (6,20; 9,47)	5,30 (3,80; 5,90)	Опред. 3 (13,64%) Возмож. 12 (54,55%)	Опред. 2 (9,09%) Возмож. 0
	Жен.	49 (30,82%), 53,39±10,00	8,10 (7,10; 9,35)	5,10 (4,25, 5,77)	Опред. 1 (2,04%) Возмож. 21 (42,86%)	Опред. 3 (6,12%) Возмож. 7 (14,29%)

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, КШ – коронарное шунтирование, ГБ – гипертоническая болезнь, АС БЦА – атеросклероз брахиоцефальных артерий.

Таблица 4

Демографические и лабораторные характеристики пациентов с фенотипом СГХ

Table 4

Demographic and laboratory characteristics of patients with the FH phenotype

Количество пациентов, абс. число (%)	Пол	Абс. число	(%)	Средний возраст, лет	ОХ, ммоль/л (Ме Q1, Q3)	ХС ЛПНП, ммоль/л (Ме Q1, Q3)
S. Broom						
Определенная СГХ, 7 (4,40%)	Жен.	2	1,26	46±19,8*	12,19 (12,19; 12,19)	8,59 (8,59; 8,59)
	Муж.	5	3,14	43,4±8,5*	5,65 (5,40; 6,99)	3,79 (3,52; 5,13)
Возможная СГХ, 55 (34,59%)	Жен.	32	20,13	54,06±9,95*	7,85 (7,15; 8,48)	4,50 (4,12; 5,30)
	Муж.	23	14,47	45,74±8,66*	8,10 (6,60; 10,0)	5,30 (3,94; 5,90)
Маловероятная СГХ, 97 (61,01%)	Жен.	70	44,03	53,49±12,33*	7,65 (6,48; 9,09)	7,13 (5,83; 11,00)
	Муж.	27	16,98	45,48±13,59*	4,75 (4,14; 5,76)	4,51 (3,83; 6,33)
DLCN						
Определенная СГХ, 10 (6,29%)	Жен.	5	3,14	61,2±7,46**	6,66 (4,87; 8,74)	3,78 (2,46; 5,17)
	Муж.	5	3,14	38,2±2,59**	6,73 (5,73; 8,73)	4,25 (3,80; 5,11)
Вероятная СГХ, 8 (5,03%)	Жен.	7	4,40	58,43±7,63**	7,65 (7,59; 8,20)	5,51 (4,23; 6,40)
	Муж.	1	0,63	54**	5,80 (5,80; 5,80)	6,46 (6,46; 6,46)
Возможная СГХ, 47 (29,56%)	Жен.	23	14,47	51,57±9,72**	8,00 (7,20; 9,35)	4,85 (4,12; 5,30)
	Муж.	24	15,09	46,08±10,30**	7,90 (5,83; 10,30)	4,26 (3,76; 5,90)
Маловероятная СГХ, 94 (59,12%)	Жен.	69	43,04	53,12±12,63**	7,57 (6,51; 8,91)	4,75 (4,15; 5,69)
	Муж.	25	15,72	45,84±12,83**	7,64 (6,40; 9,66)	5,04 (4,12; 6,16)

Примечание: ХС ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; *p>0,05, **p<0,05.

DLCN следующие: определенная СГХ выявлена у 1,26% возрастных и у 5,03% «молодых» пациентов, вероятная – у 1,26% и 3,77% соответственно. Определенная СГХ (DLCN) одинаково часто диагностирована у мужчин и у женщин (3,14%), тогда как вероятная чаще у женщин (4,40% против 0,63%) (см. табл. 4). Мужчины с определенным диагнозом СГХ (DLCN) в среднем в 1,6 раза моложе женщин (38,2 года против 61,2 года, см. табл. 4). Диагноз СГХ по критериям S. Broom и DLCN маловероятен у 61,01% и 59,12% пациентов соответственно.

У 3 пациентов выявлены липоидные дуги роговицы, у 3 – периорбитальные ксантелазмы, семейный анамнез отягощен ранними сердечно-сосудистыми заболеваниями у 28 человек.

Сопоставление результатов диагностики СГХ по британским и голландским критериям продемонстрировало следующее: у 42,9% пациентов с определенным диагнозом (S. Broom) СГХ маловероятна или лишь возможна по критериям DLCN. В связи с неравнозначностью полученных данных при использовании диагностических критериев S. Broom и DLCN в настоящее время в диагностике СГХ рекомендовано использовать обе эти шкалы [11].

Образцы биоматериала 18 пациентов с фенотипом СГХ направлены на исследование методом массивного параллельного секвенирования с применением панели из 5 генов, ассоциированных с семейной гиперхолестеринемией: LDLR, LDLRAP1, APOB, APOE, PCSK9. Частота верификации диагноза СГХ составила 16,67% (3 пациента с мутацией гена LDLR), мутации APOE выявлены у 22,22% (4 чел.).

Выводы. Пациенты с нарушениями липидного обмена, обратившиеся в Центр липидологии взрослых Республики Татарстан, – преимущественно женщины трудоспособного возраста, в подавляющем большинстве случаев имеющие сердечно-сосудистые заболевания. Наиболее распространенными заболеваниями являются ИБС, атеросклероз брахиоцефальных артерий и гипертоническая болезнь. У каждого четвертого пациента дислипидемия носит характер вторичной (23,27%). От 4 до 6% пациентов имеют фенотип семейной гиперхолестеринемии, генотип СГХ подтвержден в 16,67% случаев.

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

Декларация о финансовых и других взаимоотношений. 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. Ежов М.В., Близняк С.А., Алексеева И.А. [и др.]. Распространенность гиперхолестеринемии и применение статинов в амбулаторной практике в Российской

Федерации. Исследование АЙСБЕРГ – диагностирование пациентов с гиперхолестеринемией в условиях амбулаторной практики на раннем этапе с целью улучшения сердечно-сосудистого прогноза // Атеросклероз и дислипидемии. – 2017. – № 4. – С.5–18. [Ezhov MV, Bliznyuk SA, Alekseeva IA, et al. Rasprostranennost' giperholesterinemii i primeneniya statinov v ambulatornoj praktike v Rossijskoj Federacii. Issledovanie AJSBERG – diagnostirovanie pacientov s giperholesterinemiej v usloviyah ambulatornoj praktiki na rannem etape s cel'yu uluchsheniya serdechno-sosudistogo prognoza.] [Prevalence of hypercholesterolemia and use of statins in outpatient practice in the Russian Federation. The ICEBERG study is the diagnosis of patients with hypercholesterolemia in patients with ambulatory practice at an early stage in order to improve the cardiovascular prognosis] Ateroskleroz i dislipidemii [The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias]. 2017; 4: 5-18. (In Russ.).]

- Ежов М.В., Барбараш О.Л., Воевода М.И. [и др.]. Организация работы липидных центров в Российской Федерации – новые возможности // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 6. – С.44–89. [Ezhov MV, Barbarash OL, Voevoda MI, et al. Organizaciya raboty lipidnyh centrov v Rossijskoj Federacii – novye vozmozhnosti.] [Organization of lipid centers operation in the Russian Federation – new opportunities] Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2021; 26(6): 44-89. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2021-44-89.
- Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В. [и др.]. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр // Атеросклероз и дислипидемии. – 2020. –Т. 1, № 38. – С.7–42. [Kukharchuk VV, Ezhov MV, Sergienko IV, et al. Ateroskleroz i dislipidemii. Diagnostika i korrekciya narushenij lipidnogo obmena s cel'yu profilaktiki i lecheniya ateroskleroza] [Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat of atherosclerosis] Rossijskie rekomendacii, VII peresmotr [Russian recommendations VII revision]. 2020; 1(38): 7-42. (In Russ.). DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002.
- Соколов А.А., Александрова О.Ю., Кашталап В.В. [и др.]. Методические рекомендации по организации медицинской помощи больным с наследственными атерогенными нарушениями липидного обмена в субъектах РФ // Атеросклероз и дислипидемии. – 2016. – № 4. – С.14–20 [Sokolov AA, Alexandrova OYu, Kashtalap VV, et al. Metodicheskie rekomendacii po organizacii medicinskoj pomoshchi bol'nym s nasledstvennymi aterogennymi narusheniyami lipidnogo obmena v sub'ektah RF] [Methodical recommendations on the organization of medical care for patients with hereditary atherogenic disorders of lipid metabolism in the subjects of the Russian Federation] Ateroskleroz i dislipidemii [The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias]. 2016; 4: 14-20. (In Russ.).]
- Алиева А.С., Реутова О.В., Павлюк Е.И. [и др.]. Реализованные модели и перспективы управления нарушениями липидного обмена. Концепция центров по редким заболеваниям в липидологии // Российский кардиологический журнал. – 2021. –Т. 26, № 6. – С.45–38. [Alieva AS, Reutova OV, Pavlyuk EI, et al. Realizovannye modeli i perspektivy upravleniya narusheniyami lipidnogo obmena. Konceptsiya centrov po redkim zabolevaniyam v lipidologii] [Realized models and prospects for the management of lipid metabolism disorders. The concept of centers for rare diseases in lipidology] Rossijskij

- kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2021; 26(6): 45-38. (In Russ.). DOI:10.15829/1560-4071-2021-4538.
6. Садыкова Д.И., Зиатдинов А.И., Сенек С.А. [и др.]. Опыт организации медицинской помощи детям с нарушениями липидного обмена на примере работы Центра липидологии Детской республиканской клинической больницы в Республике Татарстан // Атеросклероз и дислипидемии. – 2021. – Т. 1, № 42. – С.52–58. [Sadykova DI, Ziatdinov AI, Senek SA, et al. Opyt organizacii medicinskoj pomoshchi detyam s narusheniyami lipidnogo obmena na primere raboty Centra lipidologii Detskoj respublikanskoj klinicheskoy bol'nicy v Respublike Tatarstan] [Experience in organizing medical care for children with lipid metabolism disorders on the example of the Lipidology Center of the Children's Republican Clinical Hospital in the Republic of Tatarstan]. Ateroskleroz i dislipidemii [Atherosclerosis and dyslipidemia]. 2021; 1(42): 52-58. (In Russ.). DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2021.01.0005.
 7. Ежов М.В., Бажан С.С., Ершова А.И. [и др.]. Клинические рекомендации по семейной гиперхолестеринемии // Атеросклероз. – 2019. – Т. 15, № 1. – С.58–98. [Ezhov MV, Bazhan SS, Ershova AI, et al. Klinicheskie rekomendacii po semejnoy giperholesterinemii] [Clinical guidelines for familial hypercholesterolemia] Ateroskleroz [Atherosclerosis]. 2019; 15(1): 58-98. (In Russ.).
 8. Mach F., Baigent C., Catapano A., et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS), European Heart Journal. 2020; 41(1): 111-188. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455.
 9. Карпов Ю.А., Кухарчук В.В., Бойцов С.А. Заключение совета экспертов Национального общества по изучению атеросклероза (НОА). Семейная гиперхолестеринемия в Российской Федерации: нерешенные проблемы диагностики и лечения // Атеросклероз и дислипидемии. – 2015. – № 2. – С.5–16. [Karpov YuA, Kukharchuk VV, Boytsov SA. Zaklyuchenie soveta ekspertov Nacional'nogo obshchestva po izucheniyu ateroskleroza (NOA). Semejnaya giperholesteriniya v Rossijskoj Federacii: nereshennye problemy diagnostiki i lecheniya] [Consensus Statement of the Russian National Atherosclerosis Society (RNAS) Familial hypercholesterolemia in Russia: outstanding issues in diagnosis and management] Ateroskleroz i dislipidemii [The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias]. 2015; 2: 5-16. (In Russ.).
 10. Сергиенко И.В., Аншелес А.А. Выявление пациентов с семейной гиперхолестеринемией в российской популяции на примере Москвы и Московской области // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т. 14, № 1. – С.77–87. [Sergienko IV, Ansheles AA. Vyyavlenie pacientov s semejnoy giperholesterinemiej v rossijskoj populyacii na primere Moskvy i Moskovskoj oblasti] [Identification of patients with familial hypercholesterolemia in the Russian population using the example of Moscow and the Moscow region] Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii [Rational pharmacotherapy in cardiology] 2018; 14(1): 77-87. (In Russ.). DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-1-77-87.
 11. Gerald FW, Samuel G, Anthony SW. Integrated guidance on the care of familial hypercholesterolaemia from the International FH Foundation. Inter J Cardiol. 2014; 171: 309-325. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.11.025.

АНАЛИЗ И ОЦЕНКА ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЗДОРОВЬЯ ЛИЦ СТАРШЕ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН ЗА 2010–2020 ГОДЫ

КИТАЕВА ЭНДЖЕ АЛЬБЕРТОВНА, ORCID ID: 0000-0003-2147-9025; канд. мед. наук, ассистент кафедры общей гигиены ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-927-033-78-41, e-mail: kitaevaenge@mail.ru

ГАЛИУЛЛИН ДАМИР АФГАТОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-8878-2777; канд. мед. наук, руководитель медицинского отдела ОБФ «Ярдам-Помощь», Россия, 420006, Казань, ул. Ютазинская, 8, тел. +7-917-291-72-14, e-mail: gvkim68@mail.ru

ШУЛАЕВ АЛЕКСЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-2073-2538; докт. мед. наук, профессор кафедры общей гигиены ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: shulaev8@gmail.com

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. Муштары, 11, тел. +7-917-260-32-57, e-mail: luiza.yu157@gmail.com

КИТАЕВ МАНСУР РАФАГАТОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-7047-7996; канд. мед. наук, главный врач ГАУЗ «Детская городская поликлиника № 6», Россия, 420087, Казань, ул. Отрадная, 38а, e-mail: mansurkitaev@mail.ru

ГАЛИУЛЛИН АФГАТ НАБИУЛЛОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-1294-4055; докт. мед. наук, профессор кафедры общей гигиены УМЦ «Бережливые технологии в здравоохранении» ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-987-296-87-64, e-mail: kybm@mail.ru

Реферат. Введение. Представлены данные анализа медико-демографических процессов здоровья населения старшего возраста за 2010–2020 гг. в Республике Татарстан. **Цель исследования** – на основании анализа медико-демографических процессов здоровья лиц старше трудоспособного возраста за 2010–2020 гг. в Республике Татарстан сформулировать выводы для исследования в области охраны здоровья и организации медицинской помощи этим лицам. **Материал и методы.** Анализ численности населения, смертности, инвалидности, показателей заболеваемости, ожидаемой продолжительности жизни лиц старше трудоспособного возраста проводился на основании данных официальной статистики за период с 2010 по 2020 г. с использованием таблицы «Естественное движение населения», материалов ГАУЗ «Республиканский информационно-аналитический центр» Минздрава Республики Татарстан, «Статистика здоровья и здравоохранения за 2010–2020 годы».

Результаты и их обсуждение. Приведены медико-статистические показатели демографического старения населения Республики Татарстан. Дана характеристика заболеваемости, смертности, инвалидности, ожидаемой продолжительности жизни, ожидаемой продолжительности здоровой жизни, а также распространенности среди лиц старше трудоспособного возраста основных социально значимых заболеваний до эпидемии COVID-19 в Республике Татарстан. **Выводы.** Представленные в статье данные имеют практическую значимость для проведения социально-гигиенического мониторинга, прогнозирования медико-демографических процессов здоровья лиц старше трудоспособного возраста и использования их в планировании мероприятий по охране здоровья населения.

Ключевые слова: медико-демографические процессы, численность населения, инвалидность, смертность, ожидаемая продолжительность жизни.

Для ссылки: Анализ и оценка демографических процессов здоровья лиц старше трудоспособного возраста в Республике Татарстан за 2010–2020 годы / Э.А. Китаева, Д.А. Галиуллин, А.В. Шулаев [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, вып. 6. – С.50–55. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).50-55.

ANALYSIS AND ASSESSMENT OF HEALTH DEMOGRAPHIC PROCESSES OF PERSONS OVER WORKING AGE IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN FOR 2010–2020

KITAIEVA ENDZHE A., ORCID ID: 0000-0003-2147-9025; C. Med. Sci., assistant professor of the Department of general hygiene of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-927-033-78-41, e-mail: kitaevaenge@mail.ru

GALIULLIN DAMIR A., ORCID ID: 0000-0002-8878-2777; C. Med. Sci., the Head of the medical department of nationwide charitable foundation «Yardem», Russia, 420006, Kazan, Yutazinskaya str., 8, tel. +7-917-291-72-14, e-mail: gvkim68@mail.ru

SHULAEV ALEKSEY V., ORCID ID: 0000-0002-2073-2538; D. Med. Sci., professor of the Department of general hygiene of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: shulaev8@gmail.com

YUSUPOVA LUIZA A., ORCID ID: 0000-0002-4504-9700; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of dermatovenereology and cosmetology of Kazan State Medical Academy – the branch of the Russian Medical Academy of Continuous Education, Russia, 420012, Kazan, Mushtary str., 11, tel. +7-843-238-69-16, e-mail: yuluizadoc@hotmail.com

KITAEV MANSUR R., ORCID ID: 0000-0001-7047-7996; C. Med. Sci., Chief Physician of the Children's City Polyclinic № 6, Russia, 420087, Kazan, Otradnaya str., 38a, e-mail: mansurkitaev@mail.ru

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

Abstract. Introduction. The article presents data from the analysis of medical and demographic processes in the health of the older population for 2010–2020 in the Republic of Tatarstan. **Aim.** The aim of the study is to formulate concluding statements based on the analysis of medical and demographic health processes of people over working age for 2010–2020 in the Republic of Tatarstan. These findings will be further studied in public health perspective and delivery of medical care for these people. **Material and methods.** The analysis of the population, mortality, disability, morbidity rates, life expectancy of people older than working age was carried out on the basis of official statistics for the period from 2010 to 2020 using the «Vital movement» table, materials of the State Autonomous Health Institution «Republican Information and Analytical Center» of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, «Health and Health Statistics for 2010–2020». **Results and discussion.** The medical and statistical indicators of the demographic aging of the population of the Republic of Tatarstan are given. The article gives a characteristics of morbidity, mortality, disability, life expectancy, healthy life expectancy, as well as the prevalence of major socially significant diseases among people older than working age before the pandemic COVID-19 in the Republic of Tatarstan. **Conclusion.** The data presented in the article are of practical importance in carrying out social and hygienic monitoring, predicting medical and demographic processes in the health of people older than working age, and using them in planning measures to protect public health.

Key words: medico-demographic processes, population size, disability, mortality, life expectancy, healthy life expectancy.

For reference: Kitaeva EA, Galiullin DA, Shulaev AV, et al. Analysis and assessment of health demographic processes of persons over working age in the Republic of Tatarstan for 2010–2020. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15 (6): 50-55. **DOI:** 10.20969/VSKM.2022.15(6).50-55.

Введение. В последние десятилетия в мире и в России происходят значительные демографические сдвиги среди лиц старше трудоспособного возраста. Демографические тенденции вызывают особый интерес во всем мире. Доля пожилых людей будет существенно возрастать, и это приобретает существенную актуальность в оценке положения этих лиц, а также в решении вопросов организации медицинской помощи, увеличении продолжительности активного периода жизни, привлечении их к общественному труду [1–6]. Доля пожилых людей в общей структуре населения растет очень быстро. По данным демографического прогноза ООН 2019 г., к 2050 г. каждый 6-й человек в мире будет старше 65 лет (16,0%). Значительный рост лиц старшего возраста отмечается в Австрии (с 20,7 до 41,0%), Бельгии (с 22,1 до 35,5%), Болгарии (с 21,7 до 38,6%), Германии (с 23,2 до 38,1%), Японии (с 23,2 до 42,3%) и др. [7, 8]. В России также наблюдается увеличение темпа роста старшего населения с 25,5% в 2018 г. до 27,4% к 2025 г. и до 30,8% к 2036 г. [9, 10]. В Республике Татарстан (РТ) наблюдается тенденция старения населения: рост доли лиц старше трудоспособного возраста увеличился с 21,9% в 2012 г. и до 25,3% в 2019 г. Старение населения сказывается на уровне рождаемости, смертности, заболеваемости с множественными хроническими болезнями [11].

Следовательно, проведение социально-гигиенического мониторинга медико-демографических показателей, физических процессов здоровья лиц старше трудоспособного возраста в рамках отдельных субъектов Российской Федерации (РФ) представляет важный теоретический и практический интерес.

Цель исследования – на основании анализа медико-демографических процессов здоровья лиц старше трудоспособного возраста за 2010–2020 гг. в РТ сформулировать выводы для исследования в области охраны здоровья и организации медицинской помощи этим лицам.

Материал и методы. Анализ численности населения, смертности, инвалидности, показателей заболеваемости, ожидаемой продолжительности жизни

лиц старше трудоспособного возраста проводился на основании данных официальной статистики за период с 2010 по 2020 г. с использованием таблицы «Естественное движение населения», материалов ГАУЗ «Республиканский информационно-аналитический центр» Минздрава РТ, «Статистика здоровья и здравоохранения за 2010–2020 гг.».

Для изучения состояния ожидаемой продолжительности здоровой жизни (ОПЗЖ) населения РТ мы использовали методику расчета, утвержденную приказом Федеральной службы государственной статистики (РОССТАТ) от 25.02.2019 № 95 «Об утверждении методики расчета показателей ожидаемой продолжительности здоровой жизни (лет)». В основу определения ОПЗЖ был положен расчет ожидаемой продолжительности жизни, скорректированной на состояние здоровья и возрастных показателях смертности лиц старше трудоспособного возраста. В этих целях для расчета ОПЗЖ была использована следующая формула:

$$e_x^n = \frac{I}{I_x} \sum_{t=x}^W (I - {}_n\pi_x)_n L_x,$$

где e_x^n – ОПЗЖ лиц, доживающих до x лет; I_x – табличное число доживающих до x лет; W – наиболее старший возраст, лет; I – индекс суммирования; $(I - {}_n\pi_x)$ – доля «здорового» населения в возрастном интервале от n до x лет; $(I - {}_n\pi_x)$ – удельный вес респондентов, оценивших состояние здоровья как «плохое» и «очень плохое»; ${}_nL_x$ – табличное число человеко-лет, прожитых в возрастном интервале от n до x лет.

Для определения показателя ОПЗЖ на первом этапе рассчитывали вероятность умереть в возрастном интервале от 60 до 85 лет и старше, число доживших и умерших в определенном возрасте, живущих в интервале от возраста $(x+5)$, число человеко-лет. На основании этих данных рассчитывались показатели ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ) в каждой возрастной группе.

Статистический анализ материалов исследования проводился путем определения средних величин (M), среднего квадратного отклонения (s), средний ошибки показателя (m), критерия Стьюдента (t). Для

оценки влияния отдельных факторов и их сочетаний был использован дисперсионный анализ (Плохинский Н.А., 1970; Яруллин А.Н., 1997).

Результаты и их обсуждение. Проведенный анализ демографического старения Европы и России показал, что к началу 2020 г. наиболее высокий уровень роста численности населения старшего возраста был отмечен в Финляндии (28,0%), Швеции (22,4%), в Австрии, Бельгии, Болгарии и Франции он был выше 20,0%. В 2020 г. в России численность лиц старшего возраста увеличилась до 26,2%. При прогнозе численности пенсионного возраста к 2025 г. в Западной Европе этот показатель увеличится до 41,0%, а в России достигнет 33,6% (рис. 1).

Неодинаковое увеличение численности лиц старше трудоспособного возраста наблюдается в отдельных субъектах РФ. По данным 2020 г., наименьший рост численности этого контингента выявлен в Чеченской Республике (11,8%), наиболее высокий процент обнаружен в Тамбовской (31,3%), Пензенской (29,4%), Ульяновской (28,6%) областях. В 2021 г. в РТ этот показатель составил 26,1%, в России – 26,5%. Численность населения за последние 10 лет (с 2010 по 2021 г.) в РТ имела тенденцию к росту. Так, если общая численность населения старше трудоспособного возраста в РТ в 2010 г. составила

21,0%, а к 2021 г. выросла до 26,1%, то численность мужчин в динамике за этот период увеличилась с 28,5 до 31,01%. В то же время численность женщин этого возраста за наблюдаемый период снизилась с 71,5 до 68,9%. Численность мужчин оказалась в 2 раза и более меньше по сравнению с численностью женщин этого же возраста (рис. 2).

Если в возрасте от 60 до 90 лет численность лиц старшего возраста составляла 48,8%, то в возрасте 70–79 лет она составила 21,3%, 80–89 лет – 12,9%, 90 лет и старше этот показатель не превышал 2,1%.

Демографическая нагрузка на трудоспособное население в 2010 г. составила 337 человек (на 1000), а в 2021 г. этот показатель увеличился до 471 человека, т.е. на 134 (39,8%) человека (табл. 1). При этом численность трудоспособного возраста в Республике Татарстан снизилась за этот период на 9,5%.

Одним из важнейших показателей здоровья населения, в том числе и старшего возраста, являются данные о распространенности и структуре смертности населения. Сведения о распространенности смертности среди лиц старше трудоспособного возраста в РТ приведены в табл. 2. Показатели острого коронарного синдрома (ОКС) снизились с 48,9 случая в 2010 г. до 41,6 случая в 2019 г. Однако

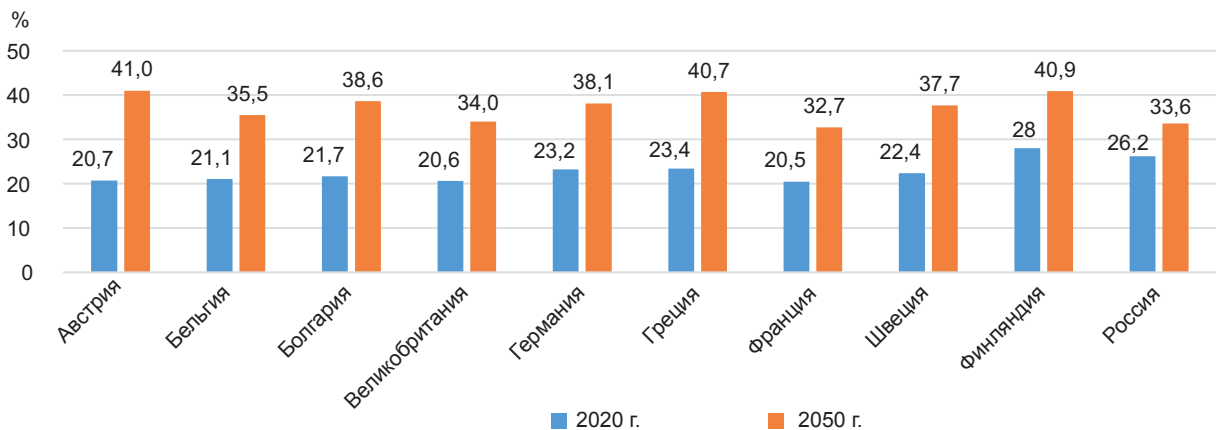


Рис. 1. Показатели демографического старения Европы и России за 2020–2050 гг.
Fig. 1. Indicators of demographic aging in Europe and Russia for 2020–2050

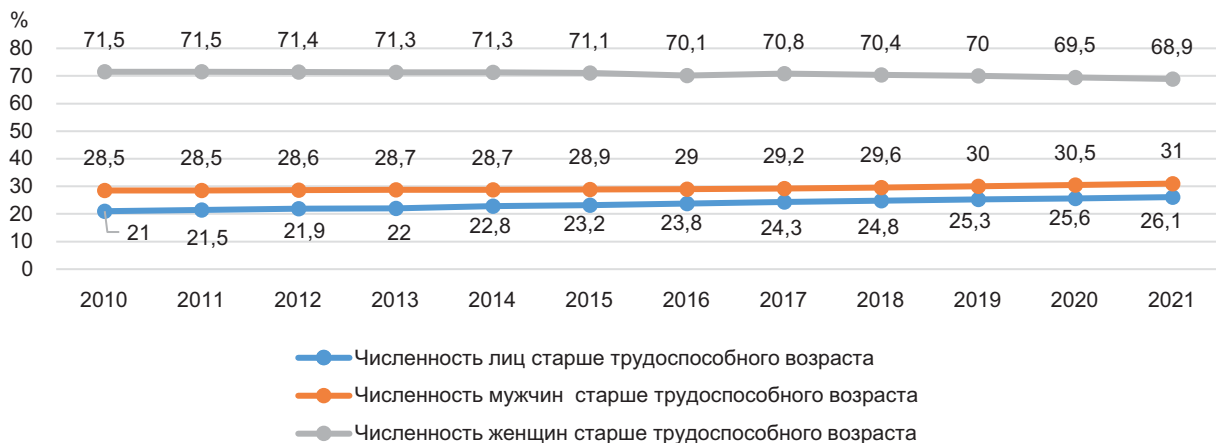


Рис. 2. Динамика численности лиц старше трудоспособного возраста в зависимости от пола в Республике Татарстан
Fig. 2. Dynamics of the number of persons older than working age depending on gender in the Republic of Tatarstan

Демографическая нагрузка трудоспособного населения за 2010–2021 гг.

Demographic burden of the working-age population for 2010–2021

Демографическая нагрузка	Годы											
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Лица старше трудоспособного возраста	337	346	357	369	376	397	413	427	444	459	462	471

Агрегированные нормированные интенсивные показатели смертности лиц старше трудоспособного возраста с учетом региона проживания в РТ

Aggregated normalized intensive mortality rates of persons older than working age, taking into account the region of residence in the Republic of Tatarstan

Регион	Показатели смертности лиц старшего возраста		Агрегированные нормированные интенсивные показатели смертности	
	2011 г.	2020 г.	2011 г.	2020 г.
Казань	39,04±0,17	45,2±0,0391	0,899	0,804
Наб. Челны	29,7±0,214	38,3±0,049	0,684	0,804
Северо-Западный	46,9±0,670	47,9±0,575	1,080	1,006
Северо-Восточный	40,7±0,593	43,7±0,89	0,937	0,918
Юго-Восточный	45,0±0,601	47,2±0,8917	1,036	0,991
Закамский	49,5±0,610	54,1±0,697	1,141	1,136
Предкамский	49,1±0,675	51,0±0,177	1,131	1,071
Предволжский	47,7±0,570	53,0±0,174	1,099	1,113
Итого	43,4±0,011	47,6±0,0109	1,0	1,0

в 2020 г. этот показатель вырос до 50,1 случая, т.е. на 17%. При этом общий коэффициент смертности среди мужчин с 2010 по 2019 г. снизился на 32,3%, в то же время в 2020 г. этот показатель увеличился на 17,0%. Темп снижения смертности женщин оказался в 1,7 раза меньше, чем у мужчин.

С возрастом достоверно увеличивается смертность среди лиц старше трудоспособного возраста. Так, в возрастной группе 60–64 года острый коронарный синдром не превышал 19,1 случая (на 1000 человек этого возраста), в 65–69 лет этот показатель составил 25,1 случая, в 70–74 года – 45 случаев, в 75–79 лет 59,3 случая, в 80–84 лет – 102,3 случая, а в возрасте 85 лет и старше смертность увеличилась до 200,8 случая.

В 2014 г. агрегированные нормированные интенсивные показатели (АНИП) смертности лиц старше трудоспособного возраста выявили регионы РТ с наиболее высоким уровнем смертности в Северо-Западном, Закамском, Предкамском и Предволжском. В этих регионах АНИП составили более одной единицы. Наименьший уровень смертности по АНИП оказался в г. Набережные Челны, и этот показатель не превышал 0,684 единицы. Однако в 2020 г. эти показатели в г. Набережные Челны выросли на 15%, в г. Казани – на 10,7%. В то же время АНИП смертности снизились в Северо-Восточном (2,1%), Закамском (0,5%), Предкамском (5,4%), Северо-Западном (6,9%) регионах (см. табл. 2).

В структуре причин смертности 1-е место занимает смертность от болезней системы кровообращения (48,9%), 2-е место заняли злокачественные новообразования (13,0%), 3-е – прочие причины (12,2%),

4-е – симптомы, признаки и отклонения от нормы, классифицированные в другие рубрики (8,4%); 5-е – болезни эндокринной системы (6,7%); 6-е – болезни органов дыхания (5,6%). При этом небольшое снижение наблюдается по некоторым инфекционным заболеваниям и психическим расстройствам.

Показатели ОПЖ среди лиц трудоспособного возраста как в РФ, так и РТ имели тенденцию к росту. Так, если в 2010 г. этот показатель в РТ составил 70,4 года, то в РФ не превышал 68,9 года, а к 2019 г. ОПЖ в РТ выросла до 75,05 года, в РФ – до 73,3 года. Однако в 2020 г. ОПЖ в РТ снизилась по сравнению с 2019 г. на 2,7 года и составила 72,6 года, в России ОПЖ снизилась на 1,8 года и составила 71,5 года. При этом ОПЖ среди мужчин оказалась в РТ на 10,3 года ниже, чем у женщин, в РФ этот показатель равнялся 9,9 года (табл. 3).

В целях определения ОПЗЖ изучали вероятность умереть в возрастных группах от 60 до 85 лет и более с интервалом в 5 лет. Для этого рассчитали показатели числа доживших и умерших в этих возрастных группах, человеко-лет и показатели ОПЗЖ. Если в возрасте 60 лет показатель ОПЗЖ составил (12,3±1,333) года, в 65 лет – (10,2±1,344) года, в 70 лет – (12,0±0,433) года, в 75 лет – (9,4±1,296) года, в 80 лет – (5,9±1,046) года, то в возрасте 85 лет и более показатель ОПЗЖ составил лишь (2,5±0,692) года.

Для оценки показателей ОПЗЖ были рассчитаны показатели лиц старше трудоспособного возраста, живущие с хорошим и плохим здоровьем, затем были рассчитаны показатели ОПЗЖ. Результаты проведенного исследования показали, что показа-

Ожидаемая продолжительность жизни при рождении мужчин и женщин старше трудоспособного возраста, проживающих в РТ и РФ, за 2010–2020 гг.

Life expectancy at birth for men and women over working age living in the Republic of Tajikistan and the Russian Federation for 2010–2020

Год	Республика Татарстан			Российская Федерация		
	Оба пола	Мужчины	Женщины	Оба пола	Мужчины	Женщины
2010	70,4	64,4	76,5	68,9	63,1	74,9
2011	71,3	65,4	77,2	69,8	64,04	75,6
2012	71,8	65,9	77,5	70,2	64,6	76,9
2013	72,1	66,3	77,3	70,7	65,1	76,3
2014	72,2	66,4	77,8	70,9	65,3	76,5
2015	72,8	67,05	78,4	71,4	65,9	76,7
2016	73,6	68,2	78,8	71,9	66,5	77,06
2017	74,2	68,9	79,2	72,7	67,5	77,6
2018	74,3	68,9	79,4	72,9	67,7	77,8
2019	75,03	69,7	79,9	73,3	68,2	78,2
2020	72,6	67,4	77,7	71,5	66,5	76,4

тели ОПЗЖ лиц старше трудоспособного возраста, начиная с возраста 60 лет, составили 4,5 года, в возрасте 65 лет этот показатель снизился до 2,7 года, в 70 лет – до 2,1 года, в возрасте 75 лет – до 1 года. В возрасте 80 лет и более лица старше трудоспособного возраста не имели ожидаемой здоровой жизни, следовательно, у этих лиц с возрастом достоверно снижалось качество жизни. Причем ОПЗЖ с 60-летнего возраста снижается до 36,0%, а в 80 лет и более среди обследованных лиц ожидаемая продолжительность здоровой жизни не выявлена. Показатели первичного выхода на инвалидность среди лиц старше трудоспособного возраста в РТ с 2016 по 2019 г. увеличились на 17,8%, а в 2020 г. произошло снижение этого показателя на 14,3%. В структуре первичного выхода на инвалидность 1-е место заняли злокачественные новообразования (36,9%), болезни кровообращения (28,1%). Показатели общей заболеваемости среди лиц старше трудоспособного возраста как в городской, так и в сельской местности начиная с 2016 г. по 2020 г. существенно не изменились. Однако показатели первичной заболеваемости среди лиц старше трудоспособного возраста имели тенденцию к снижению. Если в 2016 г. этот показатель составил 610 случаев на 1000 населения, то в 2020 г. он снизился до 553 случаев. Несмотря на имеющиеся тенденции к стабилизации за последние 10 лет в РТ, среди лиц старше трудоспособного возраста в показателях общей заболеваемости и смертности имеется существенное увеличение социально значимых заболеваний. Это сердечно-сосудистые заболевания (артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда), сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, а также инвалидность от этих заболеваний.

Выводы:

1. Численность населения старше трудоспособного возраста неуклонно растет с каждым годом во всех странах мира, особенно в западных странах, и достигает 28% от общей численности населения.

В России численность старшего возраста превышает 26%, к 2050 г. этот показатель в странах

ЕС увеличится до 41%, в России это число достигнет 33,6%. Наиболее высокие показатели в 2020 г. были отмечены в Тамбовской (31,3%), Пензенской (29,4%), Кировской (28,9%) и Ульяновской (28,6%) областях. В РТ численность старшего возраста в 2020 г. составила более одного 1 млн человек на 3 902 888 постоянного населения (25,6).

2. Коэффициент общей смертности среди лиц старшего возраста в РТ начиная с 2010 по 2019 г. снизился на 6,4%, а в 2020 г. увеличился на 10,6%. При этом темпы снижения смертности у женщин оказались в 1,7 раза медленнее, чем у мужчин. В 2020 г. высокие уровни смертности среди этих лиц наблюдаются в Черемшановском, Новошешминовском, Актанышском, Дрожжановском, Кайбицком, Камско-Устьинском, Тетюшском, Чистопольском районах РТ. Степень утраты здоровья лиц старшего возраста в этих районах оказалась наиболее высокой.

3. Показатели ОПЖ за последние 10 лет в РТ в 2019 г. достигли 75,03 года. Однако в 2020 г. ОПЖ снизилась на 2,3 года и составила 72,6 года. В РТ данные ОПЖ женщин превышают на 10,3 года данные мужчин. Показатели ОПЗЖ (по Салливану) составили в РТ после 60 лет жизни лишь 4,5 года, в возрасте 80 лет и более здоровая жизнь не выявлена.

4. Показатели первичного выхода на инвалидность лиц старшего возраста увеличились с 82,8 случая в 2016 г. (на 10 000 населения) до 100,4 случая в 2019 г., т.е. на 17,8%. В структуре первичного выхода на инвалидность среди них 1-е место заняли злокачественные новообразования (36,9%), болезни системы кровообращения (28,1%).

5. Несмотря на определенную тенденцию к стабилизации показателей распространенности, первичной заболеваемости среди лиц старшего возраста до начала эпидемии COVID-19, за 2017–2019 гг. заболеваемость сахарным диабетом увеличилась на 16,9%, острый инфаркт миокарда увеличился на 71,3%, инфаркт мозга – на 20,2%, ишемическая болезнь сердца – на 27,4%, болезни системы кровообращения – на 25,3% и т.д. Все это свидетельствует

о недостаточной эффективности проводимых как лечебных, так и профилактических и диспансерных мероприятий.

6. Анализ и оценка медико-демографических показателей здоровья лиц старше трудоспособного возраста свидетельствует об отсутствии научно обоснованных программ в РТ по охране здоровья населения лиц старше трудоспособного возраста. В связи с этим возникает необходимость разработать в РТ тактические подходы по охране здоровья старшего поколения, медицинскому обслуживанию, долговременному диспансерному наблюдению.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом центра. От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

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. Гринин В.М., Шестемирова Э.И. Демографическое старение в России на современном этапе // Вестник РАМН. – 2015. – Т. 70, № 3. – С.348–354. [Grinin VM, Shestemirova EI. Demograficheskoye starenie v Rossii na sovremennom etape [Demographic aging in Russia at the present stage]. Vestnik RAMN [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2015; 70 (3): 348-354. (In Russ.)]. DOI: 10.15690/vramn.v70i3.1332.
2. Бурдаев Н.И., Сбоева С.Г., Кривошеев С.А. Анализ программ обеспечения активного долголетия лиц старшего возраста в Московском регионе // Сеченовский вестник. – 2019. – № 10 (2). – С.45. [Burdaev NI, Sboeva SG, Krivosheev SA. Analysis of programs for ensuring active longevity of senior citizens in the Moscow region [Analiz programm obespecheniya aktivnogo dolgoletiya lits starshego vozrasta v Moskovskom regione]. Sechenovskiy vestnik [Sechenovsky Bulletin]. 2019; 10 (2): 45. (In Russ.)]. DOI: 10.26442/22187332.2019.2.45-53.
3. Галиуллин А.Н., Шамсияров Н.Н. Изучение медико-демографических процессов – основа развития стратегии здоровья // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 12. – С.445–448 [Galiullin AN, Shamsiyarov NN. Izucheniye mediko-demograficheskikh protsessov – osnova razvitiya strategii zdorov'ya [The study of medical and demographic processes is the basis for the development of a health strategy]. Fundamental'nyye issledovaniya [Fundamental Research]. 2013; 12: 445-448. (In Russ.)].
4. Чистякова Н.Е. Демографические проблемы сохранения и использования человеческого капитала населения старшего возраста // Экономика Северо-Запада: проблемы и перспективы развития. – 2017. – № 34. – С.139–150. [Chistyakova NE. Demograficheskiye problemy sokhraneniya i ispol'zovaniya chelovecheskogo kapitala naseleniya starshego vozrasta [Demographic problems of preservation and use of human capital of the older population]. Ekonomika Severo-Zapada: problemy i perspektivy razvitiya [Economics of the North-West: problems and development prospects]. 2017; 34: 139-150. (In Russ.)].
5. Галиуллин А.Н., Шамсияров Н.Н. Стратегия развития демографических процессов в мегаполисе // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 2. – С.48–51. [Galiullin AN, Shamsiyarov NN. Strategiya razvitiya demograficheskikh protsessov v megapolise [Strategy for the development of demographic processes in the metropolis]. Fundamental'nyye issledovaniya [Fundamental research]. 2014; 2: 48-51. (In Russ.)].
6. Корнилова М.В. Реализация государственной программы «Московское долголетие» как способ минимизации рисков пожилых // Общество: социология, психология, педагогика. – 2020. – № 9 (77). – С.25–30. [Kornilova MV. Realizatsiya gosudarstvennoy programmy «Moskovskoye dolgoletie» kak sposob minimizatsii riskov pozhilykh [Implementation of the state program «Moscow longevity» as a way to minimize the risks of the elderly]. Society: sociology, psychology, pedagogy [Obshchestvo: sotsiologiya, psikhologiya, pedagogika]. 2020; 9 (77): 25-30. (In Russ.)]. DOI: 10.24158/sp.2020.9.3.
7. Комарова Л.Н. Проблемы качества жизни старших возрастных групп // Евразийское научное объединение. – 2017. – Т. 1, № 2. – С.70–72. [Komarova LN. Problemy kachestva zhizni starshikh vozrastnykh grupp [Problems of the quality of life of older age groups]. Yevraziyskoye nauchnoye obyedineniye [Eurasian Scientific Association]. 2017; 1(2): 70-72. (In Russ.)]. DOI:10.23888/HMJ20219144-50.
8. Щербакова Е.М. Старшее поколение населения России // Демоскоп Weekly. – 2019. – № 797/798. – С.1–20 [Shcherbakova EM. Starsheye pokoleniya naseleniya Rossii [The older generation of the population of Russia]. Demoskop Weekly [Demoscope Weekly]. 2019; 797/798: 1-20. (In Russ.)]. POP/DB/WPP/Rev.2017/SA2/POP/F09-1.
9. Петросян А.Н., Шевчук Е.И., Кириллов П.Л. [и др.]. Состояние лиц старше трудоспособного возраста // Географические особенности старения населения России. – 2019. – № 6 (2). – С.55–83. [Petrosyan AN, Shevchuk EI, Kirillov PL, et al. Sostoyaniye lits starshe trudosposobnogo vozrasta [The state of persons older than working age]. Geograficheskiye osobennosti stareniya naseleniya Rossii [Geographical features of the aging of the population of Russia]. 2019; 6 (2): 55-83. (In Russ.)].
10. Шляфер С.И. Заболеваемость населения старше трудоспособного возраста Российской Федерации // Современные проблемы здравоохранения медицинской статистики. – 2014. – № 1. – С.15–28. [Shlyafers SI. Zabolevayemost' naseleniya starshe trudosposobnogo vozrasta Rossiyskoy Federatsii [The incidence of the population older than the working age of the Russian Federation]. Sovremennyye problemy zdavookhraneniya meditsinskoy statistiki [Modern problems of health care of medical statistics]. 2014; 1: 15-28. (In Russ.)].
11. Трубин В.В., Николаева Н.А., Павлеева Н.А. [и др.]. Пожилое население России: проблемы и перспективы // Социальный бюллетень. – 2016. – № 3. – С. 45 с. [Trubin VV, Nikolaeva NA, Pavleeva NA, et al. Pozhiloye naseleniye Rossii: problemy i perspektivy [The elderly population of Russia: problems and prospects]. Sotsial'naya byulleten' [Social Bulletin]. 2016; 3: 45. (In Russ.)].

ТРАБЕКУЛЯРНЫЙ КОСТНЫЙ ИНДЕКС В ОЦЕНКЕ РИСКА НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ ПОСЛЕ КУРСОВ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ И АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КОСТНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С ЛИМФОМОЙ ХОДЖКИНА

КИТАЕВА ЮЛИЯ СЕРГЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-4092-6305; аспирант кафедры терапии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Россия, Москва, 123098, ул. Живописная, 46, e-mail: JKhema@yandex.ru
ПРАСКУРНИЧИЙ ЕВГЕНИЙ АРКАДЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-9523-5966; докт. мед. наук, профессор, проректор по научной и инновационной работе МБУ ИНО, зав. кафедрой терапии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Россия, 123098, Москва, ул. Живописная, 46, e-mail: praskurnichey@mail.ru
КОНСТАНТИНОВА ТАТЬЯНА СЕМЕНОВНА, ORCID ID: 0000-0003-4687-0784; канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 620014, Екатеринбург, ул. Репина, 3, e-mail: kthema@yandex.ru
КУЗНЕЦОВА ЕЛЕНА ВИКТОРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-1631-486X; канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 620014, Екатеринбург, ул. Репина, 3, e-mail: aliska@k66.ru

Реферат. Введение. Лимфома Ходжкина – одно из немногих гематологических заболеваний, которое в современных условиях оказания медицинской помощи является потенциально излечимым. Применение цитостатических препаратов, глюкокортикостероидов, а также молодой возраст дебюта заболевания являются решающими факторами в развитии остеопороза у этой группы пациентов. **Целью** данной работы является изучение трабекулярного костного индекса для оценки риска развития переломов у пациентов с лимфомой Ходжкина после стандартной полихимиотерапии и полихимиотерапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток. **Материал и методы.** В данном исследовании проводилась оценка пациентов с лимфомой Ходжкина после курсов стандартной полихимиотерапии и полихимиотерапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток. **Результаты и их обсуждение.** В исследуемых группах не наблюдалось снижения минеральной плотности кости ниже возрастной нормы. У пациентов исследуемых групп Т-критерий в поясничном отделе позвоночника статистически значимо ниже, чем в других областях измерения. Значения минеральной плотности костной ткани и Z-критерия в группах статистически значимо не различались. В группах полихимиотерапии и полихимиотерапии с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток низкий риск переломов отмечен у 26 (59%) и 25 (57%) пациентов соответственно, промежуточный – у 11 (25%) и 6 (14%) пациентов соответственно, высокий – у 7 (16%) и 13 (29%) пациентов соответственно. Таким образом, трабекулярный костный индекс оказался более чувствительным для оценки риска низкоэнергетических переломов у пациентов с лимфомой Ходжкина. Перспективность использования трабекулярного костного индекса в диагностике остеопороза была продемонстрирована в ряде клинических исследований. В группах пациентов с лимфомой Ходжкина риск низкоэнергетических переломов может быть стратифицирован в зависимости от уровня трабекулярного костного индекса. Согласно российским и международным клиническим рекомендациям все пациенты с риском низкоэнергетических переломов должны получать терапию остеопороза. **Выводы.** Использование методики определения трабекулярного костного индекса в качестве дополнения к двухэнергетической абсорбциометрии позволяет более точно верифицировать нарушение микроархитектоники костной ткани и оценить риск низкоэнергетических переломов у данной категории пациентов.

Ключевые слова: лимфома Ходжкина, трабекулярный костный индекс, остеопороз.

Для ссылки: Трабекулярный костный индекс в оценке риска низкоэнергетических переломов после курсов полихимиотерапии и аутологичной трансплантации костного мозга у пациентов с лимфомой Ходжкина / Ю.С. Китаева, Е.А. Праскурничий, Т.С. Константинова, Е.В. Кузнецова // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, вып. 6. – С. 56–61. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).56-61.

TRABECULAR BONE INDEX IN ASSESSING THE RISK OF LOW-ENERGY FRACTURES AFTER COURSES OF POLYCHEMOTHERAPY AND AUTOLOGOUS BONE MARROW TRANSPLANTATION IN PATIENTS WITH HODGKIN'S LYMPHOMA

KITAEVA JULIA S., ORCID ID: 0000-0002-4092-6305; postgraduate student of the Department of internal medicine of State Scientific Center of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, Russia, 123098, Moscow, Zhivopisnaya str., 46, e-mail: JKhema@yandex.ru

PRASKURNICHY EVGENIY A., ORCID ID: 0000-0002-9523-5966; D. Med. Sci., professor, vice-rector for research and innovation of Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, the Head of the Department of internal medicine of State Scientific Center of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, Russia, 123098, Moscow, Zhivopisnaya str., 46, e-mail: praskurnichey@mail.ru

KONSTANTINOVA TATYANA S., ORCID ID: 0000-0003-4687-0784; C. Med. Sci., associate professor of the Department of propaedeutics of internal diseases of Ural State Medical University, Russia, 620014, Ekaterinburg, Repin str., 3, e-mail: kthema@yandex.ru

KUZNETSOVA ELENA V., ORCID ID: 0000-0002-1631-486X; C. Med. Sci., associate professor of the Department of propaedeutics of internal diseases of Ural State Medical University, Russia, 620014, Ekaterinburg, Repin str., 3, e-mail: aliska@k66.ru

Abstract. Introduction. Hodgkin's lymphoma is one of the few hematologic diseases that is potentially treatable in the current health care setting. The use of cytostatic drugs, glucocorticosteroids, and the young age of disease debut are crucial factors in the development of osteoporosis in this group of patients. **Aim.** The aim of this work is to study the trabecular bone index to assess the risk of fractures in patients with Hodgkin's lymphoma after standard polychemotherapy and polychemotherapy with autologous hematopoietic stem cell transplantation. **Material and methods.** In this study, patients with Hodgkin's lymphoma were evaluated after courses of standard polychemotherapy and polychemotherapy with autologous hematopoietic stem cell transplantation. **Results and discussion.** In the studied groups, there was no decrease in bone mineral density below the age norm. In patients of the studied groups, the T-score in the lumbar spine is statistically significantly lower than in other areas of measurement. The values of bone mineral density and Z-criterion did not differ statistically significantly in the groups. In the groups of polychemotherapy and polychemotherapy with autologous hematopoietic stem cell transplantation, a low risk of fractures was noted in 26 (59%) patients and 25 (57%), respectively, intermediate – in 11 (25%) and 6 (14%) patients, respectively, high – in 7 (16%) and 13 (29%) patients, respectively. Thus, the trabecular bone index appeared to be more sensitive for assessing the risk of low-energy fractures in patients with Hodgkin's lymphoma. The promise of using the trabecular bone index in the diagnosis of osteoporosis has been demonstrated in a number of clinical studies. In groups of patients with Hodgkin's lymphoma, the risk of low-energy fractures can be stratified depending on the level of trabecular bone index. According to Russian and international clinical guidelines, all patients at risk of low-energy fractures should receive osteoporosis therapy. **Conclusion.** The use of the method of determining the trabecular bone index, as an addition to dual-energy absorptiometry, allows more accurate verification of the violation of the microarchitectonics of the bone tissue and assess the risk of low-energy fractures in this category of patients.

Key words: Hodgkin's lymphoma, trabecular bone index, osteoporosis.

For reference: Kitaeva YS, Praskurnichy EA, Konstantinova TS, Kuznetsova EV. Trabecular bone index in assessing the risk of low-energy fractures after courses of polychemotherapy and autologous bone marrow transplantation in patients with Hodgkin's lymphoma. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15(6): 56-61.

DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).56-61.

Введение. Остеопороз – это заболевание, характеризующееся снижением минеральной плотности костной ткани (МПК) и нарушением ее микроархитектоники, приводящее к увеличению количества переломов при незначительной травме [1, 2].

По данным Всемирной организации здравоохранения, остеопорозом в мире страдают около 14 млн человек и еще 20 млн имеют не диагностированную остеопению и высокий риск развития низкоэнергетических остеопоротических переломов, ухудшающих качество жизни, приводящих к инвалидизации и летальному исходу [2].

Набор костной массы приходится главным образом на 20–30-летний возраст. После 40 лет костная масса имеет тенденцию к снижению. У мужчин старше 50 лет и женщин в менопаузе признаки остеопороза чаще выявляются в области шейки бедренной кости, а у лиц моложе 50 лет – в поясничном отделе позвоночника.

Лимфома Ходжкина (ЛХ) – одно из немногих гематологических заболеваний, которое в современных условиях оказания медицинской помощи является потенциально излечимым [3, 4]. Однако отдаленные последствия после применения полихимиотерапии (ПХТ) остаются важным вопросом и в настоящее время. ЛХ развивается преимущественно в возрасте 16–35 лет, т.е. в момент пикового набора костной ткани. Вместе с тем нарушение формирования коллагенового хряща матрикса кости, процесса обновления кости, ангиопатии сосудов надкостницы после ПХТ приводят к нарушению качественных показателей кости [2, 5, 6]. Применение цитостатических препаратов, глюкокортикостероидов, а также молодой возраст дебюта заболевания являются решающими факторами в развитии остеопороза у данной группы пациентов.

В последние годы внедряются различные методы диагностики микроархитектоники костной ткани, такие как низкодозная компьютерная томография, магниторезонансная томография, микрокомпьютерная томография, что позволяет более детально оценить состояние костной ткани. «Золотым» стандартом диагностики состояния костной ткани является определение ее минеральной плотности в ходе двухэнергетической абсорбциометрии (ДХА-сканирование кости) [5, 7]. Данное исследование позволяет получить достоверные результаты, не зависящие от размера и формы исследуемой области, при измерении текстуры скелета в стандартных местах его оценки. МПК не единственный фактор, определяющий прочность кости. Для определения риска низкотравматичных переломов вне зависимости от МПК был разработан «тканевой показатель», оценивающий пиксельные отклонения по шкале градаций серого на денситометрических изображениях поясничного отдела позвоночника» [8] – трабекулярный костный индекс (ТКИ) [5]. Данный показатель отражает прочность кости и характеризует риск развития переломов. Таким образом, высокий ТКИ является показателем прочности и устойчивости к переломам костной ткани, а низкий показатель, соответственно, слабости и склонности к переломам кости. Значение ТКИ не зависит от Т-критерия и МПК, пола и возраста пациента. Значение ТКИ выше 1.31 отражает низкий риск развития переломов, ТКИ 1.31 – 1.23 – промежуточный риск, ТКИ ниже 1.23 – высокий риск развития переломов.

Проблема снижения МПК у пациентов с лимфо-пролиферативными заболеваниями в настоящее время изучена недостаточно глубоко. Известно лишь небольшое количество литературных источников, свидетельствующих о высокой частоте развития остеопороза у пациентов с ЛХ. Можно предполо-

жить, что причиной является изменение структурных характеристик костной ткани.

Целью данной работы является изучение трабекулярного костного индекса с целью оценки риска развития переломов у пациентов с лимфомой Ходжкина после стандартной ПХТ и после ПХТ с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток.

Материал и методы. В исследование включено 88 пациентов с ЛХ, проходивших лечение в отделение гематологии, химиотерапии и трансплантации костного мозга ГАУЗ СО СОКБ № 1 г. Екатеринбурга, и 30 здоровых добровольцев, составляющих группу контроля [12 (40%) мужчин, 18 (60%) женщин, медиана возраста – 29 лет]. Две основные исследуемые группы были сформированы из пациентов, имеющих диагноз ЛХ, равные по числу участников ($n=44$). Первая группа состояла из пациентов, получавших стандартную ПХТ [15 (34%) мужчин, 29 (66%) женщин, медиана возраста – 32,5 года]. Во вторую группу вошли пациенты, получавшие ПХТ с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК) [22 (50%) мужчины, 22 (50%) женщины, медиана возраста – 28 лет].

Всем пациентам проведена оценка костной ткани с использованием ДХА-сканирования кости проксимального отдела бедра и поясничных позвонков. На основании полученных данных всем пациентам определен ТКИ поясничного отдела позвоночника, который использовался для оценки риска низкоэнергетических переломов. Методом анкетирования у всех пациентов определено наличие либо отсутствие в анамнезе переломов. Проведено сравнение полученных результатов среди пациентов, получивших стандартную ПХТ и ПХТ с аутоТГСК. Все пациенты, включенные в исследование, получали цитостатическую терапию по поводу основного заболевания, а также терапию глюкокортикостероидами.

Сбор данных, их последующая коррекция, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel (2016). Статистическая обработка результатов проводилась средствами языка Питон (Python 3.8). Для расчетов были использованы встроенные функции из модулей и Scipy.

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Шапиро–Уилка.

Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3) (Me [Q1; Q3]). Для сравнения несвязанных выборок использовался U-критерий Манна–Уитни. При сравнении нескольких выборок количественных данных, имеющих распределение, отличное от нормального, использовался критерий Краскела–Уоллиса, являющийся непараметрической альтернативой однофакторного дисперсионного анализа.

Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей (%). Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. В тех случаях, когда число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было менее 10, для оценки уровня значимости различий использовался точный критерий Фишера. В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей нами использовался показатель отношения шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (ДИ).

С целью изучения связи между явлениями, представленными количественными данными, распределение которых отличалось от нормального, использовался непараметрический метод – расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты и их обсуждение. Группы были сопоставимы по демографическим характеристикам и показателям основного заболевания (табл. 1).

По данным биохимического анализа крови, в исследуемых группах изменений от нормального уровня щелочной фосфатазы и кальция отмечено не было. У пациентов обеих групп клинико-лабораторных признаков гипертиреоза не выявлено, но у 10 (23%) пациентов [4 (9%) чел. в группе ПХТ и 6 (14%) чел. в группе ПХТ с аутоТГСК] диагностирован гипотиреоз, нуждающийся в постоянном приеме L-тироксина.

В группе пациентов, получавших стандартную ПХТ, переломы случились у 11 (25%) пациентов, из них у 3 имели место переломы предплечья, у 8 – переломы лучевой кости и костей голеностопного сустава. В группе ПХТ с аутоТГСК зафиксированы переломы лучевой, плечевой кости и костей голеностопного сустава у 12 (27%) человек. При проведе-

Таблица 1

Демографические и антропометрические характеристики групп включенных в исследование пациентов

Table 1

Demographic and anthropometric characteristics of the groups included in the study of patients

Параметр	Группа ПХТ	Группа аутоТГСК	Группа контроля
Количество, n	44	44	30
Пол:			
мужчины, n (%)	15 (34%)	22 (50%)	12 (40%)
женщины, n (%)	29 (66%)	22 (50%)	18 (60%)
Возраст, лет	32,5 [27.0; 39.25]	28,0 [24.75; 31.0]	29,0 [28.0; 32.0]
Рост, см	168 [161.0; 173.0]	164,0 [158.75; 172.25]	168,5 [160.25; 173.5]
Вес, кг	69,5 [64.0; 81.0]	72,0 [59.75; 79.25]	69,0 [59.0; 73.75]
ИМТ	25,28 [22.3; 28.35]	24,82 [22.78; 29.9]	23,71 [21.64; 25.35]

нии боковой рентгенографии позвоночника данных о компрессионных переломах позвонков не выявлено.

Были выбраны минимальные измерения МПК и Т-критерии в области поясничного отдела позвоночника. Для молодых пациентов подсчитан Z-критерий (табл. 2).

Как видно из табл. 2, в исследуемых группах не наблюдалось снижения МПК ниже возрастной нормы по сравнению с группой контроля. У 13 (30%) пациентов с ЛХ из группы ПХТ с аутоТГСК зафиксировано снижение Т-критерия, что соответствует остеопении и остеопорозу в большей степени, чем в группе стандартной ПХТ. У пациентов обеих исследуемых групп Т-критерий в поясничном отделе позвоночника статистически значимо ниже, чем в других областях измерений. Значения МПК и Z-критерия в группах статистически значимо не различались.

Всем пациентам произведен расчет ТКИ для прогнозирования МПК-независимых предикторов переломов и прогнозирование низкоэнергетических переломов.

Как показано в табл. 3, средние значения ТКИ в группах стандартной ПХТ и ПХТ с аутоТГСК статистически значимо не различаются. При сравнении всех исследуемых групп с контролем различия достоверны.

Наряду с оценкой абсолютных значений была проанализирована динамика ТКИ в исследуемых группах (рисунок). Показано, что в целом в группах пациентов с ЛХ она имеет схожий характер: сни-

жение ТКИ в группе с ПХТ встречается у 18 (41%) пациентов, а в группе ПХТ с аутоТГСК – у 19 (43%) пациентов, у остальных значения ТКИ сохраняются в норме.

У пациентов с ЛХ на разных этапах терапии имеет место схожая структура низкоэнергетических переломов в зависимости от уровня ТКИ (табл. 4). В группах ПХТ и ПХТ с аутоТГСК низкий риск переломов отмечен у 26 (59%) и 25 (57%) пациентов, промежуточный – у 11 (25%) и 6 (14%), высокий – у 7 (16%) и 13 (29%) пациентов соответственно. Таким образом, ТКИ оказался более чувствительным для оценки риска низкоэнергетических переломов у пациентов с ЛХ.

Современное комплексное программное лечение ЛХ позволило достигнуть значительных успехов в ее терапии и добиться более 90% излечения пациентов [3, 9]. В контексте улучшения результатов терапии заболевания перед врачами встает вопрос об обеспечении адекватного качества жизни пациентов, а также о профилактике отдаленных осложнений терапии, включая остеопоротические изменения костной ткани. В этой связи вопрос рутинной диагностики состояния костной ткани после применения ПХТ остается нерешенным.

Согласно результатам исследования М. Войтко и соавт. (2019), использование ПХТ, высоких доз глюкокортикостероидов у половины пациентов с ЛХ приводит к отрицательному влиянию на костное ремоделирование, что выражается в нарушении

Таблица 2

Параметры минеральной плотности костной ткани в исследуемых группах

Table 2

Parameters of bone mineral density in the studied groups

Параметр	Группа ПХТ	Группа аутоТГСК	Группа контроля	<i>p</i>
Количество, <i>n</i>	44	44	30	–
МПК, <i>г/см²</i>	1,0 [0,97; 1,05]	0,93 [0,82; 1,03]	1,03 [0,0; 0,0]	–
Z-критерий	-0,4 [-2,8; 0,2]	-1,1 [0,5; -3,2]	-0,3 [0,2; -1,9]	<i>p</i> <0,001* <i>p</i> ₂₋₁ <0,001* <i>p</i> ₂₋₃ =0,0167* <i>p</i> ₁₋₃ =0,056
Т-критерий L1-L4	-0,5 [-1,1; -0,2]	-1,27 [-0,4; -3]	0,0 [0,0; 0,0]	<i>p</i> <0,001* <i>p</i> ₂₋₁ =0,0235* <i>p</i> ₂₋₃ <0,001* <i>p</i> ₁₋₃ =0,0128*
Т-критерий шейки бедра	-0,5 [-1,1; -0,2]	-0,12 [-0,2; -2]	0,0 [0,0; 0,0]	<i>p</i> =0,0074* <i>p</i> ₂₋₁ =0,025* <i>p</i> ₂₋₃ <0,001* <i>p</i> ₁₋₃ =0,0486*
Т-критерий общий	-0,7 [-0,1; -1,2]	-0,39 [-0,1; -1,6]	0,0 [0,0; 0,0]	<i>p</i> <0,001* <i>p</i> ₂₋₁ =0,0018* <i>p</i> ₂₋₃ <0,001* <i>p</i> ₁₋₃ =0,0414*

Примечание: *отмечены статистически значимые различия при *p*≤0,05.

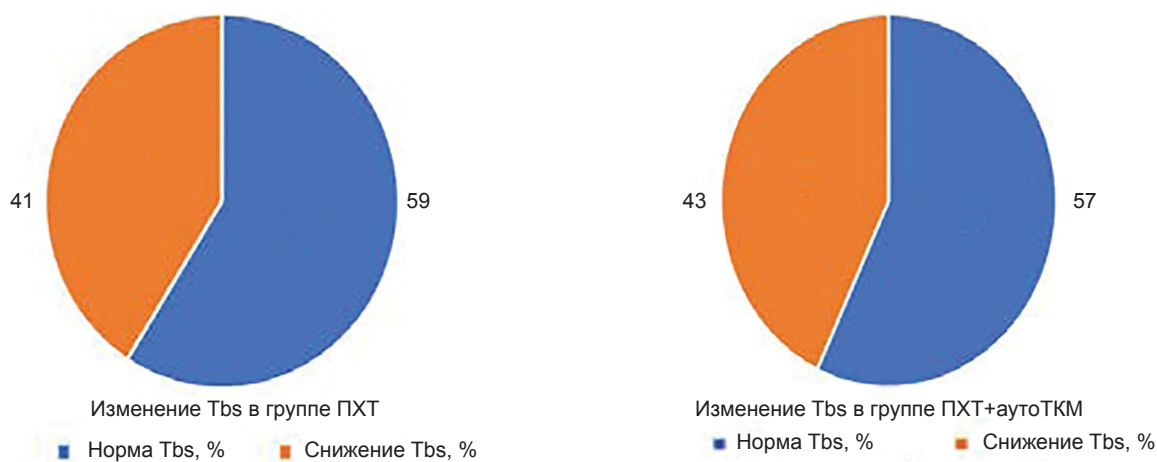
Таблица 3

Значения ТКИ в исследуемых группах

Table 3

Tbs values in study groups

Параметр	Группа ПХТ	Группа аутоТГСК	Группа контроля
Количество, <i>n</i>	44	44	30
Значение ТКИ	1,38 [1,18; 1,42]	1,36 [1,25; 1,44]	1,44 [1,41; 1,51]



Динамика ТКИ в исследуемых группах
Dynamics of Tbs in the studied groups

Таблица 4

Структура рисков низкоэнергетических переломов в зависимости от уровня ТКИ у пациентов с лимфомой Ходжкина
Table 4

Risk structure of low-energy fractures depending on the level of Tbs in patients with Hodgkin's lymphoma

Риск перелома	Группа ПХТ (n=44)		Группа аутоТКС (n=44)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Низкий (1,31 и выше)	26	59	25	57
Промежуточный (1,31–1,23)	11	25	6	14
Высокий (1,23 и ниже)	7	16	13	29

обновления коллагена в кости, устранения микро-трещин, снижения механических свойств коллагена и костной ткани [3, 9].

Изменение микроархитектоники костной ткани лежит в основе формирования остеопороза у данных пациентов и повышает риск низкоэнергетических переломов. Недостаточная эффективность ДХА-сканирования костей в идентификации указанных изменений у пациентов с ЛХ диктует поиск новых методов. Важным методом диагностики нарушений микроархитектоники является ТКИ, представляющий собой специальный пакет программного обеспечения. С помощью программы происходит перестройка двумерных изображений в трехмерные, это позволяет оценить расположение трабекул и получить информацию о степени устойчивости костной ткани к механическому воздействию [6, 7, 10]. Перспективность использования ТКИ в диагностике остеопороза была продемонстрирована в ряде клинических исследований [1, 2], но в настоящее время не получено достаточно данных относительно его роли в оценке МПК у пациентов с ЛХ.

Нами была проведена оценка риска переломов у пациентов с ЛХ с учетом показателя ТКИ, а также оценка состояния МПК у пациентов с ЛХ. В работе обнаружили статистически значимые различия показателей ТКИ у пациентов с ЛХ и группой контроля. Кроме того, в самой группе пациентов с ЛХ риск низкоэнергетических переломов может быть стратифицирован в зависимости от уровня ТКИ [11]. При этом низкий ТКИ поясничного отдела позвоночника не зависел от МПК и мог рассматриваться в качестве важного диагностического критерия при

прогнозировании переломов в сочетании с данными оценки МПК.

При сравнении групп пациентов, получивших стандартную ПХТ и ПХТ+аутоТКС, не выявлены значимые различия МПК ни в одной из групп. Согласно российским и международным клиническим рекомендациям все пациенты с риском низкоэнергетических переломов должны получать терапию остеопороза [2].

Таким образом, для пациентов с ЛХ на разных этапах лечения проведение ДХА-сканирования костей с использованием методики расчета ТКИ является одним из основных диагностических исследований, способствующих повышению точности оценки риска низкоэнергетических переломов.

Выводы. Высокая частота развития риска низкоэнергетических переломов у пациентов с ЛХ требует ранней диагностики остеопорозов и остеопений. Использование методики определения ТКИ в качестве дополнения к являющейся «золотым» стандартом диагностики снижения МПК ДХА-денситометрии позволяет более точно верифицировать нарушение микроархитектоники костной ткани и оценить риск низкоэнергетических переломов у категории пациентов с ЛХ.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

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. Лесняк О.М. Аудит состояния проблемы остеопороза в странах Восточной Европы и Центральной Азии 2010 // Остеопороз и остеопатии. – 2011. – № 2. – С. 3–6. [Lesnyak OM. Audit sostoyaniya problemy osteoporoz v stranakh Vostochnoy Yevropy i Tsentral'noy Azii 2010] [Audit of the state of the problem of osteoporosis in Eastern Europe and Central Asia 2010]. Osteoporoz i osteopatii [Osteoporosis and osteopathies]. 2011; 2; 3-6. (In Russ.).
2. Лесняк О.М., Баранова И.А., Белова К.Ю. [и др.]. Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты проблемы (обзор литературы) // Травматология и ортопедия России. – 2018. – Т. 1, № 24. – С. 155–168. [Lesnyak OM, Baranova IA, Belova KYu, et al. Osteoporoz v Rossiyskoy Federatsii: epidemiologiya, medikosotsial'nyye i ekonomicheskiye aspekty problemy (obzor literatury). [Osteoporosis in Russian Federation: Epidemiology, socio-medical and economical aspects (Review)]. Travmatologiya i ortopediya Rossii [Traumatology and Orthopedics in Russia]. 2018; 1 (24): 155-168. (In Russ.).]
3. Войтко М.С., Поспелова Т.И., Климонтов В.В., Файзуллина О.Н. Оценка минеральной плотности костной ткани у больных лимфомой Ходжкина // Сибирский научный медицинский журнал. – 2019. – Т. 1, № 39. – С. 43–49. [Voitko MS, Pospelova TI, Klimontov VV, Fayzullina ON. Otsenka mineral'noy plotnosti kostnoy tkani u bol'nykh limfomoy Khodzhhkina. [Assessment of bone mineral density in patients with Hodgkin's lymphoma]. Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal [Siberian Scientific Medical Journal]. 2019; 1 (39): 43-49. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.15372/SSMJ20190106>.
4. Демина Е.А. [и др.]. Общие принципы диагностики лимфом. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных лимфо-пролиферативных заболеваний / под ред. И.В. Поддубной, В.Г. Савченко. – 2018. – С. 9–27. [Demina EA, et al. Obshchiye printsipy diagnostiki limfom. Rossiyskiye klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu zlokachestvennykh limfoproliferativnykh zabolevaniy. Pod red. I.V. Poddubnoy, V.G. Savchenko. [General principles for the diagnosis of lymphomas. Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of malignant lymphoproliferative diseases. Pod red. I.V. Poddubnoi, V.G. Savchenko]. 2018; 9-27 (in Russ.).]
5. Pothuaud L, Carceller P, Hans D. Correlations between greylevel variations in 2D projection images (TBS) and 3D microarchitecture: applications in the study of human trabecular bone microarchitecture. Bone. 2008; 42(4): 775-787. DOI: 10.1016/j.bone.2007.11.018.
6. Silva BC, Leslie WD, Resch H, et al. Trabecular bone score: a noninvasive analytical method based upon the DXA image. J. Bone Miner. Res. 2014; 29 (3): 518-530. DOI: 10.1002/jbmr.2176.
7. Muschitz C, Kocijan R, Haschka J, et al. TBS reflects trabecular microarchitecture in premenopausal women and men with idiopathic osteoporosis and low-traumatic fractures. Bone. 2015; 79: 259-266. DOI: 10.1016/j.bone.2015.06.007.
8. Гребенникова Т.А., Белая Ж.Е. Трабекулярный костный индекс для диагностики остеопороза при сахарном диабете 2-го типа: клинический случай // Остеопороз и остеопатии. – 2017. – Т. 20, № 1. – С. 22–27. [Grebennikova TA, Belaya ZhE. Trabekulyarnyy kostnyy indeks dlya diagnostiki osteoporoz pri sakharnom diabete 2 tipa: klinicheskiy sluchay. [Trabecular bone index for the diagnosis of osteoporosis in type 2 diabetes mellitus: a clinical case]. Osteoporoz i osteopatii [Osteoporosis and osteopathy]. 2017; 20 (1): 22-27. (In Russ.).]
9. Войтко М.С., Поспелова Т.И., Климонтов В.В. Проблема остеопороза у больных с распространенными стадиями лимфомы Ходжкина // Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии. – 2019. – С. 11–12. [Voitko MS, Pospelova TI, Klimontov VV. Problema osteoporoz u bol'nykh s rasprostranennymi stadiyami limfomy Khodzhhkina. [The problem of osteoporosis in patients with advanced stages of Hodgkin's lymphoma]. Aktual'nyye voprosy gematologii i transfuziologii [Topical issues of hematology and transfusiology]. 2019; 11-12. (In Russ.).]
10. Цориев Т.Т., Белая Ж.Е., Мельниченко Г.А. Трабекулярный костный индекс – неинвазивный метод оценки качества костной ткани на основании рутинной двухэнергетической денситометрии. Перспективы использования в клинической практике // Альманах клинической медицины. – 2016. – Т. 44, № 4. – С. 462–476. [Tsoriev TT, Belaya ZE, Mel'nichenko GA. Trabekulyarnyy kostnyy indeks – neinvazivnyy metod otsenki kachestva kostnoy tkani na osnovanii rutinnoy dvukhenergeticheskoy densitometrii. Perspektivy ispol'zovaniya v klinicheskoy praktike] [Trabecular Bone Score – A non-Invasive Analytical Method to Evaluate Bone Quality Based on Routine Dual-Energy Absorptiometry. Perspectives of Its Use in Clinical Practice]. Almanakh Klinicheskoy Meditsiny [Almanac of Clinical Medicine]. 2016; 44 (4): 462-476. (In Russ.). DOI: 10.18786/2072-0505-2016-44-4-462-476.
11. Hans D, Barthe N, Boutroy S, et al. Correlations Between Trabecular Bone Score, Measured Using Anteroposterior Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Acquisition, and 3-Dimensional Parameters of Bone Microarchitecture: An Experimental Study on Human Cadaver Vertebrae. J. Clin. Densitom. 2011; 14 (3): 302-312.

СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МОЛОТКООБРАЗНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ПАЛЬЦЕВ СТОПЫ, СОПРЯЖЕННОЙ С *HALLUX VALGUS*

КОСАРЕВА МАРИЯ АНАТОЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-0530-3409; младший научный сотрудник ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», Россия, 664003, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, тел. 8-395-229-03-44, e-mail: mary.good.mary@yandex.ru

ЛЕОНОВА СВЕТЛАНА НИКОЛАЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-3675-6355; докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», Россия, 664003, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, тел. 8-395-229-03-44, e-mail: svetlana.leonova.1963@mail.ru

УСОЛЬЦЕВ ИВАН ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-4175-8403; канд. мед. наук, научный сотрудник ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», Россия, 664003, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1, тел. 8-395-229-03-44, e-mail: ivu38@mail.ru

Реферат. Введение. В результате анализа сопряженности деформации малых пальцев стопы с *hallux valgus*, недостатков и осложнений известных методов лечения нефиксированной в проксимальном межфаланговом суставе молоткообразной деформации пальцев нами был предложен новый патогенетический способ, включающий последовательное выполнение двух остеотомий. **Цель** – оценить эффективность предложенного способа хирургического лечения пациентов с молоткообразной деформацией пальцев стопы, сопряженной с *hallux valgus*. **Материал и методы.** Предложенный способ хирургического лечения молоткообразной деформации пальцев стопы включает последовательное выполнение диафизарной остеотомии плюсневой кости и остеотомии основания проксимальной фаланги пальца с расклиниванием ее фрагментов до угла по величине, равного углу остаточного тыльного отклонения пальца стопы, размещения в расширенное свободное пространство в зоне остеотомии проксимальной фаланги пальца сформированных костных фрагментов ауто- или аллокости. По предложенному способу было прооперировано 36 пациентов. Для оценки эффективности предложенного способа был проведен сравнительный анализ с результатами, полученными в группе из 40 пациентов, где использовалась остеотомия плюсневой кости по *Helal* с фиксацией фрагментов. **Результаты и их обсуждение.** Выполнение предложенного способа позволило устранить молоткообразную деформацию второго пальца стопы, достоверно уменьшить количество случаев остаточной деформации в виде тыльного отклонения пальца в плюснефаланговом суставе за счет лучшей коррекции угла тыльного отклонения пальца, значительно улучшить функциональный результат, устранить гиперкератозы на стопе, повысить удовлетворенность пациентов результатом коррекции деформации второго пальца. Были определены величины достигнутой коррекции тыльного отклонения второго пальца в плюснефаланговом суставе, определяющие репозиционные возможности хирургических методов, равные ($40,17 \pm 2,32$) градусам при использовании предложенного способа и ($18,70 \pm 3,27$) градусам при выполнении остеотомии по *Helal*. **Выводы.** Применение предложенного способа хирургического лечения пациентов с молоткообразной деформацией пальцев стопы, сопряженной с *hallux valgus*, позволяет повысить эффективность лечения, достичь стойкой коррекции деформации и исправления избыточного тыльного отклонения малого пальца стопы в плюснефаланговом суставе, улучшить внешний вид стопы, анатомический и функциональный результат, снизить риск возникновения остаточной деформации в виде тыльного отклонения пальца.

Ключевые слова: *hallux valgus*, молоткообразная деформация пальцев стопы, остеотомия плюсневой кости, остеотомия проксимальной фаланги пальца.

Для ссылки: Способ хирургического лечения молоткообразной деформации пальцев стопы, сопряженной с *hallux valgus* / М.А. Косарева, С.Н. Леонова, И.В. Усольцев // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, вып. 6. – С. 62–71. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).62-71.

METHOD OF SURGICAL TREATMENT OF HAMMER TOE WITH *HALLUX VALGUS*

KOSAREVA MARIYA A., ORCID ID: 0000-0003-0530-3409; junior researcher of Irkutsk Science Centre of Surgery and Traumatology, Russia, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyucii str., 1, tel. 8-395-229-03-44, e-mail: mary.good.mary@yandex.ru

LEONOVA SVETLANA N., ORCID ID: 0000-0003-3675-6355; D. Med. Sci., senior researcher of Irkutsk Science Centre of Surgery and Traumatology, Russia, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyucii str., 1, tel. 8-395-229-03-44, e-mail: svetlana.leonova.1963@mail.ru

USOLTSEV IVAN V., ORCID ID: 0000-0002-4175-8403; C. Med. Sci., researcher of Irkutsk Science Centre of Surgery and Traumatology, Russia, 664003, Irkutsk, Bortsov Revolyucii str., 1, tel. 8-395-229-03-44, e-mail: ivu38@mail.ru

Abstract. Introduction. The results of treatment of patients with hammer-toe deformity of the small toes associated with *hallux valgus* were analyzed. Disadvantages and complications of known methods of treatment are revealed. A new pathogenetic method was proposed, including the sequential execution of two osteotomies. **Aim.** To evaluate the effectiveness of the proposed method of surgical treatment of patients with hammer-toe deformity associated with *hallux valgus*. **Material and methods.** The proposed method of hammer-toe surgical treatment includes two osteotomies: diaphyseal osteotomy of the metatarsal bone and osteotomy of the proximal phalanx of the finger. The angle of open-wedge proximal phalanx osteotomy is equal to the angle of the residual rear deviation of the toe. Placement of the formed auto- or allo- bone grafts in the space of open-wedge proximal phalanx osteotomy. 36 patients were operated with this method. The effectiveness of this method was evaluated by comparative analysis with a group of 40 patients operated on by the *Helal* osteotomy. **Results and discussion.** The proposed method made it possible to eliminate

the hammer-toe deformity of the second toe, significantly reduce the number of cases of residual rear deviation and significantly improve the functional result, eliminate hyperkeratosis on the foot, increase patient satisfaction. The values of the achieved correction of the rear deviation of the second finger in the metatarsophalangeal joint were determined, defining the repositionable capabilities of surgical methods equal to $(40,17 \pm 2,32)$ degrees when using the proposed method, and $(18,70 \pm 3,27)$ degrees when performing osteotomy according to *Helal* osteotomy. **Conclusion.** The use of the proposed method of surgical treatment of patients with hammer-toe deformity associated with *hallux valgus* allows to increase the effectiveness of treatment, achieve permanent correction of deformation and correction of excessive dorsal deviation of the small toe in the metatarsophalangeal joint, improve the appearance of the foot, anatomical and functional result, reduce the risk of residual deformation in the form of a dorsal deviation of the finger.

Key words: *hallux valgus*, hammer-toe deformity, metatarsal osteotomy, osteotomy of the proximal phalanx of the finger.

For reference: Kosareva MA, Leonova SN, Usoltsev IV. Method of surgical treatment of hammer toe with *hallux valgus*. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15(6): 62-71. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).62-71.

Введение. Наряду с вальгусным отклонением первого пальца стопы (*hallux valgus*) в структуре статических деформаций зачастую встречается молоткообразная деформация пальцев [1–3], а в большинстве случаев – сочетание нескольких видов деформаций [4], при этом чаще других встречается комбинация деформации первого и второго пальцев стопы, которая может составлять 64,3% случаев [5]. Молоткообразная деформация второго пальца формируется вследствие развития *hallux valgus* и может быть обозначена как сопряженная с ним деформация [6, 7]. При *hallux valgus* происходит перераспределение нагрузки весом тела на головку второй плюсневой кости [8, 9], развивается дислокация пальца во втором плюснефаланговом суставе и формируется деформация второго пальца стопы [10]. В результате значительного увеличения нагрузки на головку второй плюсневой кости возникает избыточное давление на мягкие ткани подголовчатого пространства, что является важным патогенетическим звеном формирования молоткообразной деформации второго пальца стопы.

Оперативное вмешательство с целью коррекции молоткообразной деформации малых пальцев стопы, сопряженной с *hallux valgus*, должно включать патогенетические методы, которые способствуют нормальному распределению нагрузки на головки плюсневых костей и позволяют уменьшить давление на мягкие ткани под головками плюсневых костей. Обоснованным с этой точки зрения является применение остеотомий плюсневых костей. Для устранения молоткообразной деформации малых пальцев, не фиксированной в проксимальном межфаланговом суставе, применяют дистальные остеотомии плюсневых костей по *Weil* и по *Helal* с фиксацией костных фрагментов и дистальные малоинвазивные метатарзальные остеотомии (*distal mini-invasive metatarsal osteotomy – DMMO*) [11–13]. При использовании данных методов имеет место развитие послеоперационных рецидивов деформаций и метатарзалгий, остаточных деформаций, переходных метатарзалгий, контрактур суставов пальцев стопы и других осложнений [11, 12, 14–16]. Наибольшее количество остаточных деформаций в виде остаточного тыльного отклонения пальца в плюснефаланговом суставе, или «плавающего пальца», которое может достигать 20–50% случаев, возникает при выполнении *Weil*-остеотомии [14, 16]. Применение остеотомий плюсневых костей не всегда позволяет устранить тыльное отклонение

пальца в плюснефаланговом суставе, что может быть связано с наличием значительного перерастяжения малого пальца до операции [17, 18].

Применение остеотомий по *Weil* и *Helal* в 20–22,5% случаев может привести к контрактурам, или тугоподвижности плюснефаланговых суставов, что связано с травматичностью вмешательства на плюснефаланговом суставе [15, 11]. Результатом малоинвазивной остеотомии плюсневой кости может явиться неполная коррекция деформации, новая деформация или ее рецидив как результат отсутствия фиксации костных фрагментов [12, 15].

Неудовлетворенность пациентов с молоткообразной деформацией малых пальцев стопы результатами хирургических вмешательств достигает 22% [19]. Исходя из анализа недостатков и осложнений известных методов лечения нефиксированной молоткообразной деформации малых пальцев стопы нами был предложен новый хирургический способ, включающий последовательное выполнение двух остеотомий.

Цель исследования – оценить эффективность предложенного способа хирургического лечения пациентов с молоткообразной деформацией пальцев стопы, сопряженной с *hallux valgus*.

Материал и методы. Предложенный новый хирургический способ был использован в ФГБНУ ИНЦХТ в 2021 г. при лечении 36 пациентов (36 стоп) с молоткообразной деформацией второго пальца стопы в сочетании с *hallux valgus* (первая группа). Средний возраст пациентов составил $(56,50 \pm 12,85)$ года (от 36 до 71 лет), 97,2% женщин. Для оценки эффективности предложенного способа было проведено сравнение полученных результатов с результатами второй группы из 40 пациентов (40 стоп) с аналогичной патологией переднего отдела стопы, прооперированных в 2020 г. Средний возраст – $(55,50 \pm 10,73)$ года (от 38 до 72 лет), 97,5% женщин. В первую и вторую группу вошли пациенты только с неригидной в плюснефаланговом суставе и нефиксированной в проксимальном межфаланговом суставе деформацией второго пальца стопы. При проведении модифицированного теста выдвигаемого ящика *Lachman*, заключающегося в тыльном смещении основания проксимальной фаланги по отношению к головке второй плюсневой кости, у пациентов была определена степень нестабильности в малом плюснефаланговом суставе, которая соответствовала G1 (легкая степень, подвывих до 50%) по классификации *Hamilton–Thompson* [20].

Оперативное вмешательство у всех пациентов включало одномоментную коррекцию *hallux valgus* по разработанной авторской технологии, включающей выполнение корригирующей остеотомии первой плюсневой кости и остеотомии проксимальной фаланги первого пальца [21], далее выполнялось устранение молоткообразной деформации второго пальца стопы. Коррекцию молоткообразной деформации в первой группе выполняли по предложенному способу [22], у пациентов второй группы использовался известный метод, предложенный *Helal* [23], с фиксацией одним винтом.

Сущность предложенного способа заключается в следующем: производят тыльный продольный доступ к проксимальной части проксимальной фаланги деформированного пальца и дистальной половине плюсневой кости стопы. Сначала выполняют диафизарную остеотомию (5) плюсневой кости от тыла к подошве стопы в дистальном направлении под углом 45 градусов, отступя 2 см от хрящевой части (4) головки плюсневой кости (3). Поднимают дистальный фрагмент плюсневой кости кверху на 3 мм, смещая его проксимально по плоскости остеотомии, выполняется фиксация фрагментов канюлированным винтом (7) (рис. 1).

Затем надавливали ладонью руки на подошву стопы пациента в области головок плюсневых костей до выпрямления пальцев [24], имитируя нагрузку, и измеряли угол остаточного тыльного отклонения (ТО) пальца стопы (10) между продольными осями дистального фрагмента плюсневой кости (8) и проксимальной фаланги малого пальца (9). Следующим этапом выполняли остеотомию проксимальной фаланги пальца, отступив от ее основания 0,5 см, от тыла к подошве параллельно плоскости основания проксимальной фаланги, не нарушая целостность кортикальной пластинки (12) подошвенной поверхности кости (рис. 2).

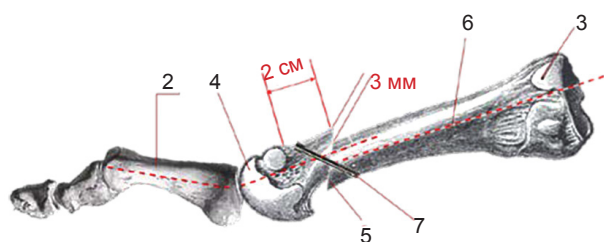


Рис. 1. Схема первого этапа коррекции молоткообразной деформации малого пальца стопы – остеотомии плюсневой кости: 2 – проксимальная фаланга малого пальца стопы; 3 – плюсневая кость малого пальца; 4 – хрящевая часть головки плюсневой кости малого пальца; 5 – диафизарная остеотомия плюсневой кости; 6 – продольная ось плюсневой кости малого пальца; 7 – канюлированный винт

Fig. 1. Figure of the first stage of correction of hammer-shaped deformity of the small toe – metatarsal osteotomy: 2 – proximal phalanx; 3 – metatarsal bone; 4 – cartilaginous part of the head of the metatarsal bone; 5 – diaphyseal osteotomy of the metatarsal bone; 6 – longitudinal axis of the metatarsal bone; 7 – cannulated screw

Дистальный фрагмент (14) проксимальной фаланги пальца опускают к подошвенной поверхности стопы до получения угла между костными фрагментами (13) и (14), равного углу остаточного ТО (10), плотно размещают в свободное пространство заранее сформированные костные фрагменты (1), полученные при коррекции деформации первого пальца стопы или фрагменты другой аутокости, или аллокости. Фиксация фрагментов проксимальной фаланги не проводится (рис. 3).

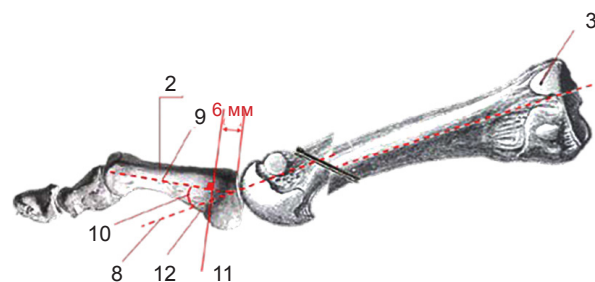


Рис. 2. Схема второго этапа коррекции молоткообразной деформации малого пальца стопы – остеотомии проксимальной фаланги пальца: 8 – продольная ось дистального фрагмента плюсневой кости; 9 – продольная ось проксимальной фаланги малого пальца; 10 – угол остаточного тыльного отклонения малого пальца стопы; 11 – линия остеотомии проксимальной фаланги малого пальца

Fig. 2. Figure of the second stage of correction of hammer-shaped deformity of the small toe – osteotomy of the proximal phalanx of the finger: 8 – the longitudinal axis of the distal fragment of the metatarsal bone; 9 – the longitudinal axis of the proximal phalanx of the small finger; 10 – the angle of the residual back deviation of the small toe; 11 – the line of osteotomy of the proximal phalanx of the small finger

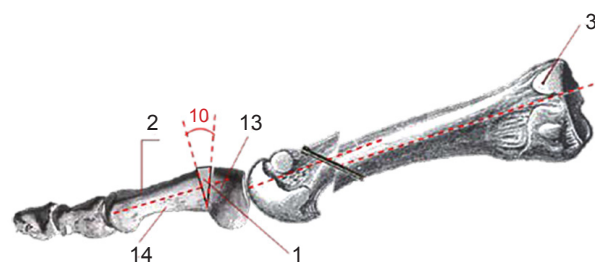


Рис. 3. Схема второго этапа коррекции молоткообразной деформации малого пальца стопы – исправления остаточного тыльного отклонения пальца в плюснефаланговом суставе: 12 – кортикальная пластинка подошвенной поверхности кости; 13 – проксимальный фрагмент проксимальной фаланги малого пальца; 14 – дистальный фрагмент проксимальной фаланги малого пальца

Fig. 3. Figure of the second stage of correction of hammer-shaped deformity of the small toe is the correction of the residual deviation of the finger back in the metatarsophalangeal joint: 12 – the cortical plate of the plantar surface of the bone; 13 – the proximal fragment of the proximal phalanx; 14 – distal fragment of the proximal phalanx

Через 1 год после проведенного лечения пациентам обеих групп выполнялась сравнительная оценка результатов. Отдельно анализировались показатели коррекции первого и второго пальцев стопы.

Сравнительная оценка результатов лечения выполнялась при помощи стандартных программ для статистической обработки данных Microsoft Office Excel 2010 и пакета прикладных программ «Statistica». Были использованы t-критерий Стьюдента и критерий Манна–Уитни. При значении $p < 0,01$ различия считали статистически значимыми.

Результаты и их обсуждение. Анализ результатов коррекции деформации первого луча на сроке одного года с момента операции показал, что применение у пациентов обеих групп одной хирургической технологии, включающей корригирующую остеотомию плюсневой кости и проксимальной фаланги первого пальца стопы, позволило среди всех исследуемых полностью устранить вальгусное отклонение первого пальца.

Достоверных отличий при сравнении показателей коррекции первого пальца стопы у пациентов первой и второй групп получено не было.

Функциональные результаты коррекции деформации первого пальца были оценены в баллах по шкале American Orthopedic Foot & Ankle Society (AOFAS), что соответствовало (95,83±4,91) балла у пациентов второй группы и (96,83±4,02) балла у пациентов первой группы ($p > 0,05$). Во второй группе было получено 95% отличных и хороших результатов, в первой группе – 97,4% ($p = 545,5$). По данным рентгенографии в прямой проекции через 1 год после операции значение угла (M1P1) вальгусного отклонения первого пальца стопы во второй группе в среднем составило (9,5±3,39) градуса, в первой – (7,33±3,33) градуса ($p > 0,05$), что соответствовало норме. В обеих группах не было выявлено рецидивов деформации первого пальца стопы, все пациенты были удовлетворены анатомическим и функциональным результатом лечения *hallux valgus*.

Затем был проведен сравнительный анализ результатов коррекции молоткообразной деформации второго луча стопы у пациентов двух групп.

Среди пациентов второй группы среднее количество баллов по шкале AOFAS было достоверно увеличено с 41,50±5,96 перед операцией до 68,83±18,44 через 12 мес с момента операции ($p < 0,01$), что явилось показателем улучшения функционального результата. В 8 (20%) случаях удалось достичь отличного функционального результата, у 17 (42,5%) пациентов были получены хорошие результаты, у 13

(32,5%) – удовлетворительные, у 2 (5%) – плохие. Использование методики *Hehal* позволило получить отличные и хорошие функциональные результаты в 62,5% случаев.

При анализе полученных результатов 36 пациентов первой группы по шкале AOFAS было установлено достоверное увеличение среднего количества баллов с 42,33±8,40 перед операцией до 92±10,30 через 1 год после операции ($p < 0,01$), что говорит о значительном улучшении функционального результата. В 41,7% (15 пациентов) случаев результаты были получены отличные, в 55,5% (20 пациентов) – хорошие, в 2,8% (1 пациент) – удовлетворительные. Использование предложенного способа лечения позволило достичь отличных и хороших функциональных результатов в 97,2% случаев. Проведенный сравнительный анализ полученных результатов показал, что в первой группе пациентов были получены достоверно лучшие функциональные результаты коррекции деформации второго пальца стопы, чем у пациентов второй группы (табл. 1).

Кроме того, были проанализированы показатели, которые характеризуют неблагоприятные исходы хирургического лечения деформации второго пальца стопы: видимое тыльное отклонение второго пальца стопы в плюснефаланговом суставе (остаточная деформация), наличие гиперкератоза над проксимальным межфаланговым суставом, наличие гиперкератоза под головкой второй плюсневой кости, молоткообразная деформация второго пальца стопы (рецидив), переходная метатарзалгия, неудовлетворенность пациентов результатом коррекции деформации второго пальца стопы. В результате проведенного анализа во второй группе было выявлено, что у 30% пациентов имелась остаточная деформация в виде тыльного отклонения второго пальца, что явилось основной причиной неудовлетворенности пациентов результатом лечения, у 27,5% сохранялся болезненный гиперкератоз над проксимальным межфаланговым суставом, у трех пациентов развилась переходная метатарзалгия в подголовчатом пространстве третьей плюсневой кости. У пациентов первой группы в одном случае (2,8%) наблюдалось остаточное тыльное отклонение второго пальца стопы в плюснефаланговом суставе, в двух случаях (5,6%) отмечено развитие переходной метатарзалгии. Неудовлетворенность одного пациента результатом коррекции деформации второго пальца стопы была связана с формированием остаточной деформации (табл. 2).

Таблица 1

Функциональные результаты коррекции молоткообразной деформации второго пальца (сравнительный анализ)

Table 1

Functional results of correction of hammer-toe deformity of the second toe (comparative analysis)

Параметры сравнения	Группы пациентов (n=76)		Статистическая значимость, p
	Первая группа (n=36)	Вторая группа (n=40)	
Шкала AOFAS, баллы (M±SD)	92±10,30*	68,83±18,44	<0,01
Отличные и хорошие результаты, %	97,2*	62,5	0,001

Примечание: *достоверные различия между группами по t-критерию Стьюдента при $p < 0,05$.

Сравнительная оценка результатов хирургического лечения молоткообразной деформации второго пальца стопы через 1 год после операции в анализируемых группах по отдельным показателям

Table 2

Comparative analysis of the results of surgical treatment of hammer-toe deformity of the second toe 1 year after surgery in the analyzed groups by individual indicators

Показатель	Группы пациентов (n=76)		Статистическая значимость, p
	Первая группа (n=36)	Вторая группа (n=40)	
Остаточное тыльное отклонение 2-го пальца стопы в плюснефаланговом суставе, n (%)	1 (2,8)	12 (30)	0,002
Гиперкератоз в проекции проксимального межфалангового сустава, n (%)	0 (0)	11 (27,5)	0,001
Гиперкератоз в проекции головки второй плюсневой кости по подошвенной поверхности, n (%)	0 (0)	5 (12,5)	0,025
Рецидив молоткообразной деформация второго пальца стопы, n (%)	0 (0)	0 (0)	–
Переходная метатарзалгия, n (%)	2 (5,6)	3 (7,5)	>0,05
Неудовлетворенность пациентов результатом коррекции деформации второго пальца стопы, n (%)	1 (2,8)	12 (30)	0,002

Примечание: достоверные различия между группами по t-критерию при $p < 0,01$.

Использование предложенного способа позволило выполнить коррекцию молоткообразной деформации, достоверно уменьшить количество случаев остаточной деформации, устранить гиперкератозы на стопе, повысить удовлетворенность пациентов результатом коррекции деформации второго пальца стопы.

Также была проведена оценка величины угла тыльного отклонения (ТО) второго пальца стопы в плюснефаланговом суставе по рентгенограмме в боковой проекции. У пациентов второй группы перед оперативным лечением величина данного угла составляла в среднем $(56,67 \pm 7,53)$ градуса, через 12 мес с момента операции – $(38 \pm 9,69)$ градуса ($p < 0,01$). В первой группе пациентов величина угла ТО второго пальца стопы до операции составляла $(58,83 \pm 6,3)$ градуса, спустя год после операции – $(18,67 \pm 4,88)$ градуса ($p < 0,01$). Величина достигнутой коррекции тыльного отклонения малого пальца, показывающая репозиционные возможности хирургического метода, во второй группе была $(18,70 \pm 3,27)$ градуса, в первой группе – $(40,17 \pm 2,32)$ градуса. При сравнении величины угла тыльного отклонения второго пальца были определены достоверно меньшие его значения и достоверно большая величина достигнутой коррекции тыльного отклонения у пациентов первой группы через 1 год

после операции, что служит подтверждением более оптимальной коррекции тыльного отклонения и лучших репозиционных возможностей предложенного способа (табл. 3).

У пациентов обеих групп за период наблюдения (1 год) не было отмечено послеоперационных осложнений, в частности, инфекционного характера, тромбозов и нарушения репаративных процессов. Пациенты были активизированы на первые сутки после операции, передвигались в ортопедическом ботинке с нагрузкой на оперированную конечность в течение 4 нед с момента оперативного вмешательства.

При сравнении показателей, характеризующих результаты коррекции деформаций второго пальца стопы у пациентов обеих групп, были выявлены преимущества и достоверно значимая эффективность предложенного метода.

Клинический пример. Пациентка К., 59 лет (получено добровольное информированное согласие). Больной себя считает в течение 15 лет, когда впервые появилась деформация и болевые ощущения в переднем отделе стопы, в проекции первого и второго пальца. В настоящее время пациентка не может носить стандартную обувь, беспокоит боль в переднем отделе стопы, усиливающаяся при ходьбе, и деформация первого и второго пальцев

Таблица 3

Сравнительная оценка параметров угла тыльного отклонения и достигнутой коррекции деформации второго пальца стопы у пациентов двух групп через 1 год после операции (градусы)

Table 3

Comparative analysis of the parameters of the angle of the rear deviation and the achieved correction of the deformation of the second toe among patients of two groups 1 year after surgery (degrees)

Параметры сравнения	Группы пациентов (n=76)		Статистическая значимость, p
	Первая группа (n=36)	Вторая группа (n=40)	
Угол ТО, градусы	$18,67 \pm 4,88^*$	$38 \pm 9,69$	$< 0,01$
Величина достигнутой коррекции ТО, градусы	$40,17 \pm 2,32^*$	$18,70 \pm 3,27$	$< 0,01$

Примечание: *достоверные различия между группами по критерию Манна–Уитни при $p < 0,01$.

левой стопы. Имеется болезненная омокленность на тыльной поверхности в проекции проксимального межфалангового сустава второго пальца, возникшая от избыточного тыльного отклонения пальца, трения и давления при ношении обуви (рис. 4).



Рис. 4. Внешний вид левой стопы пациентки К. до операции

Fig. 4. The appearance of patient K's left foot before surgery



a



б

Рис. 5. Рентгенограмма левой стопы пациентки К. до операции:

a – прямая проекция (угол M1P1 – 55 градусов); **б** – боковая проекция (угол ТО второго пальца – 48 градусов)

Fig. 5. Radiograph of patient K's left foot before surgery:

a – direct projection (angle M1P1 – 55 degrees); **b** – lateral projection (angle rear deviation – 48 degrees)

При выполнении пассивных движений определена нефиксированная в проксимальном межфаланговом суставе и неригидная в плюснефаланговом суставе деформация второго пальца. По классификации Hamilton–Thompson степень нестабильности во втором плюснефаланговом суставе соответствовала G1. На дооперационной рентгенограмме в прямой проекции угол вальгусного отклонения первого пальца (M1P1) составил 55 градусов, угол ТО второго пальца в боковой проекции был равен 48 градусам (рис. 5 а, б).

На основании жалоб пациента, клинического осмотра, рентгенологических данных выставлен диагноз: левостороннее поперечно-продольное плоскостопие II–III степени. Вальгусная деформация первого пальца 3-й степени. Неригидная молоткообразная деформация второго пальца. Комбинированная контрактура I–II плюснефалангового сустава. Болевой синдром.

При оценке функционального состояния деформированных пальцев до операции количество баллов по шкале AOFAS для первого пальца составляло 42 балла, для второго пальца – 52 балла. Было рекомендовано и выполнено оперативное лечение.

Оперативное вмешательство провели с помощью спинномозговой анестезии, под жгутом. Первым этапом выполнили коррекцию *hallux valgus* в авторской технологии. Свободные костные фрагменты, полученные при выполнении остеотомий, были сохранены.

Для коррекции молоткообразной деформации второго пальца левой стопы по предложенному способу выполнили диафизарную остеотомию плюсневой кости. В соответствии с расчетами дистальный фрагмент плюсневой кости сместили по плоскости остеотомии проксимально, подняли его вверх на 3 мм, что позволило устранить тыльное отклонение второго пальца стопы на 15 градусов. Костные фрагменты плюсневой кости зафиксировали канюлированным винтом. Остеосинтез стабилен.

На операционном столе определили величину угла остаточного ТО второго пальца стопы, который у данной пациентки был равен 20 градусам. Для исправления остаточного тыльного отклонения пальца выполнили остеотомию проксимальной фаланги второго пальца. При помощи распатора в зоне остеотомии расширили пространство между костными фрагментами до получения угла в 20 градусов и плотно разместили туда сформированные костные фрагменты, полученные при коррекции деформации первого пальца стопы. Свободные костные фрагменты стабильно удерживаются в зоне остеотомии проксимальной фаланги. Тыльное отклонение пальца устранено.

Проведенное пациентке оперативное вмешательство позволило устранить деформацию первого и второго пальцев левой стопы. Послеоперационный период протекал благоприятно, пациентка активизирована, перемещалась с нагрузкой на оперированную ногу с использованием ортопедического ботинка «Барука» в течение 1 мес. Прошла курс консервативной терапии, физиолечение, лечебную физкультуру, массаж.

На осмотре через 12 мес с момента операции: пациентка жалоб не предъявляет, использует стандартную обувь. При ходьбе хромоты нет. Локально: ось пальцев восстановлена, кожный покров чист, обычной окраски, послеоперационный рубец без признаков воспаления, «натоптышей и омололостей» не выявлено, отека нет, болезненности при пальпации не отмечается (рис. 6).

При выполнении функциональных тестов наблюдаются движения в суставах переднего отдела стопы в полном объеме, болезненности нет. При подъеме «на носки» все пальцы имеют контакт с поверхностью (рис. 7).

Результат опроса по шкале AOFAS после операции – 100 баллов. По данным контрольной рентгенографии стопы визуализируется консолидация

костных фрагментов в зонах остеотомий, остаточной деформации первого и второго луча не выявлено (рис. 8 а, б).

Угол М1Р1 составил 3 градуса, угол ТО второго пальца равен 10 градусам, таким образом, коррекция деформаций переднего отдела стопы была достигнута.

Использование нового способа, включающего выполнение остеотомии плюсневой кости и проксимальной фаланги деформированного пальца, позволяет достичь исправления молоткообразной деформации и остаточного тыльного отклонения малого пальца стопы. Предложенный способ и метод коррекции *hallux valgus* являются патогенетическими, так как способствуют перераспределению нагрузки и выведению из-под нагрузки мягкие ткани подголовчатого пространства второй плюсневой кости.

Перемещение и подъем дистального фрагмента плюсневой кости позволяет устранить избыточное давление головки плюсневой кости на мягкие ткани, их травматизацию и способствует регенерации поврежденных структур. Данный хирургический прием, позволяющий укоротить плюсневую кость и сместить ее головку в тыльную сторону, приводит к коррекции сгибательно-разгибательной деформации пальца, его выпрямлению.

В отличие от дистальной метафизарной остеотомии по *Helal*, выполнение диафизарной остеотомии плюсневой кости исключает травматичное вмешательство на плюснефаланговом суставе и улучшает сращение однородных диафизарных костных фрагментов.

Определение угла остаточного тыльного отклонения малого пальца стопы при создании статической нагрузки на операционном столе, позволяющей имитировать нагрузку на стопу пациента в положении стоя и при ходьбе, является объективным, точным и индивидуальным для каждого конкретного пациента.



Рис. 6. Внешний вид левой стопы пациентки К. через 1 год после операции
Fig. 6. The appearance of patient K's left foot in 1 year after surgery



Рис. 7. Внешний вид левой стопы пациентки К. в положении «на носках» через 1 год после операции
Fig. 7. The appearance of patient K's left foot in the «on the toes» position 1 year after surgery



а



б

Рис. 8. Рентгенограмма левой стопы пациентки К. через 1 год после операции: **а** – прямая проекция (угол M1P1 – 7 градусов); **б** – боковая проекция (угол ТО второго пальца – 10 градусов)

Fig. 8. Radiograph of patient K's left foot 1 year after surgery: **a** – direct projection (angle M1P1 – 7 degrees); **b** – lateral projection (angle rear deviation – 10 degrees)

Выполнение остеотомии проксимальной фаланги пальца с сохранением кортикальной подошвенной пластинки позволяет расширить пространство между фрагментами в зоне остеотомии до необходимого угла по величине, равного углу остаточного тыльного отклонения малого пальца стопы, разместить туда костный трансплантат, тем самым опустить к подошвенной поверхности проксимальную фалангу пальца, что обеспечивает исправление патологического тыльного отклонения пальца и улучшает контакт пальца с поверхностью опоры.

При использовании предложенного нового способа хирургического лечения у пациентов с молоткообразной деформацией второго пальца стопы в сочетании с *hallux valgus* нами были получены достоверно лучшие результаты, чем при выполнении известного метода. Недостаточная эффективность известного метода, особенно при больших исходных величинах угла ТО пальца, связана с ограниченными репозиционными возможностями остеотомии *Hehal* по устранению тыльного отклонения пальца в плюснефаланговом суставе.

Выводы. Применение предложенного способа хирургического лечения пациентов с молоткообразной деформацией пальцев стопы, сопряженной с *hallux valgus*, позволяет повысить эффективность лечения, достичь исправления деформации и устранения избыточного тыльного отклонения малого пальца стопы в плюснефаланговом суставе, улучшить внешний вид стопы, анатомический и функциональный результат, снизить риск возникновения остаточной деформации в виде тыльного отклонения пальца за счет последовательного выполнения диафизарной остеотомии плюсневой кости, остеотомии основания проксимальной фаланги пальца и точного перемещения костных фрагментов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную

ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация и 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.

Проведенное исследование было выполнено в рамках НИР № 067 «Оптимизация методов диагностики и технологий лечения при повреждениях, заболеваниях опорно-двигательной системы и их последствиях», утвержденной ученым советом ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» в соответствии с «Этическими принципами проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 № 266, одобрено локальным комитетом по этике ФГБНУ ИНЦХТ (протокол № 1 от 31.01.2020 г.).

Конфликт интересов. Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Angirasa AK, Barrett MJ, Silvester D. Smart. Toe implant compared with Kirschner wire fixation for hammer digit corrective surgery: a review of 28 patients. *J Foot Ankle Surg.* 2012; 51(6): 711-713. DOI:10.1053/j.jfas.2012.06.013.
2. Miller DJ, Throckmorton TW, Azar FM, et al. Business and practice management knowledge deficiencies in graduating orthopedic residents. *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2015; 44 (10): E373-378.
3. Canales MB, Razzante MC, Ehredt DJ, Clougherty CO. A simple method of intramedullary fixation for proximal interphalangeal arthrodesis. *J Foot Ankle Surg.* 2014; 53(6): 817-824. DOI: 10.1053/j.jfas.2014.03.017.

4. Coughlin MJ. Lesser toe deformities. In: Coughlin MJ, Anderson RB, eds. *Mann's surgery of the foot and ankle*. Ninth ed. Elsevier. 2014: 322-424.
5. Косарева М.А., Леонова С.Н. Проблемы хирургического лечения молоткообразной деформации пальцев стопы (обзор литературы) // *Acta Biomedica Scientifica*. – 2020. – Т. 5, № 6. – С. 235–242. [Kosareva MA, Leonova SN. Problemy hirurgicheskogo lecheniya molotkoobraznoj deformacii pal'cev stopy (obzor literatury) [Problems of Surgical Treatment of Hammer Toes (Review of Literature)]. *Acta Biomedica Scientifica*. [Acta Biomedica Scientifica] 2020; 5(6): 235-242. (In Russ.)]. DOI: 10.29413/ABS.2020-5.6.30.
6. Способ хирургического восстановления плантарной пластинки малого плюснефалангового сустава прямым подошвенным доступом при травматических разрывах ее вследствие перегрузочной метатарзалгии: пат. 2673382(13)С1, Рос. Федерация, МПК А61В 17/56 / А.Н. Блаженко, В.Н. Черевцов, А.А. Тадж, В.Г. Процко, Н.В. Загородний; заявитель и патентообладатель Процко Виктор Геннадьевич. № 2018126338; заявл. 2018.07.17; опубл. 2018.11.26, Бюл. № 33. [Sposob hirurgicheskogo vosstanovleniya plantarnoj plastinki malogo plusnefalangovogo sustava pryamym podoshvennym dostupom pri travmaticheskikh razryvah ee vsledstvie peregruzochnoj metatarzalgii: pat. 2673382(13) C1. [A method of surgical restoration of the planetary plate of the small metatarsophalangeal joint by direct plantar access in case of traumatic ruptures due to overload metatarsalgia: pat. 2673382(13)C1]. Ros. Federaciya [Rus. Federation], MPK A61V 17/56 / AN Blazhenko, VN Cherevcov, AA Tadz, VG Procko, NV Zagorodnij; zayavitel' i patentoobladatel' Procko Viktor Gennad'evich. [the applicant and the patent holder Procko Viktor Gennad'evich]. № 2018126338; zayavl. 2018.07.17; opubl. 2018.11.26, Byul. № 33. [Bulletin № 33] (in Russ.)].
7. Stainsby GD. Pathological anatomy and dynamic effect of the displaced plantar plate and the importance of the integrity of the plantar plate-deep transverse metatarsal ligament tie-bar. *Ann R Coll Surg Engl*. 1997; 79(1): 58-68.
8. Кузьмина Ю.О. Выбор метода хирургической коррекции молоткообразной деформации пальцев стоп: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: 14.00.22 / Кузьмина Юлия Олеговна. – Москва, 2009. – 92 с. [Kuz'mina, YuO. Vybor metoda hirurgicheskoy korrekcii molotkoobraznoj deformacii pal'cev stop: dis. kand. med. nauk: 14.00.22. [The choice of the method of surgical correction of hammer-shaped deformity of the toes: dis. Candidate of Medical Sciences: 14.00.22. Moscow, 2009: 92. (in Russ.)].
9. Kirby KA. Foot and Lower Extremity Biomechanics IV: Precision Intricast Newsletters, 2009-2013. Precision Intricast, Inc., Payson, AZ, 2014: 89-90. DOI:10.7547/0990476.
10. Черкес-Заде Д.И., Каменев Ю.Ф. Хирургия стопы. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: Медицина, 2002. – 328 с.: ил. [Cherkes-Zade D.I., Kamenev Yu.F. *Hirurgiya stopy*. Izd. 2-e, pererab. i dop. Moscow: Medicina [Foot surgery. 2nd ed., reprint. and additional. – Moscow: Medicine]. 2002: 328. (in Russ.)].
11. Тадж А.А., Процко В.Г., Черевцов В.Н., Волков А.В. Сравнение результатов Хелал и Вейль остеотомии для лечения метатарзалгии при вторичном вывихе в плюснефаланговых суставах I, III и IV плюсневых костей // *Дневник казанской медицинской школы*. – 2017. – Т III (XVII). – С.54–61. [Tadz AA, Procko VG, Cherevcov VN, Volkov AV. Sravnenie rezul'tatov Helal i Vejl' osteotomii dlya lecheniya metatarzalgii pri vtorichnom vyvihe v plusnefalangovykh sustavah 2, 3 i 4 plusnevyykh kostej. [Comparison of the results of Helal and Weil osteotomy for the treatment of metatarsalgia with secondary dislocation in the metatarsophalangeal joints of the 2nd, 3rd and 4th metatarsal bones.] *Dnevnik Kazanskoj medicinskoj shkoly*. [Diary of the Kazan Medical School]. 2017; III (XVII): 54-61 (in Russ.)].
12. Бобров Д.С., Шубкина А.А., Лычагин А.В. [и др.]. Хирургическое лечение молоткообразной деформации пальцев стоп (обзор литературы) // *Вестник РАМН*. – 2019. – Т. 74, № 4. – С. 272–282. [Bobrov DS, Shubkina AA, Lychagin AV, et al. Hirurgicheskoe lechenie molotkoobraznoj deformacii pal'cev stop (obzor literatury). [Surgical treatment of hammertoes (literature review)]. *Vestnik RAMN*. [Annals of the Russian academy of medical sciences]. 2019; 74(4): 272-282. (In Russ.)] DOI:10.15690/vramn1096.
13. Trnka HJ, et al. Comparison of the results of the Weil and Helal osteotomies for the treatment of metatarsalgia secondary to dislocation of the lesser metatarsophalangeal joints. *Foot Ankle Int*. 1999 Feb; 20(2): 72-79.
14. Miguez A, Slullitel G, Bilbao F, et al. Floating-toe deformity as a complication of the Weil osteotomy. *Foot Ankle Int*. 2004; 25(9): 609-613. DOI: 10.1177/107110070402500902.
15. Черевцов В.Н., Тадж А.А., Процко В.Г., Тамоев С.К. Лечение синдрома центральной метатарзалгии // *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки*. – 2017. – № 7/8. – С. 139–144. [Cherevcov VN, Tadz AA, Procko VG, Tamoev SK. Lechenie sindroma central'noj metatarzalgii. [Treatment of central metatarsalgia syndrome.] *Sovremennaya nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki*. Seriya: Estestvennyye i Tekhnicheskie Nauki. [Modern science: actual problems of theory and practice. Series: Natural and Technical Sciences]. 2017; 7/8: 139-144. (In Russ.)].
16. Highlander P, VonHerbulis E, Gonzalez A, et al. Complications of the Weil osteotomy. *Foot Ankle Spec*. 2011; 4(3): 165-170. DOI :10.1177/1938640011402822.
17. Coughlin MJ, Dorris J, Polk E. Operative repair of the fixed hammertoe deformity. *Foot Ankle Int*. 2000; 21(2): 94-104. DOI: 10.1177/107110070002100202.
18. Бобров Д.С., Шубкина А.А., Лычагин А.В., Слияков Л.Ю. [и др.]. Результаты хирургического лечения перегрузочной метатарзалгии с использованием минимально инвазивных методик // *Кафедра травматологии и ортопедии*. – 2018. – № 4 (34). – С. 7–15. [Bobrov DS, Shubkina A, Lychagin AV, et al. Rezul'taty hirurgicheskogo lecheniya peregruzochnoj metatarzalgii s ispol'zovaniem minimal'no invazivnykh metodik. [Outcome surgical treatment of metatarsalgia using minimally invasive techniques]. *Kafedra travmatologii i ortopedii*. [Department of Traumatology and Orthopedics]. 2018; 4(34):7-15. (In Russ.)]. DOI: 10.17238/issn2226-2016.2018.4.7-15.
19. Albright RH, Hassan M, Randich J, et al. Risk Factors for Failure in Hammertoe Surgery. *Foot Ankle Int*. 2020; 41(5): 562-571. DOI: 10.1177/1071100720904931.
20. Thompson FM, Hamilton WG. Problems of the second metatarsophalangeal joint. *Orthopedics*. 1987; 10(1): 83-89.

21. Леонова С.Н., Усольцев И.В. Способ оперативного лечения вальгусного отклонения первого пальца стопы: медицинская технология. – Иркутск: ИНЦХТ, 2016. – 20 с. [Leonova SN, Usol'cev IV. Sposob operativnogo lecheniya val'gusnogo otkloneniya pervogo pal'ca stopy: medicinskaya tekhnologiya. [Method of surgical treatment of valgus deviation of the first toe: medical technology]. Irkutsk: INCHT [Irkutsk: INCHT]. 2016; 20 (In Russ.)].
22. Способ исправления тыльного отклонения малого пальца стопы: пат. 2773681 С1, Рос. Федерация, МПК А61В 17/56 / И.В. Усольцев, С.Н. Леонова, М.А. Косарева; заявитель и патентообладатель ИНЦХТ. – № 2021120801; заявл. 2021.07.13; опубл. 2022.06.07. Бюл. № 16. [Sposob ispravleniya tyl'nogo otkloneniya malogo pal'ca stopy: pat. 2773681 S1. [Method of correction of the back deviation of the small toe: pat. 2773681 C1 Method of correction of the back deviation of the small toe: pat. 2773681 C1.] Ros. Federaciya. [Rus. Federation] MPK A61V 17/56 / IV Usol'cev, SN Leonova, MA Kosareva; zayavitel' i patentoobladatel' INCHT. [The applicant and the patent holder INCHT] № 2021120801; zayavl. 2021.07.13; opubl. 2022.06.07. Byul. № 16. [Bulletin № 16] (In Russ.)].
23. Helal B.: Metatarsal osteotomy for metatarsalgia. J. Bone Joint Surg., 57B: 187-192, 1975.
24. Kelikian H. Hallux Valgus, Allied Deformities of the Forefoot and Metatarsalgia. Philadelphia, London: W.B. Saunders Corp., 1965: 503.

ОЦЕНКА МЕЛКОЙ МОТОРИКИ РУК У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ДЕКОМПРЕССИИ ВЕНТРАЛЬНОГО СУБАКСИАЛЬНОГО ЦЕРВИКОСПОНДИЛОДЕЗА

ОСОЛОДЧЕНКО ЛЕОНИД ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-4256-6622; канд. мед. наук, зав. отделением нейрохирургии ГУЗ «Липецкая областная клиническая больница», Россия, 398055, Липецк, ул. Московская, 6а, e-mail: leoniddoctor@bk.ru

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

ВЕРЕЩАКО АНАТОЛИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-9636-5316; докт. мед. наук, профессор кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Россия, 192242, Санкт-Петербург, ул. Будапешская, 3, e-mail: vereshako@inbox.ru

КОСЫГИН ВЛАДИСЛАВ СЕРГЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-9148-2214; врач-нейрохирург ГУЗ «Липецкая областная клиническая больница», Россия, 398055, Липецк, ул. Московская, 6а, e-mail: vlkosigin@yandex.ru

ПОМЕРАНЦЕВ АНДРЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-4197-2183; канд. пед. наук, доцент кафедры физической культуры, физиологии и медико-биологических дисциплин ФГБОУ ВО «Липецкий государственный педагогический университет им. П.П. Семенова-Тян-Шанского» Министерства просвещения РФ, Россия, 398020, Липецк, ул. Ленина, 42, тел. 8-904-297-66-13, e-mail: a.pomerantsev.1981@gmail.com

СТАРКИН АЛЕКСАНДР НИКОЛАЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-5842-2981, канд. пед. наук, доцент кафедры физической культуры, физиологии и медико-биологических дисциплин ФГБОУ ВО «Липецкий государственный педагогический университет им. П.П. Семенова-Тян-Шанского» Министерства просвещения РФ, Россия, 398020, Липецк, ул. Ленина, 42, тел. 8-960-148-66-65, e-mail: starkin.an@mail.ru

Реферат. Введение. Улучшение отдаленных результатов оперативного лечения требует не только своевременного проведения диагностики, но и самоконтроля динамики нарушенных функций со стороны больного. **Цель исследования** – установить достоверность теста на основании определения соотношения результатов способа оценки мелкой моторики рук по патенту RU2717365C1 с имеющимися двигательными нарушениями, снижением или отсутствием бицепитального, трицепитального и карпо-радиального рефлексов и данных электронейромиографии верхних конечностей у больных с травмами и дегенеративно-дистрофическими заболеваниями шейного отдела позвоночника после декомпрессии вентрального субаксиального цервикоспондиллодеза. **Материал и методы.** Проведено сопоставление наличия двигательных расстройств, снижения или утраты бицепитального, трицепитального и карпо-радиального рефлексов и данных электронейромиографии с результатами способа по патенту RU2717365C1 у 27 больных после декомпрессии вентрального субаксиального цервикоспондиллодеза в связи с заболеваниями и травмами шейного отдела позвоночника. Установлена связь между результатами теста и вышеуказанными обследованиями на основании расчета коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s). **Результаты и их обсуждение.** Констатировано замедление выполнения теста у больных с двигательным дефицитом верхних конечностей в соответствии с уровнем повреждения выполняемого обратного жеста. Та же закономерность отмечена в отношении снижения или отсутствия соответствующих рефлексов, а также замедления проведения по двигательной корешковой системе по данным электронейромиографии. **Выводы.** Тест достаточно чувствителен и объективен и может быть рекомендован больным для самоконтроля. Применение данного способа не отменяет необходимости плановых диагностических мероприятий и не заменяет их. Разработка подобных тестов может способствовать улучшению подбора реабилитационных мероприятий. **Ключевые слова:** вентральный субаксиальный цервикоспондиллодез, мелкая моторика рук.

Для ссылки: Оценка мелкой моторики рук у больных после декомпрессии вентрального субаксиального цервикоспондиллодеза / Л.В. Осолодченко, Д.А. Травков, А.В. Верещако [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, вып. 6. – С. 72–77. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).72-77.

ASSESSMENT OF DEXTERITY OF HANDS IN PATIENTS AFTER DECOMPRESSION AND VENTRAL SUBAXIAL FUSION

OSOLODCHENKO LEONID V., ORCID ID: 0000-0002-4256-6622; C. Med. Sci., the Head of the Department of neurosurgery of Lipetsk Regional Clinical Hospital, Russia, 398055, Lipetsk, Moskovskaya str., 6a, e-mail: leoniddoctor@bk.ru

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

VERESHCHAKO ANATOLY V., ORCID ID: 0000-0002-9636-5316; D. Med. Sci., professor of the Department of neurosurgery of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Russia, 192242, St. Petersburg, Budapeshskaya str., 3, e-mail: vereshako@inbox.ru

KOSYGIN VLADISLAV S., ORCID ID: 0000-0002-9148-2214; neurosurgeon of Lipetsk Regional Clinical Hospital, Russia, 398055, Lipetsk, Moskovskaya str., 6a, e-mail: vlkosigin@yandex.ru

POMERANTSEV ANDREY A., ORCID ID: 0000-0003-4197-2183; C. Ped. Sci., associate professor of the Department of physical culture, physiology and biomedical disciplines of Lipetsk State Pedagogical University named after P.P. Semenov-Tyan-Shansky, Russia, 398020, Lipetsk, Lenin str., 42, tel. 8-904-297-66-13, e-mail: a.pomerantsev.1981@gmail.com

STARKIN ALEXANDER N., ORCID ID: 0000-0002-5842-2981; C. Ped. Sci., associate professor of the Department of physical culture, physiology and biomedical disciplines of Lipetsk State Pedagogical University named after P.P. Semenov-Tyan-Shansky, Russia, 398020, Lipetsk, Lenin str., 42, tel. 8-960-148-66-65, e-mail: starkin.an@mail.ru

Abstract. Aim. Improving the long-term results of surgical treatment requires not only timely diagnosis, but also self-monitoring of the dynamics of impaired functions on the part of the patient. The aim of the study was to establish the reliability of the test by comparing its results with clinical data and information from electroneuromyography of the upper extremities in patients after decompression-ventral subaxial fusion. **Material and methods.** The presence of motor disorders reduction or loss of bicipital, tricipital and carporadial reflexes and electroneuromyography data was compared with the results of the method according to patent RU2717365C1 in 27 patients after decompression-ventral subaxial cervicospindylodosis due to diseases and injuries of the cervical spine. **Results and discussion.** It was found that the test was slowed down in patients with motor deficiency of the upper extremities with a corresponding level of damage to the performed reverse gesture. The same pattern with respect to the decrease or absence of appropriate reflexes, as well as the slowing down of the motor spine system according to the electroneuromyography. **Conclusions.** The test is quite sensitive and objective, can be recommended to patients for self-control. The use of this method for patients does not cancel the need for planned diagnostic measures and does not replace them. The development of such tests can help improve the selection of rehabilitation measures.

Key words: ventral subaxial cervical fusion, dexterity of the hands.

For reference: Osolodchenko LV, Travkov DA, Vereshchako AV, et al. Assessment of dexterity of hands in patients after decompression and ventral subaxial fusion. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15(6): 72-77. **DOI:** 10.20969/VSKM.2022.15(6).72-77.

Введение. Передний шейный доступ является одним из самых эффективных и широко используемых в спинальной хирургии [1, 2]. Оперативное лечение шейного отдела позвоночника проводится при дегенеративных, инфекционных заболеваниях, травме, опухолях [3]. Качество жизни больного является важнейшим критерием обоснованности метода оперативного лечения и всех его составляющих [4, 5]. Ухудшение мелкой моторики рук – распространенное расстройство при дегенеративных [6–9] и посттравматических миелопатиях [10, 11]. Такие нарушения существенно ухудшают качество жизни больных. Проводимые декомпрессии и стабилизация способствуют улучшению мелкой моторики рук. Восстановление деятельности как поврежденного органа в отдельности, так и организма в целом под влиянием физических упражнений содействует нормализации функций [12, 13]. Механизмы, с помощью которых упражнения могут способствовать восстановлению, связаны с изменениями уровня нейротрофических факторов [14].

Больным, перенесшим декомпрессивно-стабилизирующие операции, широко применяется реабилитационное лечение [15, 16], в том числе лечебная физкультура [17–20]. Методы медицинской реабилитации неуклонно совершенствуются, но способы оценки динамики мелкой моторики рук достаточно ограничены и субъективны, что осложняет объективную оценку эффективности проводимых мероприятий [21].

Точная оценка функции руки имеет решающее значение для разработки методов лечения [22, 23]. Длительные реабилитационные мероприятия требуют постоянной и своевременной коррекции, для чего, наряду с плановыми диагностическими мероприятиями, необходим самоконтроль со стороны больного. Средства для этого должны отличаться простотой выполнения.

Единого мнения о том, как следует количественно определять состояние мелкой моторики, не разработано [24]. К настоящему времени предложено значительное количество тестов для ее оценки [25], однако большинство из них не может быть использовано самостоятельно больными для динамического контроля.

Электронеуромиография (ЭНМГ) способна выявлять сегментарную дисфункцию передних рогов, свидетельствующую о симптоматической или бессимптомной компрессии спинного мозга, а также мышечную денервацию при длительной миелопатии и радикулопатии, что позволяет непредвзято квалифицировать предлагаемый метод [26]. Мерой оценки у больных после декомпрессивно-стабилизирующих операций на шейном отделе позвоночника может стать способ, разработанный в ЛГПУ им. П.П. Семенова-Тян-Шанского, по которому регистрируется время построения обратных жестов руки на случайные жесты, выводимые на компьютерном терминале. Заключение делают по результатам сравнения полученных числовых значений с нормативными показателями [27].

Цель исследования – установить достоверность теста на основании определения соотношения результатов способа оценки мелкой моторики рук по патенту RU2717365C1 с имеющимися двигательными нарушениями, снижением или отсутствием бицепитального, трицепитального и карпо-радиального рефлексов и данных ЭНМГ верхних конечностей у больных с травмами и дегенеративно-дистрофическими заболеваниями шейного отдела позвоночника после декомпрессии вентрального субаксиального цервикоспондиллодеза.

Материал и методы. Исследование проведено путем сопоставления клинических данных по наличию двигательных расстройств в кистях, снижения или отсутствия бицепитального, трицепитального и карпо-радиального рефлексов и данных ЭНМГ верхних конечностей с результатами выполнения теста у 27 больных, которым в 2016–2020 гг. выполнена декомпрессия, а именно: вентральный субаксиальный цервикоспондиллодез в связи с заболеваниями и травмами шейного отдела позвоночника в нейрохирургическом отделении Липецкой областной клинической больницы. Критерием исключения явилось наличие мышечно-суставной патологии кистей и экстравертебральных заболеваний, способных повлиять на ухудшение мелкой моторики вне зависимости от обстоятельств, в связи с которыми проводилось оперативное лечение.

Корреляционный анализ проводили по методу ранговой корреляции Спирмена с определением

коэффициента корреляции (r_s). Существование и сила корреляции между результатами теста и данными неврологического исследования и ЭНМГ установлены путем проверки нулевой статистической гипотезы о равенстве нулю коэффициента корреляции, т.е. об отсутствии связи признаков. Тесноту связи оценивали по шкале Чеддока.

От всех пациентов было получено письменное согласие на участие в исследовании. Работа выполнена в соответствии с этическими принципами, предъявляемыми Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации 1964 г. «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта», в редакции 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 № 266.

Для систематизации полученных данных фигуры теста разделены на группы: А – сгибание I пальца кисти (С7-D1), В – разгибание I пальца (С6-С8), С – сгибание II–III пальцев (С5-D1), D – сгибание IV–V пальцев (С8-D1), E – разгибание пальцев (С6-С8). Сочетания были учтены одновременно в разных группах. Тест условно считался положительным, если имело место замедление выполнения фигур более чем на 25%. Для повышения объективности теста учитывался результат после пятикратного выполнения для выработки навыка построения

обратных жестов. Подобным образом разделены больные со снижением силы вышеуказанных движений, обозначаемые соответственно I, II, III, IV и V. Исследование силы проводилось в соответствии со шкалой Совета по медицинским исследованиям Великобритании (MRC). Больные с сохраненной силой во всех пальцах кистей в этом этапе исследования не учитывались. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Microsoft Office Excell 2020.

Результаты и их обсуждение. В ряде публикаций содержится критика различных методов оценки мелкой моторики рук по причине невозможности их выполнения больными в соответствии со стандартом проведения и наличия специального оборудования, а также ставит под сомнение объективность результатов и отмечает невозможность для полной оценки состояния мелкой моторики [21].

Сопоставление силы в пальцах кистей, угнетение рефлексов и данные электронейромиографии позволяют непредвзято квалифицировать предлагаемый метод. Отмечено значительное соответствие между наличием двигательных нарушений и замедлением выполнения теста в соответствующих группах. Данные сопоставления силы в пальцах кистей и положительных результатов теста представлены на рис. 1, 2.

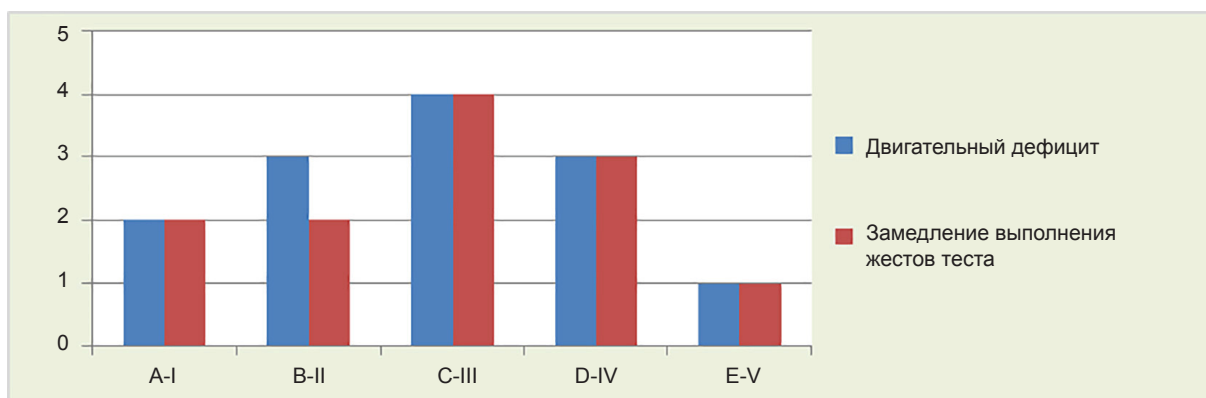


Рис. 1. Данные сопоставления силы в пальцах кистей и положительных результатов теста для правой кисти
Fig. 1. Data comparing the strength in the fingers of the hands and positive test results for the right hand

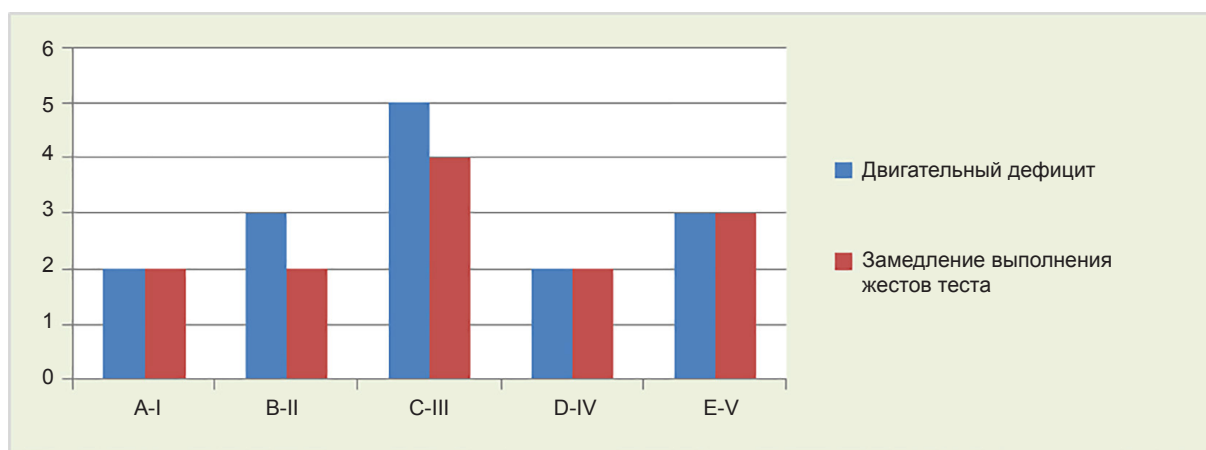


Рис. 2. Данные сопоставления силы в пальцах кистей и положительных результатов теста для левой кисти
Fig. 2. Data comparing the strength in the fingers of the hands and positive test results for the left hand

Коэффициент ранговой корреляции Спирмена $r_s = 0,924$. Критические значения при $N = 10$ для $p=0,05$ составляют 0,64, для $p=0,01 - 0,79$. Данное значение характеризует тесноту связи по шкале Чеддока как весьма высокую. Другим критерием оценки объективности теста служит совпадение угнетения или отсутствия рефлекса с замедлением выполнения обратного жеста в соответствующей группе. Угнетение или отсутствие рефлекса также сопровождалось замедлением выполнения теста в соответствующих группах с существенной взаимной зависимостью этих показателей. Несмотря на явные соответствия, полное совпадение не достигается по причине замыкания дуги рефлексов в 2 и более сегментах спинного мозга.

Результаты сопоставления представлены в *табл. 1* для правой кисти и в *табл. 2* для левой кисти.

Коэффициент ранговой корреляции Спирмена $r_s = 0,724$. Критические значения при $N = 23$ для $p=0,05$ составляют 0,42, для $p=0,01 - 0,53$. Данное значение характеризует тесноту связи по шкале Чеддока как высокую.

Сопоставление замедления выполнения тестов и гипо- и арефлексии демонстрирует полное или близкое к таковому совпадение при аналогичных уровнях замыкания рефлекторной дуги и иннервации мышц, осуществляющих исследуемые движения и частичное или абсолютное несоответствие при их несоответствии. Подобным же образом выглядит соотношение замедления теста в группах и данных ЭНМГ.

Результаты сопоставления теста с нарушениями проведения по двигательной корешковой системе представлены в *табл. 3* для правой кисти и в *табл. 4* для левой кисти.

Полученные данные свидетельствуют о высоком проценте совпадений зарегистрированных ЭНМГ-нарушений проведения по двигательной корешковой системе и замедления выполнения теста с участием мышц, иннервируемых этими корешками.

Коэффициент ранговой корреляции Спирмена $r_s = 0,975$. Критические значения для $N = 40$ для $p=0,05$ составляют 0,31, для $p=0,01 - 0,4$. Данное значение характеризует тесноту связи по шкале Чеддока как весьма высокую.

Таблица 1

Совпадение угнетения или отсутствие рефлекса с замедлением выполнения теста в соответствующей группе для правой кисти

Table 1

The coincidence of depression or lack of reflex with the slowing down of the test in the corresponding group for the right hand

Рефлекс	A		B		C		D		E	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Биципитальный (8 случаев)	0	0	3	37,5	8	100	1	12,5	3	37,5
Триципитальный (11 случаев)	10	90,9	11	100	11	100	11	100	11	100
Карпо-радиальный (12 случаев)	3	25	12	100	11	91,7	0	0	12	100

Таблица 2

Совпадение угнетения или отсутствие рефлекса с замедлением выполнения теста в соответствующей группе для левой кисти

Table 2

The coincidence of depression or lack of reflex with the slowing down of the test in the corresponding group for the left hand

Рефлекс	A		B		C		D		E	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Биципитальный (7 случаев)	0	0	7	100	7	100	0	0	3	42,9
Триципитальный (11 случаев)	11	100	11	100	11	100	11	100	11	100
Карпо-радиальный (14 случаев)	2	14,3	11	78,6	14	100	1	7,1	14	100

Таблица 3

Сопоставление нарушения проведения по двигательной корешковой системе по данным ЭНМГ с замедлением выполнения теста для правой кисти

Table 3

Comparison of the violation of the motor spine system according to the ENMG data with the slowing down of the test for the right hand

Уровень по ЭНМГ	A		B		C		D		E	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
C5 (7 случаев)	0	0	0	0	7	100	1	14,3	0	0
C6 (7 случаев)	1	14,3	6	85,7	6	85,7	0	0	7	100
C7 (10 случаев)	10	100	9	90	9	90	0	0	10	100
C8 (3 случая)	3	100	3	100	2	66,7	3	100	2	66,7

Сопоставление нарушения проведения по двигательной корешковой системе по данным ЭНМГ с замедлением выполнения теста для левой кисти

Table 4

Comparison of the violation of the motor spine system according to the ENMG data with the slowing down of the test for the left hand

Уровень по ЭНМГ	А		В		С		D		Е	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
С5 (7 случаев)	0	0	0	0	7	87,5	0	0	0	0
С6 (7 случаев)	0	0	6	0	7	100	2	25,6	7	100
С7 (10 случаев)	9	90	10	100	10	100	0	0	9	90
С8 (3 случая)	3	100	3	100	3	100	3	100	2	66,7

Следует отметить, что как в случае сопоставления результатов теста с гипо- и арефлексией, так и с данными ЭНМГ, совпадений не достигнуто в группах, где оно заведомо не ожидалось, а максимальным было в случае, если обратный жест обеспечивался сокращением мышц, имеющих присущую только им иннервацию.

Выводы:

1. Способ оценки мелкой моторики рук по патенту RU2717365С1 является достаточно чувствительным и объективным.

2. Способ может быть рекомендован больным после декомпрессии вентрального субаксиального цервикоспондиллодеза для самоконтроля с целью коррекции периодичности и содержания реабилитационных лечебных мероприятий. Тест одинаково удобен для применения как с посторонней помощью, так и без нее.

3. Применение данного способа больным не отменяет необходимости плановых диагностических мероприятий и не может их заменить.

4. Дальнейшая разработка подобных тестов может способствовать оптимизации подбора реабилитационных мероприятий и улучшить отдаленные результаты лечения.

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

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Tasiou A, Giannis T, Brotis AG, et al. Anterior cervical spine surgery-associated complications in a retrospective case-control study. *J Spine Surg.* 2017; 3(3): 444-459. DOI: 10.21037/jss.2017.08.03.
2. He J, Wu T, Ding C, Wang B, Hong Y, Liu H. Bibliometric and visualized analysis of the top 100 most-cited articles on anterior cervical surgery. *EFORT Open Rev.* 2021; 6(12): 1203-1213. DOI:10.1302/2058-5241.6.210074.
3. Cheung JP, Luk KD. Complications of Anterior and Posterior Cervical Spine Surgery. *Asian Spine J.* 2016; 10(2): 385-400. DOI: 10.4184/asj.2016.10.2.385.
4. Нехлопочин А.С., Мироненко Т.В., Нехлопочин С.Н. Динамика интенсивности болевого синдрома у пациентов,

перенесших передний субаксиальный спондиллодез // Нервные болезни. – 2018. – № 2. – С. 32–37. [Nehlopochin AS, Mironenko TV, Nehlopochin SN. Dinamika intensivnosti boleвого sindroma u pacientov, perenessih perednij subaksial'nyj spondilodez [Dynamic of Pain Intensity in Patients after Anterior Subaxial Cervical Spinal Fusion]. *Nervnye bolezni* [Nervous Diseases]. 2018; 2: 32-37. (In Russ.)). DOI:10.24411/2226-0757-2018-12020.

5. Слынько Е.И., Нехлопочин А.С. Качество жизни пациентов после вентрального субаксиального цервикоспондиллодеза в отдаленном послеоперационном периоде // Травма. – 2019. – Т. 20, № 2. – С. 88–95. [Slyn'ko EI, Nehlopochin AS. Kachestvo zhizni pacientov posle ventral'nogo subaksial'nogo cervikospondilodeza v otdalennom posleoperacionnom periode [Quality of life of patients after ventral subaxial cervicospondylosis in the long-term postoperative period]. *Travma* [Trauma]. 2019; 20(2): 88-95. (In Russ.)). DOI 10.22141/1608-1706.2.20.2019.168025.
6. Cole TS, Almefty KK, Godzik J, et al. Functional improvement in hand strength and dexterity after surgical treatment of cervical spondylotic myelopathy: a prospective quantitative study. *J Neurosurg Spine.* 2020 Feb; 7:1-7. DOI: 10.3171/2019.10.SPINE19685.
7. Omori M, Shibuya S, Nakajima T, et al. Hand Dexterity Impairment in Patients with Cervical Myelopathy: A New Quantitative Assessment Using a Natural Prehension Movement. *Behav Neurol.* 2018; 2: 5138234. Published 2018 Jul 4. DOI:10.1155/2018/5138234.
8. Burr P, Choudhury P. Fine Motor Disability. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL). 2021, Jan. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563266> [Updated 2021 Aug 11].
9. Smith ZA, Barry AJ, Paliwal M, et al. Assessing hand dysfunction in cervical spondylotic myelopathy. *PLoS one.* 2019; 14(10): e0223009. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223009>
10. Meiners T, Abel R, Lindel K, et al. Improvements in activities of daily living following functional hand surgery for treatment of lesions to the cervical spinal cord: self-assessment by patients. *Spinal cord.* 2002; 40(11): 574-580.
11. Li R, Huang ZC, Cui HY, et al. Utility of somatosensory and motor-evoked potentials in reflecting gross and fine motor functions after cervical spinal cord contusion injury. *Neural regeneration research.* 2021; 16(7): 1323-1330. URL: <https://doi.org/10.4103/1673-5374.301486>
12. Миннихметова Л.А., Тахаутдинов Р.Р. Клинико-физиологическое обоснование и основные механизмы лечебного действия физических упражнений // Проблемы и перспективы развития образования в России. – 2014. – № 31. – С.137–141. [Minniahmetova LA, Tahautdinov RR. Kliniko-fiziologicheskoe obosnovanie i osnovnye mehanizmy lechebnogo dejstviya fizicheskikh uprazhnenij [Clinical and physiological justification and

- the main mechanisms of the therapeutic effect of physical exercises]. Problemy i perspektivy razvitiya obrazovaniya v Rossii [Problems and prospects of education development in Russia]. 2014; 31: 137-141. (In Russ.).
13. Higo N. Effects of rehabilitative training on recovery of hand motor function: a review of animal studies. *Neurosci Res.* 2014 Jan; 78: 9-15. DOI: 10.1016/j.neures.2013.09.008/
 14. Sandrow-Feinberg HR, Izzi J, Shumsky JS, et al. Forced exercise as a rehabilitation strategy after unilateral cervical spinal cord contusion injury. *J Neurotrauma.* 2009; 26(5): 721-731. DOI: 10.1089/neu.2008.0750.
 15. Tederko P, Krasuski M, Tarnacka B. Effectiveness of rehabilitation after cervical disk surgery: a systematic review of controlled studies. *Clin Rehabil.* 2019; 33(3): 370-380. DOI:10.1177/0269215518810777.
 16. McFarland C, Wang-Price S, Gordon CR, et al. Comparison of Clinical Outcomes between Early Cervical Spine Stabilizer Training and Usual Care in Individuals following Anterior Cervical Discectomy and Fusion. *Rehabil Res Pract.* 2020; 2020: 5946152. DOI: 10.1155/2020/5946152.
 17. Peolsson A, Peterson G, Hermansen A, et al. Physiotherapy after anterior cervical spine surgery for cervical disc disease: study protocol of a prospective randomised study to compare internet-based neck-specific exercise with prescribed physical activity. *BMJ open.* 2019; 9(2): e027387. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-027387.
 18. Swanson BT, Leger RR. Physical therapy following anterior cervical discectomy and fusion: a study of current clinical practice and therapist beliefs. *International Journal of Physiotherapy.* 2015; 2(2): 399-406. DOI: 10.15621/ijphy/2015/v2i2/65249.
 19. Peolsson A, Öberg B, Wibault J, et al. Outcome of physiotherapy after surgery for cervical disc disease: a prospective randomised multi-centre trial. *BMC Musculoskeletal Disord.* 2014; 15: 34. DOI:10.1186/1471-2474-15-34.
 20. Wibault J, Öberg B, Dederling Å, et al. Structured postoperative physiotherapy in patients with cervical radiculopathy: 6-month outcomes of a randomized clinical trial. *Journal of neurosurgery. Spine.* 2018; 28(1): 1-9. DOI: 10.3171/2017.5.SPINE16736.
 21. Бут-Гусаим В.В., Ярош А.С. Методы оценки мелкой моторики и силы кисти у пациентов с центральными и периферическими парезами, возможности их использования // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 15, № 3. – С.356–359. [But-Gusaim VV, Jarosh AS. Metody ocenki melkoj motoriki i sily kisti u pacientov s central'nymi i perifericheskimi parezami, vozmozhnosti ih ispol'zovaniya [Methods for assessing fine motor skills and hand strength in patients with central and peripheral paresis, the possibility of their use]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta [Journal of the Grodno State Medical University].* 2017; 15(3): 356-359. (In Russ.). DOI 10.25298/2221-8785-2017-15-3-356-359.
 22. Grasse KM, Hays SA, Rahebi KC, et al. A suite of automated tools to quantify hand and wrist motor function after cervical spinal cord injury. *J Neuroeng Rehabil.* 2019; 16(1): 48. DOI:10.1186/s12984-019-0518-8.
 23. Yancosek KE, Howell D. A narrative review of dexterity assessments. *J Hand Ther.* 2009; 22(3): 258-270. DOI: 10.1016/j.jht.2008.11.004.
 24. Térémétz M, Colle F, Hamdoun S, et al. A novel method for the quantification of key components of manual dexterity after stroke. *J Neuroeng Rehabil.* 2015; 12: 64. Published 2015 Aug 2. DOI:10.1186/s12984-015-0054-0.
 25. Proud EL, Bilney B, Miller KJ, et al. Measuring Hand Dexterity in People With Parkinson's Disease: Reliability of Pegboard Tests. *Am J Occup Ther.* 2019; 73(4): 7304205050p1-7304205050p8. DOI:10.5014/ajot.2019.031112.
 26. Nardone R, Höller Y, Brigo F, et al. The contribution of neurophysiology in the diagnosis and management of cervical spondylotic myelopathy: a review. *Spinal Cord.* 2016; 54(10): 756-766. DOI: 10.1038/sc.2016.82.
 27. Патент РФ № 2717365, 23.03.2020. Померанцев А.А., Старкин А.Н. Способ оценки мелкой моторики рук // Патент России № 2018147383.2018. Бюл. № 9. [Pomerancev AA, Starkin AN. Sposob ocenki melkoj motoriki ruk [Method for assessing hand fine motor skills]. RF Patent [Patent RU]. № 2018147383.2018; 9. (In Russ.).]

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ COVID-19, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПОСТКОВИДНОГО ПЕРИОДА И СТЕПЕНИ ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ

ПРАСКУРНИЧИЙ ЕВГЕНИЙ АРКАДЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-9523-5966; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой терапии ФГБУ ГНЦ РФ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Россия, 123098, Москва, ул. Живописная, 46, тел. 8-916-524-84-81, e-mail: praskurnichey@mail.ru

ЗЕНКОВА СВЕТЛАНА ИГОРЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-1161-713X; врач-эндокринолог ФГБУЗ ЦКС «Малаховка» ФМБА России, Россия, 140033, Московская область, пос. Малаховка, ул. Калинина, 29, тел. 8-966-171-22-50, e-mail: sveta.zenkova.94@mail.ru

ТРИГОЛОСОВА ИРИНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-8397-3304; канд. мед. наук, доцент кафедры терапии ФГБУ ГНЦ РФ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Россия, 123098, Москва, ул. Живописная, 46; врач-эндокринолог ФГБУЗ ЦКС «Малаховка» ФМБА России, Россия, 140033, Московская область, пос. Малаховка, ул. Калинина, 29, тел. 8-903-199-17-79, e-mail: trigolosova_ira@mail.ru

ОРЛОВА ОЛЬГА СЕРГЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-7222-9731; аспирант кафедры терапии ФГБУ ГНЦ РФ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Россия, 123098, Москва, ул. Живописная, 46, тел. 8-926-461-10-19, e-mail: orlova.os@mail.ru

ЕЛЕЗОВА ЛЮБОВЬ ИГОРЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-5592-1232; канд. мед. наук, зам. главного врача по медицинской части ФГБУЗ ЦКС «Малаховка» ФМБА России, Россия, 140033, Московская область, пос. Малаховка, ул. Калинина, 29, тел. 8-926-838-34-60, e-mail: elelu@mail.ru

ШМАКОВ НИКОЛАЙ АРСЕНЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-6721-8464; канд. мед. наук, главный врач ФГБУЗ ЦКС «Малаховка» ФМБА России, Россия, 140033, Московская область, пос. Малаховка, ул. Калинина, 29, тел. 8-495-501-52-66, e-mail: cdksmal@mail.ru

Реферат. Введение. Постковидный синдром – симптомокомплекс, который развивается почти в половине случаев у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19. Частота развития симптомов в зависимости от длительности постковидного периода, возраста, пола больных, тяжести течения заболевания является актуальным предметом изучения, так как позволяет сформировать подходы к диагностике, лечению и профилактике постковидного синдрома. **Цель исследования** – оценка частоты развития симптомов у реконвалесцентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, в зависимости от длительности постковидного периода, и исследование функции дыхательной, сердечно-сосудистой, опорно-двигательной систем, а также нервно-психической сферы у пациентов с различной степенью поражения легких. **Материал и методы.** В исследование включены 43 пациента (10 мужчин, 33 женщины), перенесших новую коронавирусную инфекцию, медиана возраста составила 65 лет (интерквартильный размах – 60–71 год). В зависимости от длительности постковидного периода были сформированы две группы: до трех месяцев ($n=23$), более трех месяцев ($n=20$). В зависимости от степени поражения легочной ткани были сформированы две группы сравнения (группа 1 – до 25% поражения легких, группа 2 – более 25% поражения). Проведена оценка состояния дыхательной, сердечно-сосудистой систем, нервно-психической сферы, переносимости физической нагрузки по шкале Борга, тест с 6-минутной ходьбой, выраженности одышки по шкале mMRC, силы мышц по шкале MRC. Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась при помощи программ SPSS, версия 22.0. **Результаты и их обсуждение.** Наиболее часто встречающимися симптомами в постковидном периоде являются слабость (75%), одышка (59%), боль в суставах (45%), тревожность (38%) и боли в груди (37%). Частота большинства симптомов в группах в зависимости от срока постковидного периода не различалась. У пациентов с поражением легких более 25% по шкале mMRC частота дыхательных движений и степень одышки по Боргу в тесте с 6-минутной ходьбой выше, чем в группе пациентов с объемом поражения менее 25%. **Выводы.** У пациентов пожилого возраста симптомы постковидного периода сохраняются более трех месяцев после перенесенной новой коронавирусной инфекции, что связано с более высоким риском хронизации патологических процессов у пожилых больных. При объеме поражения легких более 25% показатели дыхательных функциональных тестов выше, чем в группе пациентов с меньшим объемом поражения, что обусловлено, по всей вероятности, сохранением структурных повреждений легочной ткани.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, постковидный период, постковидный синдром, реабилитация, пандемия.

Для ссылки. Клинические проявления реконвалесценции у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, в зависимости от длительности постковидного периода и степени поражения легких / Е.А. Праскурничий, С.И. Зенкова, И.В. Триголосова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, вып. 6. – С.78–84. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).78-84.

THE CLINICAL FEATURES OF RECOVERY IN PATIENTS WHO HAD CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 BASED ON THE DURATION OF POST-COVID PERIOD AND SEVERITY OF LUNG PARENCHYMAL ABNORMALITIES

PRASKURNICHY EVGENY A., ORCID ID: 0000-0002-9523-5966; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of Internal Medicine of State Scientific Center of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, Russia, Moscow, 123098, Zhivopisnaya str., 46, e-mail: praskurnichey@mail.ru

ZENKOVA SVETLANA I., ORCID ID: 0000-0003-1161-713X; endocrinologist of Central Clinical Health Resort for Children with Parents «Malakhovka», Russia, 140033, Moscow region, Malakhovka village, Kalinin str., 29, e-mail: sveta.zenkova.94@mail.ru

TRIGOLOSOVA IRINA V., ORCID ID: 0000-0002-8397-3304; C. Med. Sci., associate professor of the Department of Internal Medicine of State Scientific Center of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, Russia, 123098, Moscow, Zhivopisnaya str., 46; endocrinologist of Central Clinical Health Resort for Children with Parents «Malakhovka», Russia, 140033, Moscow region, Malakhovka village, Kalinin str., 29, e-mail: trigolosova_ira@mail.ru

ORLOVA OLGA S., ORCID ID: 0000-0002-7222-9731; postgraduate student of the Department of Internal Medicine of State Scientific Center of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, Russia, 123098, Moscow, Zhivopisnaya str., 46, e-mail: orlova.os@mail.ru

ELEZOVA LYUBOV I., ORCID ID: 0000-0002-5592-1232; C. Med. Sci., deputy chief of Medical Officer of the Central Clinical Health Resort for Children with Parents «Malakhovka», Russia, 140033, Moscow region, Malakhovka village, Kalinin str., 29, e-mail: elelu@mail.ru

SHMAKOV NIKOLAI A., ORCID ID 0000-0002-6721-8464; C. Med. Sci., Chief physician of the Central Clinical Health Resort for Children with Parents «Malakhovka», Russia, 140033, Moscow region, Malakhovka village, Kalinin str., 29, e-mail: cdksmal@mail.ru

Abstract. Introduction. Post-COVID syndrome is a complex of symptoms that develops in almost half of the patients who have had a new coronavirus infection (COVID-19). The frequency of symptom development based on the duration of the post-COVID period, age, gender, and severity of the course of the disease are highly relevant subjects, as they will allow to form approaches to the diagnosis, treatment, and prevention of post-COVID syndrome. **Material and methods.** 43 patients were included (men – 10, women – 33), age 65 [60–71]. The questionnaire was designed after a comprehensive review of literature from the past studies based on similar objectives. We divided patients in two groups in depending on recovery: up to 3 months ($n=23$), after to 3 months ($n=20$). In depend on degree of lung parenchymal abnormalities two groups were formed: less than 25%, more than 25%. Vital signs (respiratory rate, SpO₂, heart rate) were collected. The tolerance in physical activity we investigate by modified Medical Research Council breathlessness scale – mMRC, six-minute test. Borgscale, hurt rate and oxygen saturation were measured immediately before and after test. Data were analyzed using Statistical Package for Social Sciences version 22.0. **Results and discussion.** The majority of the patients complained on persistent fatigue (75%), dyspnea (59%), joint pain (45%), anxiety (38%) and chest pain (37%). We didn't find difference in frequencies of majority of complaints in depend on duration of post-COVID period. In patients with LA>25% mMRC, respiratory rate, Borg scale in six-minute test higher than in patients with LA<25%. **Conclusion.** In elderly patients, symptoms persisted for more than 3 months after a new coronavirus infection, which is associated with a higher risk of chronic pathological processes in elderly patients. With lung lesion volume of more than 25%, respiratory functional test values are higher than in the group of patients with smaller lesion volume, which is most likely caused by preserved structural damage of lung tissue.

Key words: coronavirus infection, post-COVID-19 period, post-COVID-19 syndrome, rehabilitation, pandemic.

For reference: Praskurnichiy EA, Zenkova SI, Trigolosova IV, et al. The clinical features of recovery in patients who had coronavirus infection COVID-19 based on the duration of post-covid period and severity of lung parenchymal abnormalities. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15 (6): 78-84. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).78-84.

Введение. Мировое здравоохранение в феврале 2020 г. столкнулось с пандемией новой коронавирусной инфекции (КИ) COVID-19, которая быстро распространилась по всей планете и оказала беспрецедентное влияние на здоровье людей. Тяжелый острый респираторный дистресс-синдром, вызванный коронавирусом нового типа SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2), стал тяжелым испытанием для населения всех стран и спровоцировал возникновение миллионов случаев заболевания и летальных исходов по всему миру, тем самым оказав значимое влияние на систему здравоохранения и доказательную медицину в целом.

Новая КИ COVID-19 – острое инфекционно-опосредованное заболевание, протекающее в различных вариантах (от бессимптомного носительства вируса до терминальных состояний), способное проявляться в виде широкого спектра клинических

симптомов, от нескольких симптомов или их отсутствия до тяжелой интерстициальной пневмонии, которая может перейти в состояние острого респираторного дистресс-синдрома [1].

У пациентов, перенесших КИ, в течение длительного времени могут наблюдаться нарушения со стороны деятельности многих органов и систем, вне зависимости от степени тяжести и длительности новой коронавирусной инфекции COVID-19. В современной литературе это состояние обозначено термином «постковидный синдром», оказывающим существенное влияние на качество жизни людей, вызывая долгосрочные последствия.

Единого понимания клинической картины постковидного синдрома нет. Американский регулятор CDC предлагает выделять:

(А) стойкие симптомы и состояния, которые начинаются во время острого заболевания COVID-19;

(В) впервые возникшие поздние осложнения после бессимптомного заболевания или периода острого облегчения симптомов или ремиссии;

(С) эволюция симптомов и состояний, которые включают некоторые стойкие симптомы (например, одышку) с добавлением новых симптомов или состояний с течением времени (например, когнитивные трудности), которые не могут быть объяснены другой причиной возникновения [2].

Постковидный синдром представляет собой не меньшую опасность, чем само заболевание. Поэтому пациентам, переболевшим COVID-19, важно после выздоровления пройти реабилитацию после коронавирусной инфекции.

Постковидный синдром внесен в Международный классификатор болезней (МКБ-10), код рубрики U09.9 «Состояние после COVID-19, неуточненное», включающий также постковидное состояние [3, 4].

В публикациях, посвященных детальной оценке закономерностей развития этого состояния, показано, что частота различных симптомов и их комбинаций, показателей функционирования дыхательной, сердечно-сосудистой, нервной и других систем и органов зависит от длительности постковидного периода (ПКП), возраста, пола больных, тяжести течения заболевания [5, 6].

Цель исследования – оценить частоту развития симптомов у реконвалесцентов, перенесших КИ, в зависимости от длительности ПКП, и исследование функции дыхательной, сердечно-сосудистой, опорно-двигательной систем, а также нервно-психической сферы у пациентов с различной степенью поражения легких.

Материал и методы. В проспективное когортное исследование включены 43 пациента (10 мужчин, 33 женщины), прибывших на лечение в ФГБУЗ ЦКС «Малаховка» ФМБА России, перенесших КИ в период с мая 2020 г. по март 2021 г., в возрасте от 36 до 81 года (медиана 65 лет [ИР=60–71]). Диагноз коронавирусной инфекции был подтвержден на основании ПЦР на SARS-CoV-2.

При сборе жалоб и анамнеза пациентов использовался опросник, сформированный на основании обзора опубликованных результатов исследований, посвященных оценке закономерностей развития «постковидного синдрома» [7–9]. Для изучения вышеуказанных показателей пациенты были разделены на 2 группы, в зависимости от длительности постковидного периода: первую группу составили пациенты со сроками проявлений постковидного синдрома до 3 мес ($n=23$), вторую – с продолжительностью сохранения указанной симптоматики более 3 мес ($n=20$).

Кроме того, специальный анализ был проведен в отношении когорты больных, перенесших COVID-ассоциированную пневмонию ($n=35$), в рамках которой, в зависимости от степени поражения легочной ткани, были сформированы две подгруппы сравнения (подгруппа 1 – до 25% поражения легких, подгруппа 2 – более 25% поражения).

В соответствии с временными методическими рекомендациями всем пациентам, включенным в

исследование, проведены оценка состояния дыхательной, сердечно-сосудистой систем, нервно-психической сферы, оценка переносимости физической нагрузки по шкале Борга, тест с 6-минутной ходьбой (6MWT), оценка выраженности одышки по шкале mMRC (Modified Medical Research Council), силы мышц по шкале MRC (Medical Research Council Weakness Scale), интенсивности тревоги и депрессии по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS), функциональных нарушений, трудностей в выполнении повседневных задач и степени необходимых усилий по шкале BDI (Baseline Dyspnea Index) [10].

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом. Все пациенты подписали информированное согласие относительно использования результатов их обследования в научной работе.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась при помощи программного обеспечения IBM SPSS Statistics for Windows® (v.22.0) с использованием стандартных методов вариационной статистики. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (ИР), а также целых значений (n) и процентов (%). Достоверность различий между сравниваемыми группами установлена при помощи непараметрического критерия Манна–Уитни (в случае сравнения числовых показателей для двух выборок), взаимосвязи между качественными показателями будут исследованы, используя χ^2 . Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез будет приниматься равным 0,05 (95%-й уровень значимости).

Результаты и их обсуждение. Медиана изучаемого периода реконвалесценции составила 3 мес [ИР=2–4]. Несмотря на то что у большинства пациентов КИ была осложнена пневмонией (86%), половина обследуемых перенесли заболевание в легкой форме (49%) и лечились амбулаторно (табл. 1). Обращает на себя внимание высокая распространенность сопутствующей патологии [артериальная гипертензия – АГ (81%), ожирение – 70%, сахарный диабет 2-го типа – СД2 (26%), ишемическая болезнь сердца – ИБС (23%)], что соответствует данным различных исследований о высокой подверженности КИ пациентов, страдающих ожирением, сердечно-сосудистыми заболеваниями и СД2 [11–12].

В обследуемой группе с наибольшей частотой встречались следующие симптомы: слабость (75%), одышка (59%), боль в суставах (45%), тревожность (38%) и боли в груди (37%) (рисунк). Менее чем 1/3 пациентов жаловались на выпадение волос (34%), звон в ушах (28%), нарушение сна (28%); 25% пациентов предъявляли жалобы на «туман» в голове, нарушение зрения, кашель и головную боль. Менее 20% страдали нарушением обоняния и вкуса, депрессией, повышенной температурой тела и были вынуждены принимать большее количество медикаментов, чем в доковидный период.

Женщины, в отличие от мужчин, чаще жаловались на тревожность (51% и 20% случаев соот-

Клинико-демографическая характеристика обследуемых групп

Clinical and demographic characteristics of the examined groups

Показатель	Общее количество	До 3 мес	Более 3 мес	<i>p</i>
Количество пациентов, <i>n</i>	43	23	20	
Возраст, лет	65 [60-71]	67 [57-73]	64 [60-68]	0,502
Мужчины/женщины	10/33 23/77%	6/17 26/74%	4/16 20/80%	0,6
Индекс массы тела, кг/м ²	32 [28-35]	33 [29-35]	31 [28-35]	
Наличие пневмонии	37 (86%)	18 (78%)	19 (95%)	0,1
<i>Тяжесть заболевания</i>				
Легкое течение (лечение дома)	21 (49%)	12 (52%)	10 (50%)	0,8
Средней тяжести (лечение в стационаре)	22 (51%)	11 (48%)	10 (50%)	0,8
<i>Сопутствующая патология</i>				
АГ	35 (81%)	19 (83%)	16 (80%)	0,8
ИБС	10 (23%)	4 (17%)	6 (30%)	0,3
СД 2-го типа	11 (26%)	4 (17%)	7 (35%)	0,2
Ожирение	30 (70%)	17(74%)	13 (65%)	0,5
Заболевания дыхательной системы	4 (18%)	2 (18%)	2 (18%)	1,0
Время с момента выздоровления, мес	3 [2-4]	2 [2-3]	4,5 [4-8,25]	0,0001

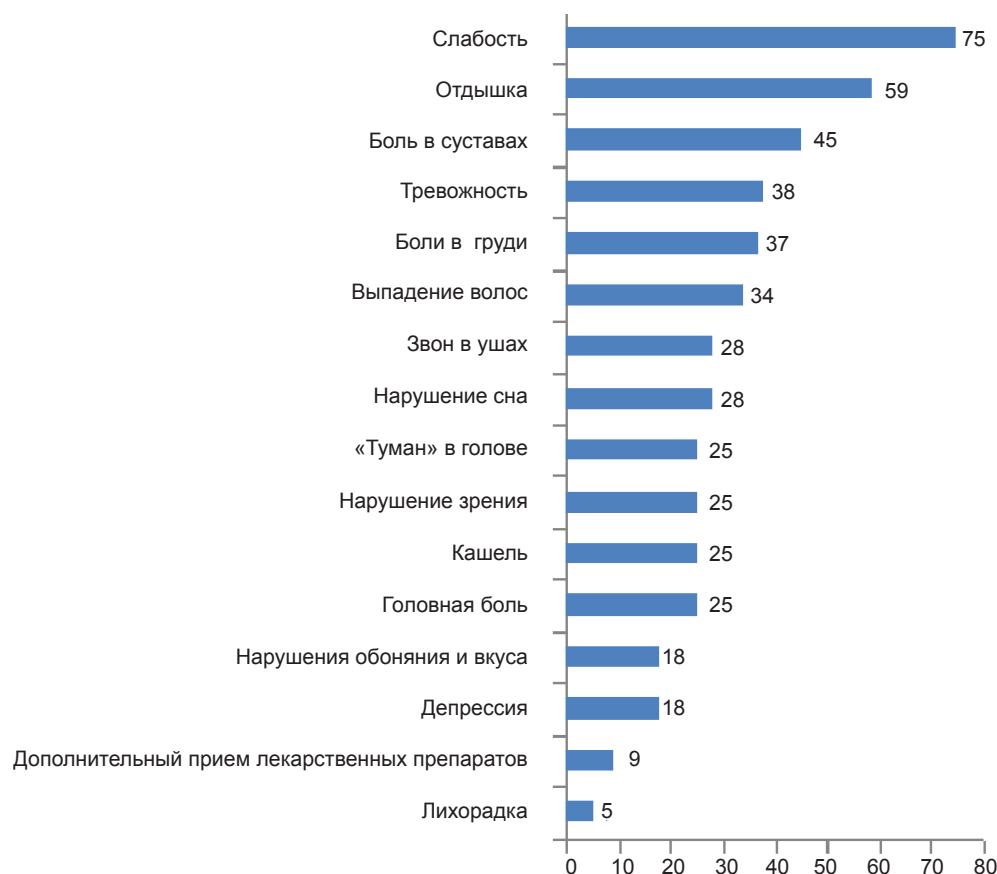


Рис. Частота впервые выявленных симптомов в постковидном периоде
Fig. The frequency of newly diagnosed symptoms in the post-COVID period

ветственно), $p=0,05$; выпадение волос (42% и 10% случаев соответственно), $p=0,05$.

Статистически значимых различий частоты наиболее характерных постковидных симптомов, манифестировавших во время заболевания и сохранившихся на момент обследования, между группами

со сроком ПКП до 3 и более 3 мес не было обнаружено (табл. 2). Исключение составили жалобы на боли в суставах, частота которых у пациентов с более длительным сроком ПКП была выше (30% по сравнению с 13%; $p=0,05$).

Сравнительная характеристика жалоб больных, манифестировавших во время заболевания, в зависимости от длительности постковидного периода

Comparative characteristics of complaints of patients who manifested during the disease, depending on the duration of the post-COVID period

Симптомы	Общее количество	До 3 мес	Более 3 мес	<i>p</i>
Количество пациентов, <i>n</i>	43	23	20	
Слабость, %	58	52	65	0,9
Нарушение сна, %	23	13	35	0,1
Тревожность, %	23	17	30	0,4
Одышка, %	37	44	30	0,7
Боль в суставах, %	21	13	30	0,05
Изменение обоняния, вкуса, %	16	26	5	0,05
Кашель, %	23	30	15	0,2
Депрессия, %	19	17	20	0,9
Выпадение волос, %	33	35	30	0,6
Головная боль, %	9	9	10	0,8
Боли в грудной клетке, %	30	30	30	0,9
Лихорадка, %	5	9	0	0,2
«Туман» в голове, %	23	30	15	0,2
Снижение зрения, %	12	17	5	0,1
Звон в ушах, %	21	26	15	0,1
Дополнительный прием медикаментов, %	7	13	0	0,05

Полученные данные отличаются от результатов исследования A. Iqbal et al., опубликованного в феврале 2021 г., в котором симптоматика в постковидный период регрессировала с увеличением его срока, что, по всей вероятности, связано с более молодым возрастом обследуемых больных (медиана возраста в вышеуказанной работе составляла 32 года) и относительно более низкой частотой сопутствующей патологии у пациентов в указанном исследовании. Обращает на себя также внимание, что в рамках нашего исследования частота нарушений обоняния, вкуса и потребность в дополнительном приеме лекарственных препаратов среди пациентов снижались в более поздние сроки постковидного синдрома, значительно реже имели место после третьего месяца заболевания (см. табл. 2).

Показатели дыхательной функции [mMRC; частота дыхательных движений (ЧДД) до нагрузки и в тесте 6MWT; баллы по шкале Борга до и после нагрузки в тесте 6MWT] были закономерно выше у пациентов, перенесших COVID-ассоциированную пневмонию и имевших объем поражения легких более 25% ($p < 0,05$), несмотря на отсутствие различий в сроках постковидного периода между группами. Данные результаты свидетельствуют о сохранении нарушений дыхательной функции как в ранний, так и в поздний постковидный период у пациентов с более значительным поражением легких (более 25%) (табл. 3). У пациентов подгруппы с объемом поражения легочной ткани более 25% имели место более высокие значения индекса массы тела (ИМТ) (33,6 [30,4–39,5] кг/м² против 30,5 [27,7–34,5] кг/м²),

чем у лиц с объемом поражения менее 25% ($p = 0,04$), что может характеризовать ожирение и ассоциированные с ним заболевания как фактор риска более тяжелого течения коронавирусной инфекции у пациентов с ожирением [13–15].

Выводы:

1. Наиболее часто встречающимися симптомами в постковидном периоде являются слабость (75%), одышка (59%), боль в суставах (45%), тревожность (38%) и боли в груди (37%).

2. Большинство симптомов, возникших во время заболевания коронавирусной инфекции у обследуемых пациентов, сохранялись как в группе с ПКП до 3 мес, так и в группе с ПКП более 3 мес, что связано с более высоким риском хронизации патологических процессов у пожилых больных.

3. У пациентов с поражением легких более 25% показатели дыхательных функциональных тестов (mMRC, ЧДД и степень одышки по Боргу в тесте 6MWT) выше, чем в группе пациентов с меньшим объемом поражения, что обусловлено, по всей вероятности, сохранением структурных повреждений легочной ткани при более выраженном поражении легких, тяжелом течении коронавирусной инфекции. Необходимо проведение дальнейших исследований с целью получения дополнительных данных о закономерностях течения «постковидного синдрома».

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

Сравнительная характеристика групп в зависимости от процента поражения легких

Table 3

Comparative characteristics of groups depending on the percentage of lung damage

Показатель	Поражение легких < 25%,	Поражение легких > 25%	<i>p</i>
Количество пациентов, <i>n</i>	19	18	
Возраст, лет	62 [58-66]	66 [60-72]	0,2
ИМТ, кг/м ²	30,5 [27,7-34,5]	33,6 [30,4-39,5]	0,05
Заболевания органов дыхания в анамнезе	2 (10,5%)	4 (22%)	0,3
Длительность ПКП, мес	4 [2,0-4,0]	3 [2-5,2]	0,7
Шкала тревоги, баллы в дебюте	5 [4-8]	5,5 [2-8]	0,7
Депрессия, баллы	5 [3-7]	6 [3-7]	0,7
mMRC (дыхание)	0 [0-1]	2 [1-3]	0,001
BDI	4 [3-4]	3 [3-4]	0,08
Динамометрия правой руки	20 [13-25]	24 [20-35]	0,1
Динамометрия левой руки	21 [12-29]	24 [15 -39]	0,2
<i>Тест 6MWT</i>			
Баллы по шкале Борга до нагрузки	0 [0-0]	0 [0-1]	0,05
Баллы по шкале Борга после нагрузки	1 [1-2]	3 [2-4]	0,007
Расстояние в 6MWT	390 [300-450]	360 [285-420]	0,4
ЧДД до нагрузки	17 [16-20]	19 [18-21]	0,02
ЧДД после нагрузки	20 [18-20]	22 [20-24]	0,01
Частота сердечных сокращений до нагрузки	76 [67-84]	71 [65-83]	0,4
Частота сердечных сокращений после нагрузки	87 [77-99]	83 [80-95]	0,7
SpO ₂ до нагрузки	98 [97-98]	97 [96-98]	0,2
SpO ₂ после нагрузки	98 [98-98]	97 [96-98]	0,1

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. Воробьев П.А. (ред.). Рекомендации по ведению больных с коронавирусной инфекцией COVID-19 в острой фазе и при постковидном синдроме в амбулаторных условиях // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2021. – Т.7, вып.8. – С. 3–96. [Vorobyov PA (editor). Rekomendacii po vedeniyu bol'nyh s koronavirusnoj infekciej COVID-19 v ostroj faze i pri postkovidnom sindrome v ambulatornyh usloviyah [Recommendations for following up with ambulant coronavirus disease COVID-19 in the acute phase Post-COVID-19 period patients]. Problemy standartizacii v zdorvoohranenii [Health Care Standardization Problem]. 2021; 7(8): 3-96. (In Russ.).]
2. Moriguchi T, Harii N, Goto J, Harada D, Sugawara H, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis.* 2020; 94: 55-58. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.062.
3. Бескаравайная Т.В. В МКБ-10 добавлен постковидный синдром // Медвестник. – 2020. [Beskaravaynaya T.V. V MKB-10 dobavlen postkovidnyj sindrom [Added Post-COVID-19 syndrome to ICD-10]. Medvestnik [Medvesnik]. 2020. (In Russ.).]
4. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, официальная обновляемая онлайн версия. [Mezhdunarodnaya statisticheskaya klassifikaciya boleznej i problem, svyazannyh so zdorov'em, 10-go peresmotra, oficial'naya obnovlyаемая onlajn versiya [Official updated Russian-language online version of ICD-10]. (In Russ.). URL: <https://mkb-10.com>
5. Iqbal A, Iqbal K, Arshad Ali S, et al. The COVID-19 Sequelae: A Cross-Sectional Evaluation of Post-recovery Symptoms and the Need for Rehabilitation of COVID-19 Survivors. *Cureus.* 2021; 13 (2): e13080. DOI: 10.7759 / cureus.13080.
6. Anastasio F, Barbuto S, Scarnecchia E, et al. Medium-term impact of COVID-19 on pulmonary function, functional capacity and quality of life. *Eur Respir J.* 2021; 58 (3): 2004015. DOI: 10.1183/13993003.04015-2020.
7. Raman B, Cassar MP, Tunnicliffe EM, et al. Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge. *E Clinical Medicine.* 2021; 31: 100683. DOI: 10.1016 / j.eclinm.2020.100683.
8. Dar SA, Khurshid SQ, Wani ZA, et al. Stigma in coronavirus disease-19 survivors in Kashmir, India: a crosssectional

- exploratory study. PLoSOne. 2020; 15(11): e0240152. DOI: 10.1371/journal.pone.0240152.
9. Kamal M, Abo Omirah M, Hussein A, Saeed H. Assessment and characterisation of post-COVID-19 manifestations. *Int J Clin Pract.* 2021; 75 (3): e13746. DOI: 10.1111/ijcp.13746.
 10. Авдеев А.В., Адамян Л.В., Алексеева Е.И. [и др.]. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19», 12-я версия от 21.09.21 / Министерство здравоохранения Российской Федерации. – Москва, 2021. – 231 с. [Avdeev AV, Adamyan LV, Alekseeva EI, et al. Vremennye metodicheskie rekomendacii Ministerstva Zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii «Profilaktika, diagnostika i lechenie novej koronavirusnoj infekcii COVID-19», 12 versiya of 21.09.21 [Interim guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation «Prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection COVID-19», version 12 of 21.09.21] Ministerstvo zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii [Ministry of Health of the Russian Federation]. Moskva [Moscow]: 2021; 231. (In Russ.)]. URL: https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/058/075/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V12.pdf
 11. Singh AK, Gupta R, Ghosh A, Misra A. Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(4): 303-310. DOI: 10.1016 / j.dsx.2020.04.004.
 12. Iaccarino G, Grassi G, Borghi C, et al. Age and Multimorbidity Predict Death Among COVID-19 Patients: Results of the SARS-RAS Study of the Italian Society of Hypertension. *Hypertension.* 2020; 76 (2): 366-372. DOI: 10.1161 / HYPERTENSIONAHA.120.15324.
 13. Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: Gastrointestinal Manifestations and Potential Fecal-Oral Transmission. *Gastroenterology.* 2020; 158(6):1518-1519. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.02.054.
 14. Zheng KI, Gao F, Wang XB, et al. Letter to the Editor: Obesity as a risk factor for greater severity of COVID-19 in patients with metabolic associated fatty liver disease. *Metabolism.* 2020; 108:154-244. DOI: 10.1016/j.metabol.2020.154244.
 15. Jothimani D, Venugopal R, Abedin MF, et al. COVID-19 and the liver. *J Hepatol.* 2020; 73(5):1231-1240. DOI: 10.1016 / j.jhep.2020.06.006.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ И ИХ ДИНАМИКА ПОСЛЕ ПЕРЕНОСЕННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

САВУШКИНА ОЛЬГА ИГОРЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-7486-4990; канд. биол. наук, зав. отделением исследований функции внешнего дыхания Центра функционально-диагностических исследований ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны РФ, Россия, 105229, Москва, Госпитальная пл., 3; старший научный сотрудник лаборатории функциональных и ультразвуковых методов исследования ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России, Россия, 115682, Москва, Ореховый бульвар, 28, тел. +7-926-231-84-12, e-mail: olga-savushkina@yandex.ru

ЗАЙЦЕВ АНДРЕЙ АЛЕКСЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-0934-7313; докт. мед. наук, профессор, заслуженный врач РФ, главный пульмонолог ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны РФ, Россия, 105229, Москва, Госпитальная пл., 3; зав. кафедрой пульмонологии (с курсом аллергологии) Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», Россия, 125080, Москва, Волоколамское шоссе, 11, тел. +7-916-588-32-12, e-mail: a-zaicev@yandex.ru

МАЛАШЕНКО МАРИЯ МИХАЙЛОВНА, ORCID ID: 0000-0002-1648-798X; канд. мед. наук, зав. отделением физиотерапии ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны РФ, Россия, 105229, Москва, Госпитальная пл., 3, тел. +7-910-451-55-89, e-mail: mar-malashenko@yandex.ru

АСЕЕВА НАТАЛИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-3882-8132; врач отделения исследований функции внешнего дыхания Центра функционально-диагностических исследований ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны РФ, Россия, 105229, Москва, Госпитальная пл., 3, тел. +7-499-263-38-61, e-mail: aweesa@yandex.ru

АСТАНИН ПАВЕЛ АНДРЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-1854-8686; аспирант, ассистент кафедры медицинской кибернетики и информатики ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ, Россия, 117321, Москва, ул. Островитянова, 1, e-mail: med_cyber@mail.ru

КРЮКОВ ЕВГЕНИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-8396-1936; докт. мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, начальник ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны РФ, Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, тел. +7-812-667-71-18, e-mail: evgeniy.md@mail.ru

Реферат. Введение. Функциональные нарушения системы дыхания у больных анкилозирующим спондилитом могут быть обусловлены как самим заболеванием, так и побочным действием лекарственных препаратов, применяемых для его лечения. **Цель** работы – исследование функции системы дыхания у пациентов с анкилозирующим спондилитом и анализ динамики показателей легочных функциональных тестов после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 на примере клинического наблюдения. **Материал и методы.** В исследование включено 29 пациентов. Выполнены спирометрия, бодиплетизмография, диффузионный тест. У 1 пациента прослежена динамика показателей после COVID-19. Статистическая обработка данных проводилась с применением программно-прикладного пакета SPSS 23. Для оценки нормальности распределения количественных показателей использовался критерий Шапиро – Уилка. Для описания количественных данных с нормальным распределением рассчитывались среднее арифметическое и стандартное отклонение ($m \pm \sigma$). При ином типе распределения определялись медиана и интерквартильный размах ($Me [Q_1; Q_3]$). Оценка различий между количественными показателями проводилась с использованием t-критерия Стьюдента для парных выборок (при соответствии закону нормального распределения) и с использованием непараметрического критерия Уилкоксона (при ином распределении). Для оценки различий между качественными показателями осуществлялось построение таблиц сопряженности и их последующий анализ с использованием точного критерия Фишера. Статистически значимыми считались результаты при уровне значимости $p < 0,05$. **Результаты и их обсуждение.** Выполнено ретроспективное поперечное исследование. При анализе показателей использованы должные значения Европейского сообщества стали и угля 1993 г. и Европейского респираторного общества по стандартизации легочных функциональных тестов. В среднем по группе вентиляционных нарушений выявлено не было. Однако у 7 (24%) пациентов установлена обструкция дыхательных путей. Рестрикция и нарушение диффузионной способности легких выявлены у 3 (10%) и 12 (41%) пациентов при использовании системы Европейского сообщества стали и угля 1993 г. и у 2 (7%) и 6 (21%) пациентов при использовании системы Европейского респираторного общества по стандартизации легочных функциональных тестов соответственно. Полученные различия были статистически значимыми. В клиническом наблюдении показано, что после перенесенного COVID-19 выявленные ранее функциональные нарушения системы дыхания стали значительно более выраженными: вентиляционная способность легких снизилась на 50%, общая емкость легких – на 35%, диффузионная способность легких на фоне ее исходного нарушения – на 38%. **Выводы.** В план обследования пациентов с анкилозирующим спондилитом целесообразно включать спирометрию, бодиплетизмографию, диффузионный тест. У больных анкилозирующим спондилитом возможно более тяжелое течение COVID-19. При формировании заключения по результатам легочных функциональных тестов необходимо указывать систему должных значений, которая была использована для интерпретации показателей.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, легочные функциональные тесты, COVID-19.

Для ссылки: Функциональные нарушения системы дыхания у больных анкилозирующим спондилитом и их динамика после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 / О.И. Савушкина, А.А. Зайцев, М.М. Малашенко [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – Т. 15, вып. 6. – С. 85–92.

DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).85-92.

LUNG FUNCTION DISORDERS IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS AND THEIR DYNAMICS AFTER A NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

SAVUSHKINA OLGA I., ORCID ID: 0000-0002-7486-4990; C. Bio. Sci., the Head of the Department of lung function testing of Center of Functional Diagnostic Investigations of Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko, Russia, 105094, Moscow, Gospital'naya sq., 3; senior researcher of Laboratory of functional and ultrasound research Methods of Pulmonology Scientific Research Institute, Russia, 115682, Moscow, Orekhovy av., 28, tel. +7-499-263-38-61, +7-926-231-84-12, e-mail: olga-savushkina@yandex.ru

ZAYTSEV ANDREY A., ORCID ID: 0000-0002-0934-7313; D. Med. Sci., professor, Honored Doctor Russian Federation, chief pulmonologist of Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko, Russia, 105094, Moscow, Gospital'naya sq., 3; the Head of the Department of pulmonology (with a course in allergology) of Moscow State University of Food Production, Russia, 125080, Moscow, Volokolamsk highway, 11, tel. +7-499-263-10-47, +7-916-588-32-12, e-mail: a-zaicev@yandex.ru

MALASHENKO MARIA M., ORCID ID: 0000-0002-1648-798X; C. Med. Sci., the Head of the Department of physiotherapy of Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko, Russia, 105094, Moscow, Gospital'naya sq., 3, tel. +7-910-451-55-89, e-mail: mar-malashenko@yandex.ru

ASEEVA NATALIYA A., ORCID ID: 0000-0002-3882-8132; doctor of the Department of lung function testing of Center of Functional Diagnostic Investigations of Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko, Russia, 105094, Moscow, Gospital'naya sq., 3, tel. +7-499-263-38-61, e-mail: aweesa@yandex.ru

ASTANIN PAVEL A., ORCID ID: 0000-0002-1854-8686; postgraduate student, assistant professor of the Department of medical cybernetics and informatics of Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Russia, 117321, Moscow, Ostrovityanov str., 1, tel. +7-983-158-08-14, e-mail: med_cyber@mail.ru

KRYUKOV EVGENIY V., ORCID ID: 0000-0002-8396-1936; D. Med. Sci., professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Commander of Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Russia, 194044, St. Petersburg, Akademic Lebedev str., 6, tel. +7-812-667-71-18, e-mail: evgeniy.md@mail.ru

Abstract. Introduction. Lung function disorders in patients with ankylosing spondylitis can be caused both by the disease itself and the side effect of the treatment. **Aim.** The aim was to investigate the lung function in patients with ankylosing spondylitis and analyze its dynamics after COVID-19 on the example of clinical case. **Material and methods.** 29 patients were enrolled in the study. Spirometry, body plethysmography, diffusion test was performed. In 1 patient the dynamics of parameters was analysed after COVID-19. Statistical analyses were performed using SPSS 23.0. Quantitative data with a normal distribution were presented as the mean and standard deviation ($m \pm \sigma$). The data with different type of distribution were presented as the median and interquartile range (Me [Q_1 ; Q_3]). The differences between quantitative parameters were assessed by student's t-test for data with normal distribution and by the Wilcoxon test for data with different distribution. To assess the differences between qualitative parameters the Fisher's exact test was used. A value of $p < 0,05$ was considered to be statistically significant. **Results and discussion.** A retrospective cross-sectional study was performed. The predicted values of the European Community for Steel and Coal 1993 and the Global Lung function Initiative were used in the analysis. On average, no ventilation disorders were detected in the group. However, 7 (24%) patients had airway obstruction. Restriction and impaired lung diffusion capacity were detected in 3 (10%) and 12 (41%) patients using European Community for Steel and Coal 1993 predicted values system and in 2 (7%) and 6 (21%) patients using the Global Lung function Initiative predicted values system respectively. The differences were statistically significant. In clinical case, the previously established lung function disorders became more pronounced after COVID-19: ventilation capacity, total lung capacity, diffusion lung capacity decreased by 50%, 35%, 38% respectively. **Conclusion.** Lung function tests should be included in the examination plan of patients with ankylosing spondylitis. Patients with ankylosing spondylitis may have a more severe course of COVID-19. The system of the predicted values used should be presented in the medical report.

Key words: ankylosing spondylitis, pulmonary function tests, new coronavirus disease.

For reference: Savushkina OI, Zaytsev AA, Malashenko MM, et al. Lung function disorders in patients with ankylosing spondylitis and their dynamics after a new coronavirus infection COVID-19. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15 (6): 85-92. **DOI:** 10.20969/VSKM.2022.15(6).85-92.

Введение. Анкилозирующий спондилит, или рентгенологический аксиальный спондилоартрит (АС) (код по МКБ-10 M45), хроническое воспалительное заболевание из группы спондилоартритов, характеризующееся обязательным поражением крестцово-подвздошного сочленения и/или позвоночника с потенциальным исходом их в анкилоз, с частым вовлечением в патологический процесс энтезисов и периферических суставов [1].

При развитии АС у пациентов формируется ограничение дыхательной экскурсии легких, связанное с кифозированием грудной клетки, поражением реберно-позвоночных и грудинно-реберных суставов. Вследствие изменений механики дыхательного акта

формируется эмфизема легких, которая тесно связана с АС [2]. Данные нарушения также значительно ограничивают трудоспособность больных и снижают качество жизни.

Распространенность АС в разных странах составляет 9–30 случаев на 10 000 населения. Пик первичной заболеваемости АС приходится на возрастной интервал 25–35 лет. Болезнь дебютирует в 10–20% случаев до 18-летнего возраста, в возрасте старше 50 лет заболеваемость составляет не более 5–7%. Мужчины в 3–6 раз чаще болеют, чем женщины [3].

Высокий процент инвалидности пациентов с АС связан в первую очередь с поздней диагностикой

заболевания и несвоевременным проведением лечебно-реабилитационных мероприятий. По данным П.А. Астанина и А.Н. Наркевич [4], медиана времени от начала заболевания до установления диагноза составляет 8,8 [7,4; 10,1] года у женщин и 6,5 [5,6; 7,4] года у мужчин.

В. Hegedűs et al. [5] показали, что оценка функционального состояния легких может служить ориентиром для разработки более эффективных программ реабилитации больных АС. G. Berdal et al. [6] при обследовании 147 пациентов с АС выявили значительные функциональные легочные нарушения по сравнению с группой контроля и референтными значениями, обусловленные снижением гибкости позвоночника. Ch. Liu et al. [7] сделали вывод, что диафрагмальная сагиттальная ротация при АС, сопровождающаяся вторичной кифозной деформацией грудного отдела позвоночника, оказывает влияние на вентиляционную функцию легких.

Кроме того, комплексная терапия при АС включает, в том числе, лекарственные препараты, такие как метотрексат, который может вызвать острый лекарственный пневмонит или бронхиолит в 0,3–12% случаев, и ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (иФНО- α), которые могут индуцировать интерстициальную пневмонию (ИП) [8]. Одним из ранних функциональных проявлений пневмонита и ИП чаще всего является нарушение диффузионной способности легких (ДСЛ).

Принимая во внимание вышесказанное, есть основания полагать, что новая коронавирусная инфекция (НКИ), которая может осложняться, в том числе, поражением легких, у больных АС может протекать более тяжело и обуславливать выраженные функциональные нарушения бронхолегочной системы.

Таким образом, **целью** данной работы является исследование функционального состояния бронхолегочной системы у пациентов с анкилозирующим спондилитом и анализ динамики параметров легочных функциональных тестов после перенесенного COVID-19 (от англ. COronaVirus Disease-2019) на примере клинического наблюдения.

Материал и методы. В исследование было включено 29 пациентов с установленным диагнозом анкилозирующего спондилита, проходивших обследование и лечение в ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации в 2019 г. Все пациенты подписали информированное согласие на проведение исследований. Срок давности постановки диагноза варьировался от 0 до 20 лет (3 [0; 8]). Курс лечения в госпитале продолжался в среднем (10 \pm 2) дня. Все пациенты получали комплексное лечение, включающее терапию нестероидными противовоспалительными препаратами, глюкокортикостероидами, метотрексатом и/или иФНО- α , лечебную физкультуру, физиотерапевтическое лечение.

С учетом возможного формирования вентиляционных и газообменных нарушений у больных АС всем пациентам было выполнено комплексное функциональное исследование системы дыхания:

спирометрия, бодиплетизмография, диффузионный тест. У 1 пациента была прослежена динамика показателей легочных функциональных тестов после перенесенной НКИ, осложненной вирусным поражением легких тяжелой степени.

Исследования проводились на оборудовании Master Screen Body/Diff (Viasys Healthcare ErichJager, Германия) и были выполнены с соблюдением международных и российских стандартов качества [9–12]. Диффузионная способность легких оценивалась по оксиду углерода методом однократного вдоха с задержкой дыхания и коррекцией полученных данных по уровню гемоглобина. Были проанализированы следующие параметры:

1) форсированной спирометрии: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), ОФВ₁/ФЖЕЛ, объемная скорость на кривой поток-объем форсированного выдоха между 25 и 75% выдохнутой ФЖЕЛ ($СОС_{25-75}$);

2) бодиплетизмографии: спокойная жизненная емкость легких (ЖЕЛ), общая емкость легких (ОЕЛ), остаточный объем легких (ООЛ) и его отношение к ОЕЛ (ООЛ/ОЕЛ), внутригрудной объем газа (ВГО), емкость вдоха ($E_{вд}$), резервный объем выдоха ($PO_{вд}$), общее бронхиальное сопротивление ($Raw_{общ}$);

3) диффузионного теста: трансфер-фактор по оксиду углерода (DLCO), скорректированный по уровню гемоглобина, и альвеолярный объем (VA).

При анализе показателей, полученных в результате комплексного функционального исследования системы дыхания, были использованы должные значения Европейского сообщества стали и угля 1993 г. (European Community for Steel and Coal – ECSC 1993) [13] и Европейского респираторного общества по стандартизации легочных функциональных тестов (Global Lung Function Initiative – GLI) [14–16]. Результаты выражали в процентах от должного значения (%долж.): полученное значение/должное значение \times 100%. Для легочных объемов за нижнюю границу нормы (НГН) принимали либо фиксированное значение, равное 80%долж., либо НГН, которая рассчитывалась по формуле: НГН = должное значение – 1,645 \times σ , где σ – стандартное отклонение от среднего. Интерпретация функциональных показателей внешнего дыхания осуществлялась с учетом отечественных и международных рекомендаций [12, 13].

Было выполнено ретроспективное поперечное исследование. Статистическая обработка данных проводилась с применением программно-прикладного пакета SPSS 23. Для оценки нормальности распределения количественных показателей использовался критерий Шапиро – Уилка. Для описания количественных данных с нормальным распределением рассчитывались среднее арифметическое и стандартное отклонение ($m\pm\sigma$). При ином типе распределения определялись медиана и интерквартильный размах (Me [Q₁; Q₃]). Оценка различий между количественными показателями проводилась с использованием t-критерия Стью-

дента для парных выборок (при соответствии закону нормального распределения) и с использованием непараметрического критерия Уилкоксона (при ином распределении). Для оценки различий между качественными показателями осуществлялось построение таблиц сопряженности и их последующий анализ с использованием точного критерия Фишера. Статистически значимыми считались результаты при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования приведены в табл. 1, 2.

Анализ данных табл. 1 и 2 показал, что среди обследованных пациентов было 100% мужчин, средний возраст которых составил (42 ± 9) лет, некурящие/курящие/экс-курильщики составили 24, 38 и 38% соответственно.

Таблица 1
Характеристика исследуемой группы

Table 1

Demographics characteristics of patients in study group

Параметр	$n=29$
Пол (мужской/женский), n (%)	29 (100) / 0 (0)
Возраст, лет	42 ± 9
Рост, см	177 ± 7
Масса тела, кг	87 ± 12
Индекс массы тела, $кг/м^2$	28 ± 4
Некурящие/курящие/экс-курильщики, n (%)	7 (24) / 11 (38) / 11 (38)

Примечание: данные представлены как n (%) – количество пациентов (доля, %) или средние и стандартные отклонения ($m \pm \sigma$).

Note: data are presented as means $\pm \sigma$ or n (%).

В среднем по группе у обследованных больных вентиляционных нарушений выявлено не было. Средние значения и медианы соответствующих изучаемых параметров находились в пределах нормальных значений. Однако обращают на себя внимание статистически значимые различия величин всех изучаемых показателей, за исключением ОЕЛ, в зависимости от системы должных значений (ECSC 1993 или GLI), которая применялась для анализа полученных результатов. Так, снижение ЖЕЛ, ОЕЛ, DLCO ($< \text{НГН}$) было выявлено у 4 (14%), 3 (10%), 12 (41%) пациентов при использовании систем должных значений ECSC 1993 и у 7 (24%), 2 (7%), 6 (21%) при использовании систем должных значений GLI соответственно. Полученные различия были статистически значимыми. Кроме того, у 7 (24%) пациентов был выявлен обструктивный тип вентиляционных нарушений ($\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} < 0,7$).

Ниже приведено описание клинического наблюдения больного АС, перенесшего НКИ, подтвержденную, среднетяжелой формы с тяжелым двусторонним вирусным поражением легких, которое по данным компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК) составило 85% объема легочной ткани (КТ 4).

Мужчина *Н.*, 1977 года рождения, был госпитализирован в пульмонологическое отделение с диагнозом: состояние после перенесенной новой коронавирусной инфекции (U09.9). С 01.10.2021 по 11.10.21 проходил лечение в инфекционном стационаре в соответствии с Временными методическими рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19

Таблица 2

Параметры спирометрии, бодиплетизмографии и диффузионного теста исследуемой группы

Table 2

Parameters of spirometry, body plethysmography and diffusion test in study group

Параметр	GLI	ECSC 1993	p
ЖЕЛ, %долж.	88,73 [80,03; 98,61]	97,00 [87,00; 106,50]	$< 0,001$
ЖЕЛ $< \text{НГН}$, n (%)	7 (24)	4 (14)	0,001
ФЖЕЛ, %долж.	89,11 [77,43; 97,39]	96,00 [82,50; 105,00]	$< 0,001$
ОФВ_1 , %долж.	86,82 [80,03; 98,22]	92,00 [84,60; 103,50]	$< 0,001$
$\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ}$, %	79,66 [75,72; 84,94]		–
$\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} < 0,7$, n (%)	7 (24)		–
СОС_{25-75} , %долж.	86,28 [70,43; 120,15]	79,00 [62,00; 110,00]	$< 0,001$
ОЕЛ, %долж.	$100,11 \pm 11,98$	$100,54 \pm 11,93$	0,106
ОЕЛ $< \text{НГН}$, n (%)	2 (7)	3 (10)	0,007
ВГО, %долж.	$106,66 \pm 22,48$	$103,08 \pm 20,05$	0,011
ООЛ, %долж.	$134,48 [114,46; 159,93]$	$117,00 [97,50; 127,00]$	$< 0,001$
ООЛ/ОЕЛ, %долж.	$138,86 \pm 18,78$	$108,07 \pm 13,34$	$< 0,001$
$\text{РО}_{\text{вып1}}$, %долж.	$80,38 \pm 34,71$	$86,53 \pm 35,95$	$< 0,001$
$\text{Е}_{\text{вп1}}$, %долж.	$93,99 \pm 19,60$	$100,23 \pm 19,68$	$< 0,001$
$\text{Raw}_{\text{обш}}$, $кПа \cdot \text{сек}/л$	0,24 [0,20; 0,31]		–
DLCO, %долж.	$89,21 \pm 16,58$	$83,49 \pm 15,41$	$< 0,001$
DLCO $< \text{НГН}$, n (%)	6 (21)	12 (41)	0,002
VA, %долж.	$95,06 \pm 12,86$	$90,34 \pm 12,03$	$< 0,001$

Примечание: данные представлены как средние и стандартные отклонения ($m \pm \sigma$) или медианные значения и интерквартильный размах ($\text{Me} [Q_1; Q_3]$) или n (%) – количество пациентов (доля, %); p – уровень значимости; НГН – нижняя граница нормы; GLI – система должных значений Европейского респираторного общества по стандартизации легочных функциональных тестов (Global Lung Function Initiative). ECSC 1993 – система должных значений Европейского сообщества стали и угля 1993 г.

Note: data are presented as means $\pm \sigma$ or median[QR] or n (%); p – significance level; НГН – low level of normal; GLI – Global Lung Function Initiative system of predicted values. ECSC 1993 – European Community for Steel and Coal system of predicted values.

Министерства здравоохранения Российской Федерации (версия 12 от 21.09.2021), включая системную глюкокортикостероидную терапию и пр. Затем для продолжения лечения был переведен в пульмонологическое отделение. В рамках проведенного обследования на 30-й день после появления первых симптомов COVID-19 пациенту было выполнено комплексное функциональное исследование системы дыхания, которое включало спирометрию, бодиплетизмографию и диффузионный тест, данные которого были сопоставлены с результатами, полученными в 2019 г. до начала пандемии COVID-19 (табл. 3) во время госпитализации по поводу АС (центральная форма, поздняя стадия с преимущественным поражением крестцово-подвздошных сочленений, шейного, грудного, поясничного отделов позвоночника). Из анамнеза известно, что первые симптомы заболевания, такие как боли в позвоночнике, правой половине грудной клетки, появились в 2009 г. В 2011 г. был выставлен диагноз АС. Получал базисную терапию преднизолоном (15 мг/сут). Ввиду недостаточной эффективности базисной терапии с 2012 г. получал курсы генно-инженерный биологический препарат *этанерцепт*.

Анализ табл. 3 показал, что до заболевания НКИ у пациента были выявлены вентиляционные нарушения по рестриктивному типу легкой степени (ОЕЛ = 78%долж., ОФВ₁ = 84%долж.), нарушение диффузионной способности легких легкой степени (DLCO = 73%долж.). После перенесенного COVID-19 выявленные ранее функциональные нарушения системы дыхания стали значительно более выраженными. Так, вентиляционная способность легких снизилась на 50% до среднетяжелой степени (ОФВ₁ = 56%долж.), ОЕЛ – на 35% и до 51%долж., нарушение ДСЛ – на 38% до умеренной степени (DLCO = 45%долж.). Пациент был переведен в

реабилитационный стационар для прохождения дальнейшего лечения.

Таким образом, настоящее исследование является одним из немногих, посвященных анализу функционального состояния системы дыхания у больных АС [14–16]. Однако в приведенных работах для оценки вентиляционной функции легких применялось только спирометрическое исследование, тогда как нами наряду со спирометрией были выполнены бодиплетизмография с целью выявления рестриктивного типа вентиляционных нарушений и диффузионный тест для диагностики газообменных нарушений в легких.

Результаты нашего исследования показали, что наиболее частым функциональным нарушением системы дыхания при использовании системы должных значений ECSC 1993 у больных АС является нарушение ДСЛ (в 41% случаев), реже выявлялась рестрикция (в 10% случаев), еще реже – обструкция ДП (в 7% случаев). Обструктивный тип вентиляционных нарушений, вероятнее всего, был обусловлен тем, что большинство обследованных пациентов были курящими или экс-курильщиками.

Приведенный клинический пример продемонстрировал, что через 7 лет после начала приема препарата из группы иФНО-α у пациента было выявлено нарушение ДСЛ (DLCO = 73%долж.). Кроме того, был установлен рестриктивный тип вентиляционных нарушений (ОЕЛ = 78%долж.), что, вероятнее всего, было обусловлено выраженным ограничением объема движения во всех отделах позвоночника, снижением экскурсии грудной клетки.

Кроме того, наше исследование показало, что частота выявления рестриктивного типа вентиляционных нарушений при использовании системы должных значений ECSC 1993 составила 10%, что значительно меньше по сравнению с результатами,

Таблица 3

Результаты спирометрии, бодиплетизмографии и диффузионного теста больного АС до и после COVID-19

Table 3

Parameters of spirometry, body plethysmography and diffusion test in patient with ankylosing spondylitis before and after COVID-19

Параметр	До COVID-19	После COVID-19	Темп прироста/убыли, %
ЖЕЛ, %долж.	76	49	-35,5
ФЖЕЛ, %долж.	79	51	-35,4
ОФВ ₁ , %долж.	84	56	-50,0
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	87	111	27,6
СОС ₂₅₋₇₅ , %долж.	101	73	-27,7
ОЕЛ, %долж.	78*	51	-34,6
ВГО, %долж.	74	60	-18,9
ООЛ, %долж.	86	59	-31,4
ООЛ/ОЕЛ, %долж.	104	108	3,8
Р _О _{вып.} , %долж.	58	60	3,4
Е _{вд.} , %долж.	83	45	-45,8
Raw _{обш.} , кПа*сек/л	0,19	0,23	21,1
DLCO, %долж.	73	45	-38,4
VA, %долж.	70	49	-30,0

Примечание: при анализе величин приведенных параметров применялась система должных значений ECSC 1993; *ОЕЛ_{фактическое} = 5,43 л при НГН = 5,83 л, где НГН – нижняя граница нормы.

Note: ECSC 1993 system of predicted values was used for analyze of the given parameters; *TLC_{actual} = 5,43 л whereas LLN = 5,83 л; LLN – low level of normal.

полученными G. Berdal et al. [6] (18% при обследовании 147 пациентов с АС). Однако это дает основание продолжать исследование ОЕЛ методом бодиплетизмографии пациентам с АС с целью выявления рестриктивного ограничения вентиляции, обусловленного снижением экскурсии грудной клетки, и коррекции применяемых методов медицинской реабилитации.

С учетом того, что у большинства пациентов из данной группы ранее проводилось длительное медикаментозное лечение такими препаратами, как метотрексат, иФНО- α , которые потенциально могут вызывать легочные осложнения, есть все основания полагать, что исследование ДСЛ, а также КТ органов грудной клетки целесообразно включить в план обследования пациентов с АС. Следует отметить, что Z.I. Nasiloglu et al. [17] при проведении КТ органов грудной клетки 78 пациентам с АС с продолжительностью заболевания в среднем 3,9 года в 59% случаев выявили изменения легочной ткани. Кроме того, из обзора литературы, выполненного A.El. Maghraoui и M. Dehhaoui [18], известно, что изменения в легких по данным КТ органов грудной клетки были установлены у 61% пациентов с АС со средней продолжительностью заболевания 11,7 года.

При использовании системы должных значений GLI частота выявления функциональных нарушений была несколько иной: почти в 2 раза реже выявлялось нарушение ДСЛ (в 21% случаев). P.-M. Wardyn et al. [19] в своей работе показали, что при использовании системы должных значений GLI для показателя DLCO количество тестов, которые были классифицированы как норма, было больше в сравнении с ECSC 1993.

Более того, нами были выявлены статистически значимые различия величин анализируемых параметров в зависимости от примененной системы должных значений. Мы считаем важным подчеркнуть эти наблюдения в связи с тем, что существует достаточно широкий перечень систем должных значений, которые были предложены для анализа показателей легочных функциональных тестов [13]. Вместе с тем у каждой системы есть свои достоинства и недостатки. До недавнего времени в нашей стране наиболее широко применялась система должных значений ECSC 1993. Однако экспертами Европейского респираторного общества по стандартизации легочных функциональных тестов была предложена новая система должных значений GLI в 2012 г. для параметров спирометрии [20], в 2017 г. – для параметров диффузионного теста [21], в 2021 г. – для статических легочных объемов [22], которая в настоящее время рекомендована для использования в рутинной клинической практике Российским респираторным обществом [12].

Следовательно, мы считаем целесообразным при формировании итогового протокола по результатам легочных функциональных тестов указывать систему должных значений, которая применялась для анализа результатов, так как это оказывает

влияние на частоту выявления патологического отклонения параметров.

Еще одно важное наблюдение, которое было проведено в рамках настоящего исследования, – анализ показателей легочных функциональных тестов у больного АС после перенесенного COVID-19. Известно, что НКИ имеет широкий спектр негативного физиологического воздействия, которому в большей степени подвержены пациенты с хроническими заболеваниями. Так, было показано, что в период пандемии COVID-19 пациенты с АС продемонстрировали более низкие показатели физиологического индекса общего благополучия PGWB (Psychological General Well-Being Index) и более выраженные тревогу и депрессию по шкале HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) [23]. Однако M. Fredi et al. [24] показали, что пациенты с воспалительными ревматическими и мышечно-скелетными заболеваниями, получающие иммуносупрессивную терапию, не становятся более подверженными НКИ. Кроме того, A. Ciurea et al. [25] не получили данных о существенном влиянии НКИ на течение аутоиммунного процесса. Вместе с тем было отмечено более тяжелое течение COVID-19 у больных воспалительными ревматическими заболеваниями, такими как ревматоидный артрит, аксиальный спондилоартрит, системная красная волчанка [23]. Можно предположить, что одной из причин неблагоприятного течения COVID-19 у таких больных могут являться изменения в легких, обусловленные либо самим АС, либо токсическим действием лекарственных препаратов, применяемых для его лечения. На наш взгляд, тяжелое течение COVID-19 у таких лиц также может быть обусловлено «рефрактерностью» к патогенетической терапии ГКС в связи с их использованием ранее по поводу аутоиммунного процесса [26]. На приведенном клиническом наблюдении больного АС до и после перенесенного COVID-19 мы показали, что в ранний период реконвалесценции у пациента на фоне исходных вентиляционных и газообменных нарушений отмечаются более выраженные изменения функциональных параметров бронхолегочной системы, что указывает на необходимость продолжения лечения и проведения обязательной медицинской реабилитации таким пациентам после перенесенного COVID-19.

Выводы:

1. С целью выявления структурных и функциональных изменений бронхолегочной системы и коррекции применяемых режимов лечения в план обследования пациентов с анкилозирующим спондилитом целесообразно включить компьютерную томографию органов грудной клетки и комплексное функциональное исследование системы дыхания с целью выявления вентиляционных и газообменных нарушений.

2. У больных анкилозирующим спондилитом возможно более тяжелое течение новой коронавирусной инфекции на фоне структурных и функциональных нарушений бронхолегочной системы.

3. При формировании заключения по результатам легочных функциональных тестов необходимо указывать систему должных значений, которая была использована для интерпретации показателей, так как это влияет на частоту выявления функциональных нарушений системы дыхания.

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 была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Мазуров В.И. Клиническая ревматология. Руководство для врачей. – Москва: Е-нот, 2021. – 696 с. [Mazurov VI. Klinicheskaya revmatologiya. Rukovodstvo dlya vrachej [Clinical rheumatology. Guide for doctors]. Moskva: E-noto, 2021; 696 (In Russ.)].
2. Осипок Н.В., Шукина С.В., Дмитриченко Т.М. Факторы риска развития и прогрессирования поражения легких у больных анкилозирующим спондилитом // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 5. – С. 44–47. [Osipok NV, Shchukina SV, Dmitrichenko TM. Faktory riska razvitiya i progressirovaniya porazheniya legkih u bol'nyh ankiloziruyushchim spondilitom [Risk factors of development and progressing of pulmonary lesion in patients with ankylosing spondiloarthritis]. Sibirskij medicinskij zhurnal [Siberian Medical Journal]. 2010; 5: 44-47. (In Russ.)].
3. Wang R, Ward MM. Epidemiology of axial spondyloarthritis: an update. Current Opinion in Rheumatology. 2018; 30 (2): 137-143. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000475.
4. Астанин П.А., Наркевич А.Н. Цифровые технологии в оценке течения заболеваний с выраженным болевым синдромом на примере анкилозирующего спондилита // Российский журнал боли. – 2021. – Т. 19, № 2. – С. 38–41. [Astaniin PA, Narkevich AN. Cifrovye tekhnologii v ocenke techeniya zaboolevanij s vyrazhennym bolevym sindromom na primere ankiloziruyushchego spondilita [Digital technology for estimation of course of diseases with acute pain syndrome on the example of ankylosing spondylitis]. Rossijskij zhurnal boli [Russian Journal of Pain]. 2021; 2: 38-41. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/pain20211902138.
5. Hegedűs B, Varga J, Somfay A. Interdisciplinary rehabilitation in patients with ankylosing spondylitis. Orv. Hetil. 2016; 157 (28): 1126-1132. DOI: 10.1556/650.2016.30472.
6. Berdal G, Halvorsen S, van der Heijde D, et al. Restrictive pulmonary function is more prevalent in patients with ankylosing spondylitis than in matched population controls and is associated with impaired spinal mobility: A comparative study. Arthritis Research & Therapy. 2012; 14 (1): 19. DOI: 10.1186/ar3699.
7. Liu Ch, Wu B, Guo Y, et al. Correlation between diaphragmatic sagittal rotation and pulmonary dysfunction in patients with ankylosing spondylitis accompanied by kyphosis. J. Int. Med. Res. 2019; 47 (5): 1877-1883. DOI: 10.1177/0300060518811486.
8. Чучалин А.Г. Пульмонология. Национальное руководство. Краткое издание. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 768 с. [Chuchalin AG. Pul'monologiya. Nacional'noe rukovodstvo. Kratкое izdanie [Pulmonology. National leadership. Short edition]. Moskva: GEOTAR-Media, 2013; 768. (In Russ.)].
9. Wanger J, Clausen JL, Coates A, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. Eur. Respir. J. 2005; 26 (3): 511-522. DOI: 10.1183/09031936.05.00035005.
10. Graham BL, Brusasco V, Burgos F, et al. ERS/ATS Standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. Eur. Respir. J. 2017; 49: 1600016. DOI: 10.1183/13993003.00016-2016.
11. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. Am J Respir Crit Care Med. 2019; 200 (8): 70-88. DOI: 10.1164/rccm.201908-1590ST.
12. Спирометрия. Методическое руководство // Российское респираторное общество. – 2021. – 62 с. [Spirometriya. Metodicheskoe rukovodstvo [Spirometry. Methodological guide]. Rossijskoe respiratornoe obshchestvo [Russian respiratory society]. 2021; 62. (In Russ.)].
13. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. Eur. Respir. J. 2005; 26 (5): 948-968. DOI: 10.1183/09031936.05.00035205.
14. Ахатова С.Р., Мингазетдинова Л.Н. Оценка состояния функции внешнего дыхания и внутрилегочной гемодинамики в патогенезе анкилозирующего спондилоартрита // Вестник Башкирского университета. – 2006. – № 3. – С 1–3. [Ahatova SR, Mingazetdinova LN. Ocenka sostoyaniya funkcii vneshnego dyhaniya i vnutrilegochnoj gemodinamiki v patogeneze ankiloziruyushchego spondiloartrita [External respiration function and intrapulmonary hemodynamics assessment in the ankylosing spondylitis pathogenesis]. Vestnik Bashkirskogo universiteta [Bulletin of Bashkir University]. 2006; 3: 1-3. (In Russ.)].
15. Ozdemir O, Akpınar MG, Inanici F, et al. Pulmonary abnormalities on high-resolution computed tomography in ankylosing spondylitis: relationship to disease duration and pulmonary function testing. Rheumatol Int. 2012; 32 (7): 2031-2036. DOI: 10.1007/s00296-011-1923-x.
16. Er G, Angin E. Determining the relationship of kinesiophobia with respiratory functions and functional capacity in ankylosing spondylitis. Medicine. 2017; 96 (29): 74-86. DOI: 10.1097/MD.00000000000007486.
17. Hasiloglu ZI, Havan N, Rezvani A., et al. Lung parenchymal changes in patients with ankylosing spondylitis. World J. Radiol. 2012; 4 (5): 215-219. DOI: 10.4329/wjr.v4.i5.215.
18. Maghraoui AI, Dehhaoui M. Prevalence and characteristics of lung involvement on high resolution computed tomography in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review. Pulmonary Medicine. 2012; 2: 965-956. DOI: 10.1155/2012/965956.
19. Wardyn PM, de Broucker V, Chenivesse C, et al. Assessing the applicability of the new Global Lung Function Initiative reference values for the diffusing capacity of the lung for carbon monoxide in a large population set. PLoS

- One. 2021; 16 (1): e0245434. DOI: 10.1371/journal.pone.0245434.
20. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, et al. ERS Global Lung Function Initiative. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J.* 2012; 40 (6): 1324-1343. DOI: 10.1183/09031936.00080312.
21. Stanojevic S, Graham BL, Cooper BG, et al. Official ERS technical standards: Global Lung Function Initiative reference values for the carbon monoxide transfer factor for Caucasians. *Eur Respir J.* 2017; 50: 1700010. DOI: 10.1183/13993003.00010-2017.
22. Hall GL, Filipow N, Ruppel G, et al. Official ERS technical standard: Global Lung Function Initiative reference values for static lung volumes in individuals of European ancestry. *Eur Respir J.* 2021; 57 (3): 2000289. DOI: 10.1183/13993003.00289-2020.
23. Gica Ş, Akkubak Y, Aksoy ZK, et al. Effects of the COVID-19 pandemic on psychology and disease activity in patients with ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Turk J Med Sci.* 2021; 51: 1631-1639. DOI: 10.3906/sag-2011-188.
24. Fredi M, Cavazzana L, Moschetti L, et al. COVID-19 in patients with rheumatic diseases in northern Italy: a single-centre observational and case-control study. *Lancet Rheumatol.* 2020; 2 (9): 549-556. DOI: 10.1016/S2665-9913(20)30169-7.
25. Ciurea A, Papagiannoulis E, Bürki K, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on the disease course of patients with inflammatory rheumatic diseases: results from the Swiss Clinical Quality Management cohort. *Ann Rheum Dis.* 2020; 80 (2): 1-4. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-218705.
26. Зайцев А.А., Голухова Е.З., Мамалыга М.Л. Эффективность пульс-терапии метилпреднизолоном у пациентов с COVID-19 // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2020. – № 22 (2). – С. 88–91. [Zaitsev AA, Golukhova EZ, Mamalyga ML. Effektivnost' pul's-terapii metilprednizolonom u pacientov s COVID-19 [Efficacy of methylprednisolone pulse therapy in patients with COVID-19]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya* [Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy]. 2020; 22(2): 88-91. (In Russ.)]. DOI: 10.36488/cmasc.2020.2.88-91.

ЛЕТАЛЬНОСТЬ В ТЕЧЕНИЕ ГОДА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА ПОСЛЕ ОСТРОГО ПЕРЕДНЕГО ИНФАРКТА МИОКАРДА С ЗУБЦОМ Q

СОКУЕВА ХЕДИ ЮСУПОВНА, ORCID ID: 0000-0002-6706-1153; аспирант кафедры эндокринологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4, тел. +7-928-738-38-82, e-mail: s.khaidi@yandex.ru

Реферат. Введение. Сахарный диабет II типа является глобальной эпидемией нашего времени, его распространенность увеличилась во всем мире. Инфаркт миокарда является одной из основных причин смерти больных диабетом. **Цель исследования** – изучить летальность больных сахарным диабетом II типа в течение года после перенесенного острого переднего инфаркта миокарда с зубцом Q, получающих сахароснижающую терапию одним из препаратов сульфонилмочевины. **Материал и методы.** В исследовании участвовали 246 больных сахарным диабетом II типа и острым передним инфарктом миокарда с зубцом Q, получающие препараты сульфонилмочевины. Больные были разделены на 2 группы: контрольная ($n=156$) и основная ($n=90$). Все больные получали стандартное обследование и лечение острого инфаркта миокарда. Больным из основной группы был введен второй завтрак через 2 часа после приема препарата сульфонилмочевины для предупреждения гипогликемических реакций. **Результаты и их обсуждение.** Через год после перенесенного острого инфаркта миокарда с зубцом Q у больных сахарным диабетом II типа летальность в контрольной группе составила 26,2% ($n=41$), а в основной – 1,1% ($n=1$). Летальность в контрольной группе была значительно выше, что было статистически значимо ($p<0,05$). Самой частой причиной смерти у больных контрольной группы явилась тяжелая степень хронической сердечной недостаточности (31,7%, $n=13$), на втором месте – эпизоды нарушений ритма сердца (24,3%, $n=10$) и повторный инфаркт миокарда (24,3%, $n=10$), а самой редкой причиной стала тромбоэмболия легочной артерии (3,7%, $n=3$). Наибольшая летальность в контрольной группе наблюдалась в подгруппе глибенкламида (39%, $n=16$), затем в подгруппе глимепирида (34,1%, $n=14$) и гликлазида (26,9%, $n=11$). В контрольной группе проявлений гипогликемии было больше (49,3%, $n=78$), чем в основной (15,5%, $n=14$), что было статистически значимо ($p<0,05$). Частота встречаемости гипогликемии в подгруппе глибенкламида была статистически выше ($p<0,05$), чем в подгруппах гликлазида и глимепирида. **Выводы.** Летальность больных сахарным диабетом II типа в течение года после перенесенного острого переднего инфаркта миокарда с зубцом Q в группе пациентов, где минимизированы риски получения гипогликемических реакций, значительно меньше.

Ключевые слова: препараты сульфонилмочевины, сахарный диабет, инфаркт миокарда, летальность, сердечно-сосудистые заболевания.

Для ссылки: Сокуева, Х.Ю. Летальные исходы в течение года у больных сахарным диабетом II типа после острого переднего инфаркта миокарда с зубцом Q / Х.Ю. Сокуева // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, вып. 6. – С.93–99. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6). 93-99.

ONE-YEAR MORTALITY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE II AFTER ACUTE ANTERIOR MYOCARDIAL INFARCTION WITH Q-WAVE

SOKUEVA KHEDI YU., ORCID ID: 0000-0002-6706-1153; postgraduate student of the Department of endocrinology of faculty of advanced training and professional specialist retraining of Kuban State Medical University, Russia, 350063, Krasnodar, Sedin str., 4, tel. +7-928-738-38-82, e-mail: s.khaidi@yandex.ru

Abstract. Introduction. Type II diabetes is now a global epidemic, its prevalence has significantly increased globally. Myocardial infarction is the primary cause of death in type II diabetes patients. **Aim.** The aim is to study one-year mortality in patients with diabetes mellitus type II after acute anterior myocardial infarction with Q-wave, receiving one of the sulfonylureas. **Material and methods.** Participated in the study 246 patients with type II diabetes and acute anterior Q-wave myocardial infarction receiving sulfonylureas. The patients were divided into 2 groups: control group ($n=156$) and the main group ($n=90$). All patients received standard examination and treatment of acute myocardial infarction. Patients from the main group were given a second breakfast 2 hours after taking sulfonylurea to prevent hypoglycemic reactions. **Results and discussion.** One year after acute anterior Q-wave myocardial infarction in patients with type II diabetes mellitus mortality in the control group was 26,2% ($n=41$), and in the main group – 1,1% ($n=1$). The mortality rate in the control group was significantly higher, which was statistically significant ($p<0,05$). The main cause of mortality in patients in control was a severe degree of chronic heart failure (31,7%, $n=13$), in second place are episodes of heart arrhythmia (24,3%, $n=10$), and repeated myocardial infarction (24,3%, $n=10$), and the rarest cause was pulmonary embolism (3,7%, $n=3$). The greatest mortality in the control group was observed in the glibenclamide subgroup (39%, $n=16$), then in the glimepiride subgroup (34,1%, $n=14$) and gliclazide (26,9%, $n=11$). In the control group, hypoglycemia was higher (49,3%, $n=78$) than in the main group (15,5%, $n=14$), which was statistically significant ($p<0,05$). The incidence of hypoglycemia in the glibenclamide subgroup was statistically higher ($p<0,05$) than in the gliclazide and glimepiride subgroups. **Conclusion.** Mortality in patients with type II diabetes within a year after an acute anterior myocardial infarction with a Q-wave in a group of patients where the risk of receiving repeated hypoglycemic reactions is minimized is significantly less.

Key words: sulfonylureas, diabetes mellitus, myocardial infarction, mortality, cardiovascular disease.

For reference: Sokueva KhYu. One-year mortality in patients with diabetes mellitus type II after acute anterior myocardial infarction with Q-wave. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15(6): 93-99. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6) 93-99.

Введение Сахарный диабет (СД) II типа принято считать неинфекционной эпидемией нашего времени. Распространение СД II типа опережает все прогнозы. Почти 20 лет назад Всемирная организация здравоохранения предполагала, что к 2025 г. количество больных СД II типа в мире составит 300 млн человек, но уже в 2017 г. было зарегистрировано 425 млн случаев диагностированного СД. На момент постановки диагноза СД II типа больные уже имеют диабетические осложнения, значительно ухудшающие качество и продолжительность жизни [1, 2].

Хорошо известно, что смертность при наличии СД II типа в 2–3 раза выше, чем у лиц без диабета, что обусловлено высокой распространенностью сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у таких больных [3]. СД II типа принято считать эквивалентом ишемической болезни сердца (ИБС). Риск развития инфаркта миокарда (ИМ) у больных с диабетом составляет 20,2%, а у больных с перенесенным ИМ риск повторного его развития составляет 45% [4, 5].

У больных СД II типа и острым периодом ИМ интенсивный гликемический контроль может повысить сердечно-сосудистый риск вследствие развития тощаковой и/или постпрандиальной гипогликемии. Известно, что гипогликемия является неблагоприятным предиктором смерти за счет активации вегетативной нервной системы, повышения уровня контринсулярных гормонов и катехоламинов крови. Последние в свою очередь могут приводить к кардиальным адренергическим эффектам. При гипогликемии возникающая вазоконстрикция и ухудшение реологических свойств крови приводят к повышению потребности миокарда в кислороде, ухудшению процессов реполяризации миокарда и миокардиальной перфузии с развитием острой ишемии или с нарушением ритма сердца, что повышает риск внезапной смерти.

Практически во всех крупномасштабных исследованиях (ACCORD, VADT, ADVANCE) интенсивный гликемический контроль не приводил к снижению риска сердечно-сосудистых заболеваний. Было показано, что в группах с интенсивным гликемическим контролем увеличивались частота гипогликемии и сердечно-сосудистых катастроф. В исследовании VADT гипогликемические состояния были независимыми предикторами сердечно-сосудистой смертности (3,72; $p < 0,01$) и общей смертности (соотношение рисков 6,37; $p = 0,001$). При этом гипогликемия не была непосредственной причиной смерти при ИМ, но она отяжеляла его течение, вызывая повторный ИМ и нарушения сердечного ритма, тем самым повышая риск смерти [6].

Современные клинические рекомендации по лечению СД II типа делают акцент на тщательном мониторинге и контроле гликемических уровней с целью улучшения сердечных исходов. Выбор сахароснижающего препарата является одним из важных моментов, так как от него зависит степень компенсации углеводного обмена и частота гипогликемии. Очень важным является не допустить критического снижения гликемии у пациентов с СД II типа и сердечно-сосудистой патологией. В мировой литературе имеется недостаточно сведений

о влиянии таких препаратов сульфонилмочевины (ПСМ), как *глибенкламид*, *гликлазид* и *глимепирид*, на гликемический контроль, прогноз и смертность у больных СД II типа и перенесенным ИМ. Публикаций, посвященных изучению данной темы, в доступной литературе не найдено. Отсутствуют данные о частоте сердечно-сосудистых осложнений и смертности у таких больных. Все вышесказанное подтверждает актуальность исследования применения ПСМ у больных СД II типа и перенесенным ИМ. Сведения о влиянии приема ПСМ на контроль сахарного диабета II типа и течение перенесенного ИМ требуют дальнейшего изучения.

Цель исследования – изучить летальность больных сахарным диабетом II типа в течение года после перенесенного острого переднего инфаркта миокарда с зубцом Q.

Материал и методы. В исследовании в течение года участвовали 246 больных сахарным диабетом II типа и острым передним инфарктом миокарда с зубцом Q, которые были включены в контрольную и основную группы. В основную группу вошли пациенты ($n=90$), находившиеся на стационарном лечении по поводу острого инфаркта миокарда. Контрольную группу составили пациенты ($n=156$), проходившие стационарное лечение ранее и включенные ретроспективно на основании изучения архивных историй болезни. В исследовании было больше женщин (52,8%, $n=130$), чем мужчин (47,2%, $n=116$). Все больные основной и контрольной групп в качестве сахароснижающей терапии получали один из ПСМ (гликлазид, глибенкламид, глимепирид). Все пациенты получали стандартное лечение острого инфаркта миокарда. Больные, включенные в исследование, были сопоставимы по возрасту, длительности диабета, индексу массы тела (ИМТ), сопутствующим заболеваниям и другим критериям, кроме пола, среднесуточной дозы гликлазида и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (табл. 1).

Больные из основной группы включались в исследование после подписания добровольного информированного согласия и одобрения локального этического комитета. В исследование включались больные, которым не требовались тромболитис и аортокоронарное шунтирование. Больные из основной группы осматривались исходно, через 3 мес и через год. В зависимости от получаемого ПСМ в каждой группе сформировались подгруппы. В основной группе было три подгруппы: 1-я подгруппа получала гликлазид ($n=30$), 2-я подгруппа – глибенкламид ($n=30$), 3-я подгруппа – глимепирид ($n=30$). В контрольной группе также сформировались 3 подгруппы: 1-я подгруппа получала гликлазид ($n=60$), 2-я подгруппа – глибенкламид ($n=53$), 3-я подгруппа – глимепирид ($n=43$).

Критериями включения в исследование явились: подписание добровольного медицинского согласия, передний ОИМ с зубцом Q, СД II типа, сахароснижающая терапия ПСМ (гликлазид или глибенкламид, или глимепирид). Критериями исключения из исследования были: СД I типа, инсулинотерапия, сахароснижающая терапия не препаратами сульфонилмочевины, отказ от подписания добровольного

Клиническая характеристика больных

Table 1

Clinical characteristics of patients

Показатель	Основная группа (n=90)	Контрольная группа (n=156)	p
Пол, м/ж	43/47	73/83	0,00
Возраст, лет	60,9±6,4	61,2±4,2	0,96
ИМТ, кг/м ²	30,4±2,1	31,3±1,8	0,74
Длительность СД, лет	6,8±3,1	7,3±3,0	0,90
СКФ, мл/мин, 1,73 м ²	55,6±3,1	54,4±3,2	0,00
Среднее значение гликемии при поступлении, ммоль/л	14,4±4	16±5	0,08
Средняя суточная доза гликлазида МВ, мг	60	85	0,00
Средняя суточная доза глибенкламида, мг	3,5	3,5	1,00
Средняя суточная доза глимепирида, мг	3,0	3,5	0,48
Дислипидемия, %	100	100	1,00
Артериальная гипертензия, %	100	100	1,00

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

медицинского согласия, отказ от участия в исследовании.

Всем пациентам проводились общеклинические исследования: общий анализ крови и общий анализ мочи, а также определялись уровни гликемии, глюкозурии, креатинина и мочевины крови, альбумина, электролитов, общего билирубина, общего белка, креатининфосфокиназы, щелочной фосфатазы, липидного спектра на аппаратах Clima MC-15, Ral (Испания), Beckman Coulter AU 480 (США). Исследовались уровни сердечных тропонинов на аппарате RAMP 200 System (Response Biomedical Corp., Канада). Всем больным проводились электрокардиограмма (ЭКГ) в 12 отведениях на электрокардиографе «Shiller Cardiovit CH-6340» (Швейцария), эхокардиография (ЭхоКГ) на аппарате «LOGIQ 500» («General Electric», США) в М- и В-режимах в стандартных эхокардиографических позициях. Диагноз ОИМ устанавливал кардиолог по данным клиники, ЭКГ, уровней КФК, КФК-МВ-фракции, сердечных тропонинов плазмы, по данным ЭхоКГ.

Статистическая обработка полученных материалов проводилась с помощью программного обеспечения Statistica-6 (компания StatSoft Inc.). Полученные данные представлены в средних арифметических значениях и стандартном отклонении (M±SD). Для оценки показателей до и после лечения применялись параметрические (Стьюдента) и непараметрические критерии (Уилкоксона, Ман-

на – Уитни). Сравнение средних групповых величин по количественным признакам проводилось с помощью критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони, статистические расчеты качественных признаков в связанных совокупностях проводили с помощью теста χ^2 МакНемара. Сопоставление номинальных результатов происходило при помощи критерия χ^2 . Статистическими значимыми считали значения при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В контрольной группе (n=156) через год после перенесенного переднего ОИМ с зубцом Q зафиксирован 41 летальный случай (26,2%, n=41). Летальность среди мужчин составила 56,1% (n=23), что было выше, чем у женщин (43,9%, n=18). Данная разница не была статистически значимой (p>0,05). Основной причиной смертности у пациентов стали сердечно-сосудистые заболевания (табл. 2).

Как видно из представленных данных, самой частой причиной летальности у больных контрольной группы явилась тяжелая степень хронической сердечной недостаточности (31,7%, n=13), на 2-м месте – эпизоды нарушений ритма сердца (24,3%, n=10) и повторный ИМ (24,3%, n=10), а самой редкой причиной смерти стала тромбоэмболия легочной артерии (3,7%, n=3).

У больных основной группы зафиксирован 1 летальный случай за год наблюдения, что было значительно ниже, чем в контрольной группе (табл. 3).

Таблица 2

Причины летальности в контрольной и основной группах

Table 2

Mortality causes in the control and main groups

Группа	ХСН		НРС		Повторный ИМ		ТЭЛА		ОЛЖН	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Контрольная	13	31,7	10	24,3	10	24,3	3	3,7	5	12,2
Основная	1	1,1	0	0	0	0	0	0	0	0

Примечание: ХСН – хроническая сердечная недостаточность, НРС – нарушение ритма сердца, ИМ – инфаркт миокарда, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии, ОЛЖН – острая левожелудочковая недостаточность.

Летальность в основной и контрольной группах

Table 3

Mortality in the main and control groups

Признак	Контрольная группа (n=156)		Основная группа (n=90)		p
	Абс. число	%	Абс. число	%	
Смертельный исход	41	26,3	1	1,1	<0,001

Примечание. В сравнении с показателями контрольной группы: χ^2 Пирсона=25,653; $p<0,001$.

В контрольной группе одной из причин смерти явилось нарушение ритма сердца: в группе приема гликлазида – 7,37% ($n=3$; $p>0,05$), в группе приема глибенкламида – 2,43% ($n=1$; $p>0,05$), в группе приема глимепирида – 14,6% ($n=6$; $p<0,05$) (по сравнению с данными группы глибенкламида). Также зафиксирована смерть от острой левожелудочковой недостаточности у одного пациента, принимавшего гликлазид (1,6%; $p>0,05$), у двух – глибенкламид (3,7%; $p>0,05$), у двух – глимепирид (4,6%; $p>0,05$). Смерть от тромбоэмболии легочной артерии фиксировалась по одному случаю в каждой группе ($p>0,05$). Повторный ИМ стал причиной смерти для 10 пациентов контрольной группы (6,4%), из них 3 (7,31%) пациента принимали гликлазид, 6 (14,6%) пациентов – глибенкламид, 1 (2,43%) пациент – глимепирид. В группе больных, принимавших глибенкламид, было больше повторных случаев ИМ – 60% ($n=6$) против 30% ($n=3$) в группе больных, принимавших гликлазид, и 10% ($n=1$) в группе больных, принимавших глимепирид. Другой причиной смерти больных контрольной группы стала тяжелая хроническая сердечная недостаточность (8,3%, $n=13$). Из них 3 (23,2%) больных получали гликлазид МВ, 6 (46,1%) больных – глибенкламид, 4 (30,7%) пациента – глимепирид (табл. 4).

Из представленных данных видно, что чаще всего летальные исходы были зафиксированы в группе больных, принимающих глибенкламид (39%, $n=16$), по сравнению с группами больных, принимающих гликлазид МВ и глимепирид. Основной причиной смерти больных, получавших глибенкламид, стали повторный ИМ и тяжелая степень хронической сердечной недостаточности, которые были выявлены в 75% ($n=12$) случаев ($p<0,05$). В группе больных, принимавших глибенкламид, значимо реже причиной смерти явилось нарушение сердечного ритма (10%, $n=1$), в отличие от группы больных, принимавших гликлазид МВ (30%, $n=3$), и группы больных, принимавших глимепирид (60%, $n=6$), причем в последней данные отличия были статистически значимыми ($p<0,05$).

Меньшее количество летальных эпизодов при нарушении ритма сердца у пациентов, получающих глибенкламид, может быть обусловлено его механизмом действия. Если АТФ-зависимые калиевые каналы (КАТР-каналы) закрыты во время ишемии, то уменьшается повреждение миокарда. Это явление называется ишемическим прекодиционированием (ИПК). ИПК было впервые описано С.Е. Murry et al. в 1986 г. и было определено как «повышение устойчивости миокарда к ишемическому воздействию в

Таблица 4

Летальность в течение года пациентов с СД II типа и перенесенным ИМ в зависимости от получаемого сахароснижающего препарата

Table 4

Mortality within a year of patients with type II diabetes who underwent MI, depending on the received hypoglycemic drug

Причина смерти	Группа гликлазида (n=60)		Группа глибенкламида (n=53)		Группа глимепирида (n=43)		p
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	
ОЛЖН	1	2,43	2	4,87	2	4,87	$p_1=0,487$ $p_2=0,831$
ТЭЛА	1	2,43	1	2,43	1	2,43	$p_1=0,930$ $p_2=0,882$
ИМ повторный	3	7,31	6	14,6	1	2,43	$p_1=0,216$ $p_2=0,092$
ХСН	3	7,31	6	14,6	4	9,75	$p_1=0,216$ $p_2=0,748$
НРС	3	7,31	1	2,43	6	14,6	$p_1=0,372$ $p_2=0,024$
Всего	11	26,8	16	39,02	14	34,14	$p_1=0,141$ $p_2=0,804$ $p_3=0,097$

Примечание: ХСН – хроническая сердечная недостаточность; НРС – нарушение ритма сердца; ИМ – инфаркт миокарда; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ОЛЖН – острая левожелудочковая недостаточность; p_1 – сравнение между группами 1 и 2; p_2 – сравнение между группами 2 и 3; p_3 – сравнение между группами 1 и 3. Сравнение между группами проводилось с помощью критерия χ^2 Пирсона. Статистически значимым считался уровень $p<0,05$.

результате повторных кратковременных эпизодов сублетальной ишемии, чередующихся с периодами реперфузии». При нормальном физиологическом состоянии КАТР-каналы сердечной мышцы закрыты. Если КАТР-каналы открыты во время гипоксии, это приводит к защитному сокращению сердечных потенциалов действия, что улучшает работу сердца. Защитная роль КАТР-каналов, обеспечивающих ИПК при кратковременной ишемии, потенциально опасна с точки зрения инициации желудочковых аритмий при развитии ИМ [7]. Глибенкламид, закрывая КАТР-каналы, предотвращает потерю клетками ишемизированного миокарда ионов калия и снижает риск возникновения фибрилляции желудочков у пациентов с СД II типа по сравнению с пациентами с ОИМ и нормальным углеводным обменом, а также с пациентами, получающими гликлазид МВ (11,8% против 18,0% соответственно).

Больше всего летальных эпизодов нарушения ритма сердца было выявлено в группе больных, принимавших глимепирид (60%, $n=6$), по сравнению с группами больных, принимавших гликлазид МВ (30%, $n=3$) и глибенкламид (10%, $n=3$), что является статистически значимым ($p<0,05$). Глимепирид по сравнению с другими препаратами сульфонилмочевины является препаратом третьего поколения. Он стимулирует секрецию инсулина, связываясь со специфическим белком 65 кДа на КАТР-канале β -клеток поджелудочной железы, и ингибирует SURX-комплекс. В отличие от других представителей класса сульфонилмочевины глимепирид имеет низкое сродство к SURX (в 2–3 раза ниже, чем у глибенкламида). Глимепирид имеет высокие константы ассоциации и диссоциации рецепторов (соответственно в 2,5–3 и 8,9 раза больше, чем глибенкламид) [7].

Всем больным, включенным в исследование, измеряли глюкозу венозной плазмы при поступлении в стационар. В контрольной группе средняя гликемия при поступлении в стационар составляла (16 ± 5) ммоль/л, а в основной группе – (14 ± 4) ммоль/л.

Средний уровень гликемии в первые сутки наблюдения в основной группе составил ($6,7\pm 2,1$) ммоль/л, а в контрольной – ($11,7\pm 2,1$) ммоль/л. Высокие показатели гликемии у больных в остром коронарном периоде являются неблагоприятным предиктором смертности [8]. Известно, что при гликемии выше 7,7 ммоль/л у больных СД II типа и ОИМ смертность увеличивается на 11,7%. Так, в исследовании Volk et al. при гликемии 11,0 ммоль/л у больных с передним ОИМ смертность в течение года составила 44% [9].

Другим неблагоприятным фактором, увеличивающим смертность у больных ОИМ и СД II типа, является гипогликемия. Гипогликемия – предиктор острых сердечно-сосудистых и цереброваскулярных нарушений [10]. В контрольной группе было зафиксировано 78 случаев гипогликемии, а в основной – 14 эпизодов, причем в 51 случае эпизоды гипогликемии в контроле были повторными (табл. 5).

По данным табл. 5, у пациентов из контрольной группы, получающих гликлазид МВ, диагностировано 26 (16,6%) случаев гипогликемии, из них 16 (61,5%) эпизодов были повторными. У больных из контрольной группы, получающих глибенкламид, было выявлено 30 (18,8%) случаев гипогликемии, а повторных – 20 (66,6%). У пациентов из группы, получающей глимепирид, было зафиксировано 22 (13,9%) случая гипогликемии, при этом повторных – 15 (68,1%). На основании полученных данных видно, что в группе глибенкламида чаще встречались гипогликемические реакции (30 случаев) и повторные гипогликемии (20 случаев), что было статистически не значимым по сравнению с группой гликлазида и глимепирида ($p>0,05$).

В основной группе наблюдались 14 эпизодов гипогликемии, которые происходили в период максимального действия ПСМ. Из представленной табл. 5 видно, что в основной группе, получающей глибенкламид, частота встречаемости гипогликемии была статистически выше ($p<0,05$), чем в группах, получающих гликлазид и глимепирид.

Таблица 5

Частота эпизодов гипогликемии у пациентов контрольной и основной групп в зависимости от получаемого препарата сульфонилмочевины

Table 5

The frequency of episodes of hypoglycemia in patients of the control and main groups, depending on the sulfonylurea drug received

Признак	Группа гликлазида		Группа глибенкламида		Группа глимепирида		p
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	
<i>Контрольная группа</i>							
Гипогликемия	26	16,6	30	18,8	22	13,9	$p_1=0,760$ $p_2=0,742$
Повторная гипогликемия	16	61,5	20	66,6	15	68,1	$p_1=0,208$ $p_2=0,773$
<i>Основная группа</i>							
Гипогликемия	3	9,9	10	33,3	1	3,3	$p_1=0,029$ $p_2=0,003$ $p_3=0,301$
Повторная гипогликемия	0	0	0	0	0	0	$p_1=1,00$

Примечание: p_1 – сравнение между группами 1 и 2; p_2 – сравнение между группами 2 и 3; p_3 – сравнение между группами 1 и 3. Сравнение между группами проводилось с помощью критерия χ^2 Пирсона. Статистически значимым считался уровень $p<0,05$.

Гипогликемические реакции до и после введения второго завтрака

Table 6

Hypoglycemic reactions before and after the second breakfast

Признак	1-я группа (n=30)		2-я группа (n=30)		3-я группа (n=30)	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Пациенты без 2-го завтрака	3	9,9	10	33,3	1	3,3
Пациенты со 2-м завтраком	0	0	0	0	0	0

Примечание. В сравнении с исходными показателями: χ^2 МакНемара = 6,677; $p < 0,01$.

Наличие частых гипогликемических реакций у пациентов в контроле послужило поводом для снижения дозы ПСМ, что в последующем нормализовало гликемию через 2 ч после приема сахароснижающего препарата, но во второй половине дня привело к постпрандиальной гипергликемии. Данное обстоятельство требовало дальнейшей коррекции дозы ПСМ.

В основной группе для коррекции гипогликемии был введен дополнительный второй завтрак в количестве 1–1,5 ХЕ в период максимального действия препарата сульфонилмочевины. На фоне дополнительного приема 10–15 г углеводов у пациентов основной группы гипогликемия в дальнейшем не фиксировалась (табл. 6).

Известно, что препараты сульфонилмочевины являются сильными стимуляторами секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы. В период их максимального действия (2–2,5 ч после приема препарата) может происходить гипогликемическая реакция, что требует приема второго завтрака в это время. Для предотвращения гипогликемии был назначен второй завтрак большим основной группы, после чего повторных эпизодов гипогликемии зафиксировано не было. В основной группе гипогликемические реакции чаще диагностировались в группе больных, принимающих глибенкламид, по сравнению с группами, которые принимали гликлазид и глимепирид. Глибенкламид является самым сильным стимулятором секреции инсулина, что связано с наибольшей аффинностью к SUR-1-рецепторам калиевых каналов в β -клетках. Поэтому глибенкламид обладает самым выраженным гипогликемическим эффектом среди всех сахароснижающих препаратов. Гипогликемическое действие глибенкламида продолжается при нормогликемии, гипергликемии и даже при гипогликемии. Поэтому при его приеме встречается больше всего гипогликемических реакций, а гипогликемия значительно увеличивает риск смерти. Исследование ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) показало, что смертность выше у больных с гипогликемией. Риск смерти повышается на 3,3% после возникшей гипогликемической реакции [7, 11]. При гипогликемии происходит активация контринсулярных гормонов (катехоламинов, адреналина, глюкагона, кортикостероидов), нарушаются процессы деполяризации миокарда, усиливается тромбогенез, активируются воспалительные интерлейкины, усиливается миокардиальная ишемия, что может привести к ОИМ, нарушениям ритма сердца и внезапной смерти [12]. При длительном стаже СД II типа и повторяющихся

гипогликемических состояниях происходит поражение автономной нервной системы, что приводит к снижению чувствительности к гипогликемическим состояниям. Нераспознанные гипогликемии несут значимую опасность для больного СД II типа. Больной теряет чувствительность к предвестникам гипогликемии, что может проявиться в последующем внезапной потерей сознания или сердечно-сосудистой катастрофой [13]. Нераспознанные гипогликемии встречаются у 10% больных СД II типа. При наличии у больного кардиальной нейропатии и снижения чувствительности к гипогликемии многократно увеличивается риск внезапной смерти [14].

Выводы. Основной причиной смерти больных СД II типа в течение года после перенесенного переднего ОИМ с зубцом Q является ХСН, повторный ИМ и НРС. Летальность выше среди пациентов, принимающих глибенкламид, что, возможно, связано с высокой частотой гипогликемии среди этих пациентов. Также в подгруппе, принимающей глибенкламид, реже всего причиной смерти является НРС, что, вероятно, связано с механизмом действия препарата. Летальные исходы встречаются значительно меньше в группе, где минимизированы риски получения повторных гипогликемических реакций.

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

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Автор лично разработала концепцию, дизайн исследования. Окончательная версия рукописи одобрена автором. Автор не получала гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. DF Diabetes Atlas, 8th edition. Brussels: International Diabetes Federation; 2017. Available from: <https://www.idf.org/e-library/epidemiologyresearch/diabetes-atlas/134-idf-diabetes-atlas-8th-edition.html>.
2. Остроумова О.Д., Голобородова И.В., Фомина В.М. Сердечно-сосудистые риски у больных сахарным диабетом II типа // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – Т. 17, № 3. – С.81–94. [Ostroumova O.D., Goloborodova I.V., Fomina V.M. Serdechno-sosudistyye riski u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa [Cardiovascular risk in type II diabetes patients.] Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2018; 17(3): 81–94. (In Russ.). DOI:10.15829/1728-8800-2018-4-81-94.]
3. Bertoluci MC, Rocha VZ. Cardiovascular risk assessment in patients with diabetes. Diabetol Metab Syndr. 2017; 19(9): 70. DOI:10.1186/s13098-017-0270-9.

4. Avogaro A, Bonora E, Consoli A, et al. Glucose-lowering therapy and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and acute coronary syndrome. *Diab Vasc Dis Res.* 2019; 16: 399-414. DOI: 10.1177/1479164119845612.
5. Hajar R. Diabetes as «Coronary Artery Disease Risk Equivalent»: A Historical Perspective. *Heart Views.* 2017; 18 (1): 34-37. DOI: 10.4103/HEARTVIEWS.HEARTVIEWS_37_17.
6. Macisaac RJ, Jerums G. Intensive glucose control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *Heart Lung Circ.* 2010; 20(10): 647-654. DOI: 10.1016/j.hlc.2010.07.013.
7. Yamada M, Kurachi Y. The nucleotide-binding domains of sulfonylurea receptor 2A and 2B play different functional roles in nicorandil-induced activation of ATP-sensitive K⁺ channels. *Journal Mol Pharmacol.* 2004; 65(5): 1198-1207. DOI: 10.1124/mol.65.5.1198.
8. Lee TF, Burt MG, Heilbronn LK, et al. Relative hyperglycemia is associated with complications following an acute myocardial infarction: a post-hoc analysis of HI-5 data. *Cardiovasc Diabetol.* 2017; 16: 157. DOI: 10.1186/s12933-017-0642-3.
9. Bolk J, van der Ploeg T, Cornel JH, et al. Impaired glucose metabolism predicts mortality after a myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2001; 79: 207-214.
10. Hanefeld M, Frier BM, Pistrosch F. Hypoglycemia and cardiovascular risk: is there a major link? *Diabetes Care.* 2016; 39: 205-209.
11. Иванова Л.А., Сокуева Х.Ю., Король И.В. Влияние второго завтрака на частоту гипогликемических состояний у больных сахарным диабетом II типа и острым инфарктом миокарда с зубцом Q, получающих препараты сульфонилмочевины // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, № 3. – С.33–39. [Ivanova LA, Sokueva HYu, Korol IV. Vliyaniye vtorogo zavtraka na chastotu gipoglikemicheskikh sostoyaniy u bol'nykh sakharnym diabetom II tipa i ostrym infarktomyokarda s zubtsom Q, poluchayushchikh preparaty sul'fonilmocheviny [The impact of the second breakfast on the frequency of hypoglycemic states in patients with type II diabetes mellitus and acute myocardial infarction with Q-wave, receiving sulphonylurea medications]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]*. 2019; 12(3): 33-39. (In Russ.)]. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).33-39.
12. Dluhi RG, McMahoan GT. Intensive Glycemic Control in the ACCORD and ADVANCE Trials. *N Eng J Med.* 2008; 358: 2630-2633. DOI: 10.1056/NEJMe0804182.
13. Witte DR, Tesfaye S, Chaturvedi N, et al. Risk factors for cardiac autonomic neuropathy in type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia.* 2005; 48(1): 164-171. DOI:10.1007/s00125-004-1617-y.
14. Yang Sh, Park K, Zhou Yu. The Impact of Hypoglycemia on the Cardiovascular System: Physiology and Pathophysiology. *Angiology.* 2016; 67(9): 802-809. DOI: 10.1177/0003319715623400.

РОЛЬ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В МЕХАНИЗМАХ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ЛИЦ С СИНДРОМОМ ЗАВИСИМОСТИ ОТ АЛКОГОЛЯ

СОЛОВЬЕВА ВЕРОНИКА АНДРЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-2954-8040; аспирант кафедры биологии человека и биотехнических систем ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова», Россия, 163000, Архангельск, Набережная Северной Двины, 17, e-mail: taurus221@yandex.ru

ЛЕЙХТЕР СВЕТЛАНА НИКОЛАЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-0538-6753; канд. биол. наук, доцент кафедры клинической биохимии, микробиологии и лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 163000, Архангельск, Троицкий пр., 51, e-mail: sleihter@rambler.ru

СОЛОВЬЕВА НАТАЛИЯ ВЛАДИСЛАВОВНА, ORCID ID: 0000-0002-0664-4224; докт. мед. наук, доцент, зав. кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 163000, Архангельск, Троицкий пр., 51, e-mail: patophiz@yandex.ru

БИЧКАЕВА ФАТИМА АРТЕМОВНА, ORCID ID: 0000-0001-8507-1489; докт. биол. наук, зав. лабораторией биологической и неорганической химии ФГБУН «Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. Н.П. Лаверова» УрО РАН, Россия, 163000, Архангельск, пр. Ломоносова, 249, e-mail: fatima@fciarctic.ru

ИШЕКОВ НИКОЛАЙ СЕРГЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-1537-035X, докт. мед. наук, профессор кафедры психиатрии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 163000, Архангельск, Троицкий пр., 51, e-mail: ishekovani@mail.ru

КАРЯКИНА ОЛЬГА ЕВГЕНЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-0781-0164; канд. биол. наук, доцент кафедры биологии человека и биотехнических систем ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова», Россия, 163000, Архангельск, Набережная Северной Двины, 17, e-mail: novogil@mail.ru

СОЛОВЬЕВ АНДРЕЙ ГОРГОНЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-0350-1359; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой психиатрии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 163000, Архангельск, Троицкий пр., 51, e-mail: asoloviev1@yandex.ru

УДОВЕНКОВА ЛАРИСА ПЕТРОВНА, ORCID ID: 0000-0001-9835-025X; зам. главного врача Первой городской клинической больницы им. Е.Е. Воловевич, Россия, 163001, Архангельск, ул. Суворова, 1, e-mail: udovenkovaalp@gmail.com

ВИЛОВА ТАТЬЯНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID 0000-0002-8481-6511; докт. мед. наук, профессор, профессор кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 163000, Архангельск, Троицкий пр., 51, e-mail: vitavlati@list.ru

Реферат. Введение. Перспективным в изучении нарушений липидного обмена у наркологических больных является определение жирно-кислотного состава сыворотки крови. **Цель исследования** – установить роль жирных кислот в механизмах нарушений липидного обмена у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя.

Материал и методы. Обследовано 208 чел., в том числе 96 пациентов с синдромом зависимости от алкоголя второй стадии; 112 чел. – практически здоровые лица при прохождении профосмотров. Методом газожидкостной хроматографии определяли насыщенные, мононенасыщенные, полиненасыщенные жирные кислоты. Рассчитывали суммарное содержание полиненасыщенных, омега-3 и омега-6 кислот. Статистическая обработка осуществлялась с помощью пакета прикладных программ SPSS 15.0. **Результаты и их обсуждение.** У наркологических больных выявлено низкое содержание насыщенных жирных кислот, что на фоне нарушения функций печени приводит к недостаточному включению их в структуру триглицеридов и липопротеинов низкой плотности. Низкое содержание ω -3 α -линоленовой, докозагексаеновой и ω -6-линолевой, арахидоновой кислот способствует снижению синтеза биологически активных веществ с про- и противовоспалительной активностью. Обоснована необходимость целенаправленного изучения жирно-кислотного состава сыворотки крови для уточнения развития коморбидной алкоголь-атрибутивной заболеваемости. **Выводы.** Для выявления механизмов нарушений липидного обмена у наркологических больных большее значение имеет определение не «традиционных» параметров липидного обмена, а жирно-кислотный состав сыворотки крови. Низкое содержание ω -3 и ω -6 жирных кислот сказывается на синтезе биологически активных веществ с про- и противовоспалительной активностью, что может объяснить снижение реактивности у больных в отношении соматической патологии. Выявленные алкоголь-ассоциированные признаки нарушения жирно-кислотного состава крови могут рассматриваться в качестве скринирующих маркеров хронической алкогольной интоксикации при проведении исследования липидного обмена у лиц групп наркологического риска, например, при нахождении их в условиях стационаров соматического профиля.

Ключевые слова: синдром зависимости от алкоголя, липидный обмен, механизмы нарушения, жирные кислоты.

Для ссылки: Роль жирных кислот в механизмах нарушений липидного обмена у лиц с синдромом зависимости от алкоголя / В.А. Соловьева, С.Н. Лейхтер, Н.В. Соловьева [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, вып. 6. – С.100–108. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).100-108.

THE ROLE OF FATTY ACIDS IN THE LIPID METABOLISM DISORDERS MECHANISMS IN INDIVIDUALS WITH ALCOHOL DEPENDENT SYNDROME

SOLOVYIEVA VERONICA A., ORCID ID: 0000-0002-2954-8040; postgraduate student of the Department of human biology and biotechnical systems of Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, Russia, 163000, Arkhangelsk, Embankment Severnaya Dvina, 17, e-mail: taurus221@yandex.ru

LEIKHTER SVETLANA N., ORCID ID: 0000-0002-0538-6753; C. Biol. Sci., associate professor of the Department of clinical biochemistry microbiology and laboratory diagnostics of Northern State Medical University, Russia, 163000, Arkhangelsk, Troitskiy av. 51, e-mail: sleihter@rambler.ru

SOLOVIEVA NATALIA V., ORCID ID: 0000-0002-0664-4224; D. Med. Sci., associate professor, the Head of the Department of pathological physiology of Northern State Medical University, Russia, 163000, Arkhangelsk, Troitskiy av., 51, e-mail: patophiz@yandex.ru

BICHKAEVA FATIMA A., ORCID ID: 0000-0001-8507-1489; D. Biol. Sci., the Head of the Laboratory of biological and inorganic chemistry of Federal Research Center for Integrated Arctic Research named after N.P. Laverov–Ural branch of Russian Academy of Sciences, Russia, 163000, Arkhangelsk, Lomonosov av., 249, e-mail: fatima@fciarctic.ru

ISHEKOV NICOLAY S., ORCID ID: 0000-0002-1537-035X; D. Med. Sci., professor of the Department of psychiatry and clinical psychology of Northern State Medical University, Russia, 163000, Arkhangelsk, Troitskiy av., 51, e-mail: ishekovani@mail.ru

KARYAKINA OLGA E., ORCID ID: 0000-0003-0781-0164; C. Biol. Sci., associate professor of the Department of human biology and biotechnical systems of Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, Russia, 163000, Arkhangelsk, Embankment Severnaya Dvina, 17, e-mail: novogil@mail.ru

SOLOVIEV ANDREY G., ORCID ID: 0000-0002-0350-1359; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of psychiatry and clinical psychology of Northern State Medical University, Russia, 163000, Arkhangelsk, Troitskiy av., 51, e-mail: asoloviev1@yandex.ru

UDOVENKOVA LARISA P., ORCID ID: 0000-0001-9835-025X; deputy chief of First City Clinical Hospital named after E.E. Volosevich, Russia, 163001, Arkhangelsk, Suvorov str., 1, e-mail: udovenkovaip@gmail.com

VILOVA TATYANA V., ORCID ID 0000-0002-8481-6511; D. Med. Sci., professor of the Department of therapeutic dentistry of Northern State Medical University, Russia, 163000, Arkhangelsk, Troitskiy av., 51, e-mail: vitavladi@list.ru

Abstract. Introduction. The determination of blood serum fatty acid composition is promising in lipid metabolism disorders study in narcological patients. **Aim.** The study aim was to establish the fatty acids role in lipid metabolism disorders mechanisms in patients with alcohol dependence syndrome. **Material and methods.** 208 people were examined, including 96 patients with the second stage alcohol dependence syndrome; 112 people were practically healthy persons during professional examinations. Saturated, monounsaturated, polyunsaturated fatty acids were determined by gas-liquid chromatography. The total polyunsaturated content, omega-3 and omega-6 acids was calculated. Statistical processing was carried out using the SPSS 15.0 application software package. **Results and discussion.** In narcological patients, a low saturated fatty acids content was revealed, which, against the liver dysfunction background, leads to their insufficient inclusion in the triglycerides and low-density lipoproteins structure. The low content of ω -3 α -linolenic, docosahexaenoic and ω -6-linoleic, arachidonic acids helps to reduce the biologically active substances synthesis with pro- and anti-inflammatory activity. The necessity of blood serum fatty acid composition purposeful study to clarify the comorbid alcohol-attributive morbidity development is substantiated. **Conclusion.** To identify the lipid metabolism disorders mechanisms in narcological patients, it is more important to determine not the lipid metabolism «traditional» parameters, but the blood serum fatty acid composition. The low ω -3 and ω -6 fatty acids content affects the biologically active substances synthesis with pro- and anti-inflammatory activity, which may explain the decrease in reactivity in patients with somatic pathology. The identified alcohol-associated violation the fatty acid composition signs can be considered as chronic alcohol intoxication screening markers when conducting lipid metabolism study in drug-related risk groups, for example, when they are in somatic hospitals.

Key words: alcohol dependence syndrome, lipid metabolism, disruption mechanisms, fatty acids.

For reference: Solovieva VA, Leichter SN, Solovyeva NV, et al. The role of fatty acids in the lipid metabolism disorders mechanisms in individuals with alcohol dependence syndrome. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15(6):100-108. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).100-108.

Введение. Одной из частых причин манифестации и формирования признаков соматической патологии является злоупотребление алкоголем [1]. У пациентов с синдромом зависимости от алкоголя (СЗА) наблюдается нарушение всех видов обмена, особое значение имеют изменения липидного обмена, которые могут быть основой для развития заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС), часто не диагностируемой на начальных этапах [2]. В связи с этим определение липидного профиля сыворотки крови является важным компонентом обследования для диагностики атеросклероза [3]. В настоящее время при скрининговых исследованиях липидного обмена используется стандартный набор, включающий определение общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой (ЛПНП) и высокой (ЛПВП) плотности. Наиболее частым вариантом атерогенной дислипидемии является «липидная триада»: гипертриглицеридемия, низкий уровень холестерина ЛПВП и повышение концентрации ЛПНП [4]. Проведенные в последние годы исследования показали, что высокий уровень ОХ не

является единственным и далеко не главным фактором, ответственным за развитие патологии ССС, в частности инфаркта миокарда. Известно, что имеют место случаи возникновения приступов стенокардии, ишемических и геморрагических инсультов, а также кардиальной смерти у лиц с нормальным или даже низким уровнем ЛПНП на фоне физиологических значений ОХ и ТГ [5]. Следовательно, стандартный комплекс исследований, несмотря на возможность выявления явных нарушений, не обеспечивает раннего определения изменений липидного спектра [6]. При этом у пациентов с СЗА нередко наблюдаются скрытые нарушения липидного обмена [7]. В ряде исследований показано, что у лиц с алкогольной зависимостью в крови может быть повышено содержание ЛПВП [8]. Кроме того, у наркологических больных могут выявлять низкие уровни ТГ и ЛПНП, что создает картину мнимого благополучия [9]. Последнее особенно опасно на фоне роста уровня смертности от заболеваний ССС у лиц с СЗА [10].

В современных социально-экономических условиях особенно актуальны разработки новых эффек-

тивных программ профилактики заболеваний ССС у мужчин наиболее социально значимого молодого и среднего возраста, базирующиеся на эпидемиологических исследованиях по изучению распространенности факторов риска (ФР) развития заболеваний ССС. Известно, что важнейшим ФР развития и прогрессирования патологии ССС, связанной с атеросклерозом, являются нарушения липидного обмена (атерогенная дислипидемия) [11]. В связи с этим определение липидного профиля сыворотки крови является важным компонентом обследования для диагностики атеросклероза [12]. В качестве ранних их признаков может рассматриваться определение изменения состава жирных кислот (ЖК), входящих в состав фосфолипидов клеточных мембран и липопротеинов различных классов [13]. Все ЖК подразделяются на насыщенные (НЖК), мононенасыщенные (МНЖК) и полиненасыщенные (ПНЖК). НЖК являются источником энергии для организма, компонентом клеточных мембран, необходимы для синтеза гормонов, усвоения жирорастворимых витаминов и микроэлементов. Однако избыточное содержание НЖК способствует увеличению атерогенных свойств крови, повышению индекса массы тела [14]. Установлено, что употребление в пищу ПНЖК сопровождается более низкими значениями уровней ТГ, ОХ, фибриногена, ЛПОНП и более высокой концентрацией ЛПВП [15].

Ω -6 линолевая кислота и ω -3 α -линоленовая кислота являются незаменимыми, т.е. поступают в организм исключительно с пищей. Из ω -6 линолевой кислоты образуется арахидоновая кислота, из которой, в свою очередь, могут образовываться тромбоксан A_2 , простагландины и лейкотриены серии 4, которые являются факторами, способствующими тромбообразованию и появлению воспалительных процессов [16]. Из ω -3 линоленовой ПНЖК образуются эйкозапентаеновая (ЭПК) и докозагексаеновая (ДГК) кислоты, которые являются основой для образования биологически активных веществ с противовоспалительными и антитромбогенными свойствами [17]. В развитии атеросклероза значимая роль также отводится воспалительному процессу, протекающему в стенках артериальных сосудов. Установлено, что эти процессы усиливаются при избыточном образовании провоспалительных эйкозаноидов, образующихся из ω -6 ПНЖК. Преобладание ω -6 ЖК в питании способствует не только увеличению риска возникновения ССС, но также психическим отклонениям, иммунодефициту, развитию раковых опухолей [18]. Преобладание ω -3 ПНЖК в пище (более 50%), напротив, приводит к снижению содержания ОХ в крови. Кроме того, эффект ω -3 α -линоленовой кислоты на клеточном уровне связан с улучшением текучести структуры мембраны клетки, который, главным образом, обусловлен модификацией воспалительного ответа путем замещения арахидоновой кислоты в мембране клеток иммунной системы, что приводит к нормализации синтеза эйкозаноидов [19]. Помимо снижения риска возникновения заболеваний ССС высокое потребление ω -3 ЖК способствует повышению познавательных функций, снижает риск развития слабоумия, развивает ассоциатив-

ную память, способствует поднятию настроения, нормализует работу нервных центров и выработку нейромедиаторов [20, 21]. Сведения о содержании ЖК у пациентов с СЗА малочисленны и разрознены, хотя установление значимости их содержания в механизмах нарушений липидного обмена может помочь выявлению и прогнозированию алкоголь-ассоциированных соматических изменений.

Цель исследования – установление роли жирных кислот в механизмах нарушений липидного обмена у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя.

Материал и методы. Обследовано 208 мужчин, проживающих в г. Архангельске [средний возраст составил $(42,3 \pm 1,1)$ года], разделенных на две группы: 96 чел. с СЗА 2-й стадии [средний возраст – $(41,52 \pm 1,68)$ года], находившихся на лечении в наркологическом отделении Архангельской клинической психиатрической больницы, и практически здоровых (ПЗ) 112 чел., прошедших профосмотр [средний возраст – $(43,57 \pm 1,43)$ года]. Исследование выполнено в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации [22]. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Северного государственного медицинского университета (г. Архангельск); от каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Содержание ОХ, ТГ, ЛПВП определялось ферментативным колориметрическим методом с использованием наборов «Chronolab AG» (Швейцария), ЛПНП – турбидиметрическим методом, липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) – расчетным методом ТГ/5. Концентрация аполипипропротеинов (апо-А и апо-В) – иммунотурбидиметрическим методом (количественное определение) с использованием наборов «Chronolab AG» (Швейцария). Рассчитывались значения коэффициента апо-В/апо-А.

Методом газожидкостной хроматографии с предварительной экстракцией липидов из сыворотки крови и последующим получением метиловых эфиров ЖК [23] определяли содержание:

- НЖК: миристиновой (С14:0), пентадекановой (С15:0), пальмитиновой (С16:0), маргариновой (С17:0), стеариновой (С18:0), арахидиновой (С20:0), гэнэкозановой (С21:0);
- МНЖК: миристоолеиновой (С14:1), пентадеканоловой (С15:1), пальмитоолеиновой (С16:1), гептадеканоловой (С17:1), олеиновой (С18:1), эйкозеновой (С20:1);
- ПНЖК: ω -6 линолевой (С18:2 ω 6), γ -линолевой (С18:3 ω 6), эйкозодиеновой (С20:2 ω 6), дигомо- γ -линоленовой (С20:3 ω 6), арахидоновой (С20:4 ω 6), ω -3 линоленовой (С18:3 ω 3), эйкозатриеновой (С20:3 ω 3), эйкозапентаеновой (ЭПК) (С20:5 ω 3), докозагексаеновой (ДГК) (С22:6 ω 3).

Анализ метиловых производных ЖК проводили на газовом хроматографе «Agilent 7890A» (плазменно-ионизационный детектор, капиллярная колонка «AgilentDB-23», 60×0,25×0,15, США) в режиме программирования температуры и скорости газоносителя азота. Идентификацию ЖК осуществляли с использованием стандарта «Supelco 37

FAMEC4-C24» (США). Количественный расчет уровня НЖК проводили методом внутреннего стандарта (нонадекановая кислота) в программе «Agilent Chem Station B.03.01» (США). Рассчитывались суммы ПНЖК, ω -3 и ω -6 жирных кислот.

Определение ферментативной активности аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) проведено общепринятыми стандартизованными методиками на автоматическом анализаторе «Cobas Mira» реактивами фирмы «Cormey» (Польша).

Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета прикладных программ SPSS 15.0. Для оценки количественных переменных использовались медиана (MD), первый и третий квартили (Q25; Q75). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Для оценки нормальности распределения в выборках применен критерий Шапиро–Уилка, по результатам которого выявлено, что в большинстве выборок распределение отличается от нормального. В связи с этим для статистического анализа использованы непараметрические критерии. Для оценки жирно-кислотного состава крови у больных с СЗА выполнено исследование случай-контроль. Для сравнительного анализа абсолютных различий выборок использован критерий Манна–Уитни. Корреляционный анализ проводили с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Связь между показателями оценивали как сильную при значениях коэффициента $r > 0,70$, имеющую среднюю силу при r от 0,69 до 0,30 и как слабую – при $r < 0,30$. Для выявления влияния латентных факторов на параметры липидтранспортной системы, жирно-кислотного состава сыворотки крови, трансаминаз и изучения стохастических взаимосвязей переменных на основе глубокого анализа множественных корреляций между ними проведен факторный анализ. Число факторов определяли с помощью критерия Кайзера (scree-test). Метод главных компонент использовали для выделения факторов и точного описания взаимосвязи исходных переменных, выраженных корреляционной матрицей. Выделение трех первых компонент позволило описать наибольшую часть общих связей множества исходных переменных и исключить из рассмотрения малозначимые второстепенные компоненты. После нахождения пространства общих факторов проводили вращение факторных нагрузок для выполнения содержательной интерпретации получающихся факторов, максимизации их величин и достижения оптимального решения. Вращение факторных нагрузок осуществляли методами варимакс, биквартимакс, квартимакс, эквимакс.

Результаты и их обсуждение. Содержание ОХ у больных с СЗА статистически значимо не отличалось от практически здоровых (ПЗ), но отмечалось более низкое содержание ТГ – на 40,85% ($p < 0,001$). Концентрации атерогенных фракций ЛПОНП, ЛПНП у лиц с СЗА были ниже, чем у ПЗ: ЛПОНП – на 32,15% ($p = 0,002$) и ЛПНП – на 24,31% ($p = 0,004$), также ниже был и КА – на 41,9% ($p < 0,001$); при этом

средние значения ЛПВП были выше на 36,03% ($p < 0,001$).

При этом содержание фракций апо-А и апо-В значимо не отличалось у больных и практически здоровых. Так, при СЗА содержание антиатерогенных фракций апо-А, входящих в состав ЛПВП, составило 91,23 (77,37; 102,96) мг/дл против 84,90 (76,08; 97,12) мг/дл у ПЗ, атерогенных апо-В, входящих в ЛПНП, составило 83,00 (70,17; 130,22) мг/дл у наркологических пациентов против 90,49 (72,85; 120,43) мг/дл у ПЗ, а также коэффициент апо-В/апо-А составил 0,99 (0,79; 1,58) мг/дл против 1,09 (0,91; 1,35) мг/дл соответственно.

Активность трансаминаз при СЗА была значимо выше, чем у ПЗ: АСТ – 94,00 (46,65; 163,74) ед/л против 23,22 (16,62; 35,72) ед/л ($p < 0,0001$); АЛТ – 53,69 (35,21; 87,76) ед/л против 21,20 (13,40; 35,83) ед/л ($p < 0,0001$); ГГТ – 71,80 (48,25; 139,90) ед/л против 26,20 (18,50; 44,10) ед/л ($p < 0,0001$).

У наркологических пациентов обнаружено низкое содержание НЖК: пентадекановой – на 5,1% ($p = 0,032$), маргариновой – на 34,7% ($p = 0,0001$), арахидиновой – на 19,58% ($p = 0,0001$), генэйкозеновой – на 26,6% ($p = 0,0001$) [24]. Следует отметить, что содержание основных НЖК, входящих в состав ТГ (пальмитиновой и стеариновой), и МНЖК (олеиновой) не отличалось от ПЗ лиц. Из МНЖК у пациентов с СЗА по сравнению с ПЗ отмечено более высокое содержание пальмитолеиновой кислоты на 21,14% ($p = 0,0001$), гептадекановой – на 9,4% ($p = 0,0001$) и более низкое миристоолеиновой – на 33,1% ($p = 0,001$) и эйкозеновой – на 9,59% ($p = 0,008$) (табл. 1). Низкое содержание НЖК на фоне нарушения функций печени при СЗА может приводить в недостаточному включению их в структуру ТГ.

В предыдущих исследованиях нами [25] было выявлено статистически значимое снижение при СЗА содержания ω -6 ПНЖК на 25–50% за счет линолевой и ее производных – дигомо- γ -линоленовой, арахидиновой; ω -3 ПНЖК – на 30–50% за счет α -линоленовой, эйкозатриеновой и докозогексаеновой, что может быть обусловлено несбалансированным питанием [26] и расходом их на процессы перекисного окисления липидов [27] (табл. 2).

Для уточнения механизмов нарушения липидного обмена нами проведен факторный и корреляционный виды анализа.

Установлено, что наибольшие нагрузки в составе **первого фактора** у ПЗ лиц приходятся на «традиционные» параметры липидного обмена – ЛПОНП (0,732), ЛПНП (0,529) + НЖК [миристиновая (С14:0) (0,894), пентадекановая (С15:0) (0,682), пальмитиновая (С16:0) (0,891), маргариновая (С17:0) (0,838), стеариновая (С18:0) (0,783)] + МНЖК [пальмитолеиновая (С16:1) (0,831), олеиновая (С18:1) (0,931) + ПНЖК (ω -6: линолевая (С18:2 ω -6) (0,514), γ -линоленовая (С18:3 ω -6) (0,737)] и только одна ω -3 (С18:3 ω -3) (0,745) (рис. 1). Имели место взаимосвязи «традиционных» параметров липидного обмена с НЖК, МНЖК, ПНЖК: ЛПНП с НЖК миристиновой (С14:0) ($r = 0,468$; $p < 0,0001$), пентадекановой (С15:0) ($r = 0,463$; $p = 0,001$), пальмитиновой (С16:0) ($r = 0,470$; $p < 0,001$), маргариновой (С17:0) ($r = 0,540$; $p < 0,001$),

Показатели НЖК и МНЖК у больных с СЗА (мкг/мл) [Ме (Q25; Q75)]

Table 1

Indicators of SFA and MUSFA in patients with ADS (mcg/ml) [Me (Q25; Q75)]

Содержание	Референсные значения	СЗА	ПЗ лица	<i>p</i>
C14:0	5,70–28,0	13,13 (10,28; 14,70)	15,92 (10,14; 27,48)	0,242
C15:0	1,88–7,92	3,14 (2,21; 4,50)	4,36 (3,27; 5,38)	0,032
C 16:0	217,5–570,34	329,21 (290,53; 416,36)	352,66 (284,65; 111,53)	0,771
C 17:0	2, 88–9,17	3,00 (2,28; 4,28)	4,92 (3,75; 6,51)	<0,001
C 18:0	83,44–197,16	109,07 (92,08; 136,63)	132,61 (112,66; 175,30)	0,241
C 20:0	0,56–2,86	1,14 (0,86; 2,00)	1,93 (1,59; 2,82)	<0,001
C 21:0	0,254–1,11	0,43 (0,29; 0,71)	0,83 (0,62; 1,65)	<0,001
C 14:1	0, 11–2,16	0,86 (0,57; 0,86)	1,06 (0,82; 1,57)	0,001
C 15:1	0, 104–1,15	0,57 (0,29; 0,86)	0,65 (0,29; 1,05)	0,249
C 16:1	10,2 –65,5	34,86 (24,49; 48,68)	21,41 (14,09; 39,10)	<0,001
C 17:1	0, 02–2,24	1,43 (0,86; 1,71)	0,27 (0,13; 0,84)	0,001
C 18:1	137,4–660,5	265,30 (203,45; 325,22)	246,92 (195,56; 395,96)	0,396
C 20:1	0, 46–3,5	1,71 (1,14; 2,28)	2,87 (1,79; 3,59)	0,008

Таблица 2

Показатели ПНЖК у пациентов с СЗА (мкг/мл) [Ме (Q25; Q75)]

Table 2

Indicators of PUSFA in patients with ADS (mcg/ml) [Me (Q25; Q75)]

Показатели	Референсные значения	СЗА	ПЗ лица	Уровень значимости
C18:2ω-6	201,5–1500,25	432,86 (287,10; 51,36)	581,53 (369,82; 716,41)	0,010
C 18:3ω-6	0,23–25,5	4,57 (3,28; 7,14)	4,13 (2,67; 5,65)	0,408
C 20:2ω-6	1,21–6,21	4,28 (3,00; 5,14)	4,43 (3,28; 5,77)	0,344
C 20:3ω-6	3,53–33,86	4,57 (2,86; 2;28)	13,47 (9,04; 20,26)	0,0001
C 20:4ω-6	85,24–160,97	33,69 (22,27; 58,82)	73,70 (42,22; 107,12)	0,001
C18:3ω-3	0,25–11,02	2,57 (1,71; 3,57)	4,09 (2,11; 5,70)	0,025
C 20:3ω-3	0,25–4,50	0,29 (0,29; 1,00)	0,60 (0,30; 1,32)	0,004
C 20:5ω-3	2,25–80,50	10,28 (6,57; 15,85)	8,93 (3,81; 19,72)	0,002
C 22:6ω-3	5,50–110,20	11,99 (4,00; 24,13)	33,00 (11,94; 60,55)	0,001

стеариновой (C18:0) ($r = 0,45$; $p < 0,0001$), МНЖК пальмитоолеиновой (C16:1) ($r = 0,486$; $p = 0,047$), ПНЖК линолевой (C18:2ω-6) ($r = 0,426$; $p = 0,001$), γ-линоленовой (C18:3ω-6) ($r = 0,370$; $p = 0,001$), линоленовой (C18:3ω-3) ($r = 0,458$; $p < 0,001$), ЭПК (C20:5ω-3) ($r = 0,287$; $p = 0,005$); ТГ с НЖК миристиновой (C14:0) ($r = 0,649$; $p < 0,0001$), пентадекановой (C15:0) ($r = 0,469$; $p < 0,001$), пальмитиновой

(C16:0) ($r = 0,581$; $p < 0,001$), маргариновой (C17:0) ($r = 0,560$; $p < 0,001$), стеариновой (C18:0) ($r = 0,551$; $p < 0,001$), МНЖК миристоолеиновой (C14:1) ($r = 0,448$; $p < 0,001$), пальмитоолеиновой (C16:1) ($r = 0,529$; $p < 0,001$), олеиновой (C18:1ω-9с) ($r = 0,647$; $p < 0,001$); ПНЖК линолевой (C18:2ω-6) ($r = 0,425$; $p < 0,001$), γ-линоленовой (C18:3ω-6) ($r = 0,495$; $p < 0,001$), дигомоγ-линоленовой (C20:3ω-6) ($r = 0,348$; $p = 0,001$), арахидо-

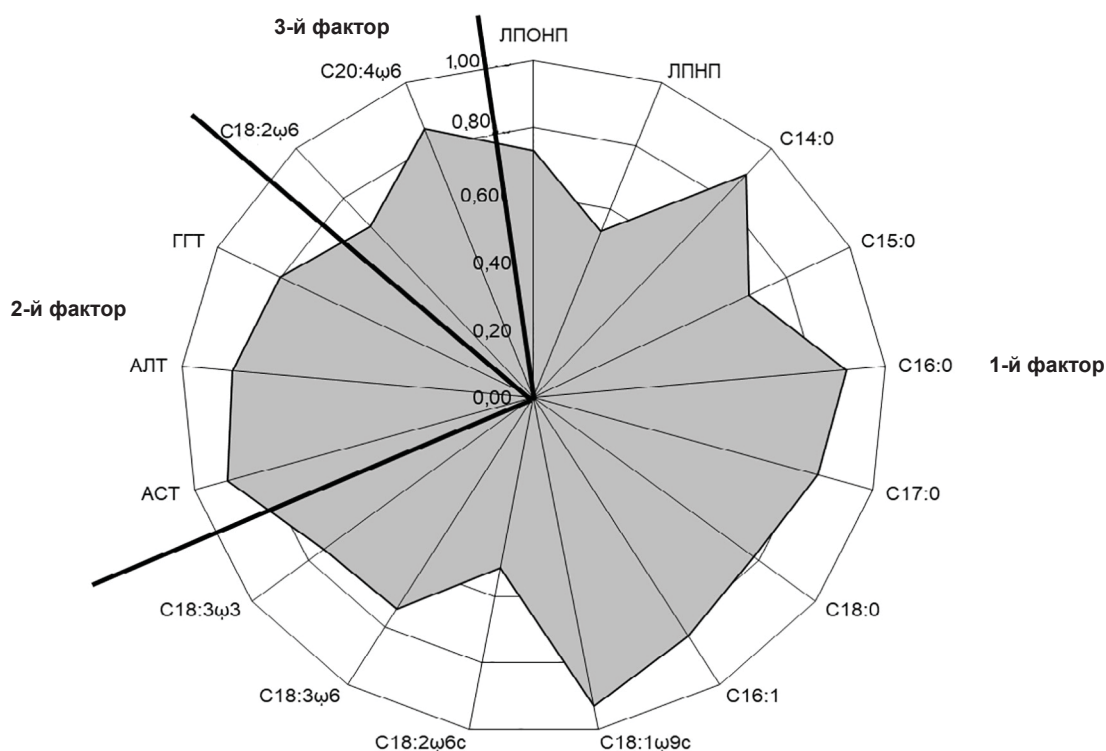


Рис. 1. Факторный анализ «традиционных» параметров липидного обмена насыщенных, мононенасыщенных, полиненасыщенных жирных кислот и трансаминаз у практически здоровых лиц
 Fig. 1. «Traditional» parameters factor analysis of lipid metabolism parameters of saturated, monounsaturated, polyunsaturated fatty acids and transaminases in practically healthy individuals

доновой (C20:4 ω -6) ($r=0,208$; $p=0,042$), линоленовой (C18:3 ω -3) ($r=0,484$; $p<0,001$), эйкозатриеновой (C20:3 ω -3) ($r=0,352$; $p=0,005$), ДГК (C22:6 ω -3) ($r=0,245$; $p=0,005$). Можно считать, что у ПЗ лиц происходит встраивание ЖК в структуру ЛПНП, ТГ, что способствует переносу ЖК в их составе в клетки и обеспечивает их энергией.

Второй фактор составили трансаминазы АСТ (0,902), АЛТ (0,858), ГГТ (0,803). У ПЗ лиц имели место также взаимосвязи между АСТ и АЛТ ($r=0,454$; $p=0,001$) и ГГТ ($r=0,249$; $p=0,001$). Содержание трансаминаз соответствовало физиологическим значениям, что говорит об адекватном функционировании печени.

Третий фактор включал ПНЖК: ω -6 линолевую (C18:2 ω -6) (0,686), арахидоновую (C20:4 ω -6) (0,856). Были выявлены корреляции ω -6 линолевой (C18:2 ω -6) с дигомо- γ -линоленовой ($r=0,701$; $p=0,001$), с арахидоновой ЖК ($r=0,333$; $p<0,001$); ω -3:ЭПК (C20:5 ω -3) (0,645), ДГК (C22:6 ω -3) (0,888); ω -3 линоленовая кислота (C18:3 ω -3) не представлена в этом факторе, но имели место корреляции линоленовой кислоты (C18:3 ω -3) с ЭПК (C20:5 ω -3) и ДГК (C22:6 ω -3), что отражает процесс превращения линоленовой кислоты в ЭПК ($r=0,501$; $p<0,001$) и ДГК ($r=0,567$; $p=0,04$) и указывает на адекватное состояние ферментных систем, необходимых для превращения одной кислоты в другую. Это свидетельствует о том, что у ПЗ лиц происходит процесс образования ЖК из их предшественников, т.е. из ω -6 линолевой образуется γ -линоленовая, затем дигомо- γ -линоленовая потом арахидоновая; из ω -3

линоленовой образуется ЭПК и ДГК. Можно предположить адекватное функционирование ферментов элонгаз и десатураз. Следовательно, факторные нагрузки отражают адекватный липидный обмен и функцию печени, а также высокую значимость «традиционных» параметров липидного обмена, НЖК, МНЖК и ПНЖК.

У лиц с СЗА **первый фактор**, в отличие от ПЗ лиц, был представлен аполипопротеинами+традиционными факторами (только ЛПНП) + НЖК + МНЖК. В этом факторе находились аполипопротеины апо-В (0,691) и соотношение апо-В/апо-А (0,678), ЛПНП (0,612), НЖК [пентадекановая (C15:0) (0,900), маргариновая (C17:0) (0,523) стеариновая (C18:0) (0,792)] (рис. 2). Установлены немногочисленные взаимосвязи ЛПНП только с НЖК пальмитиновой (C18:0) ($r=0,352$; $p=0,019$) и с ПНЖК линолевой (C18:2 ω -6) ($r=0,317$; $p=0,040$). ПНЖК были представлены большим количеством, и вклад их в структуру фактора был выше, чем у ПЗ. Значимость имели ω -6 линолевая (C18:2 ω -6с) (0,652), дигомо- γ -линоленовая (C20:3 ω -6) (0,935), арахидоновая (C20:4 ω -6) (0,891). У лиц с СЗА, в отличие от ПЗ, в составе данного фактора находилась арахидоновая кислота. Вероятно, у больных с СЗА эта кислота как предшественница провоспалительных эйкозаноидов имеет большее значение, чем у ПЗ. Ω -3 ЖК представлены линоленовой (C18:3 ω -3) (0,750), ЭПК (C20:5 ω -3) (0,841), ДГК (C22:6 ω -3) (0,644). У ПЗ ω -3 ПНЖК находились в **третьем факторе**. При этом вклад в факторную структуру ДГК у нарколегических пациентов был выше, чем у ПЗ лиц.

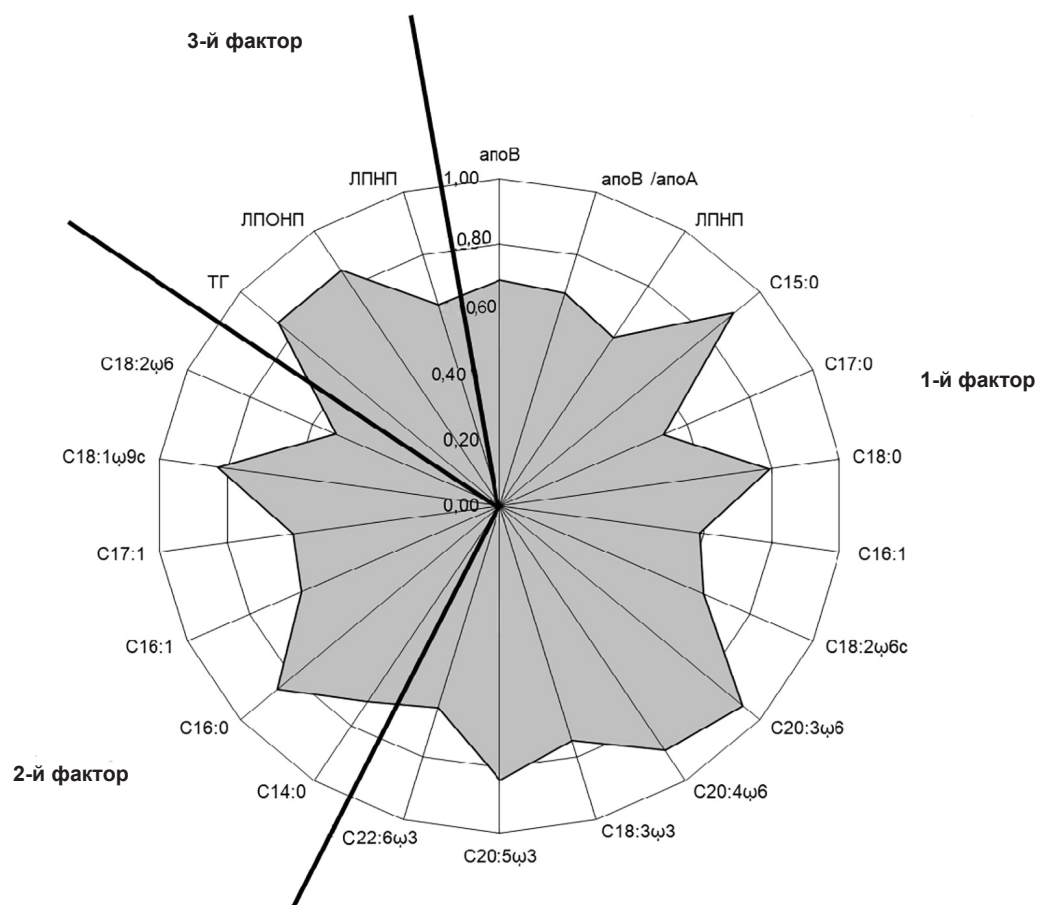


Рис. 2. Факторный анализ «традиционных» параметров липидного обмена, аполипопротеинов, насыщенных, мононенасыщенных, полиненасыщенных жирных кислот у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя

Fig. 2. «Traditional» parameters factor analysis of lipid metabolism, apolipoproteins, saturated, monounsaturated, polyunsaturated fatty acids in patients with alcohol dependence syndrome

Имели место сильные корреляции ω -6 линолевой (C18:2 ω -6c) с арахидоновой (C20:4 ω -6) ($r=0,708$; $p<0,001$); дигомо- γ -линоленовой (C20:3 ω -6) с арахидоновой (C20:4 ω -6) ($r=0,474$; $p=0,032$). Ω -3 ПНЖК обнаружили корреляции ЭПК (C20:5 ω -3) с ДГК (C22:6 ω -3) ($r=0,641$; $p=0,0001$), но не было выявлено взаимосвязей с линоленовой (C18:3 ω -3). Это может быть связано с тем, что ЭПК и ДГК не образуются из линоленовой, и организм получает их только из пищи. Во **втором факторе** оказались НЖК+МНЖК+ПНЖК. НЖК были представлены миристиновой (C14:0) (0,714), пальмитиновой (C16:0) (0,859); МНЖК—пальмитоолеиновой (C16:1) (0,636), гептадекановой (C17:1) (0,609), олеиновой (C18:1 ω -9) (0,831), ПНЖК были представлены только ω -6 линолевой (C18:2 ω 6) (0,527) ЖК. **Третий фактор** – традиционные параметры липидного обмена: ЛПОНП (0,856), ЛПВП (-0,640), ТГ (0,856), корреляций между ними выявлено не было. Следовательно, у лиц с СЗА «традиционные» факторы имеют меньшую значимость, чем у ПЗ; большее значение имеют аполипопротеины и ПНЖК.

У лиц с СЗА имело место низкое содержание незаменимых ЖК ω -6 линолевой и ω -3 линоленовой, что может быть связано с недостаточным поступлением их с пищей. Это, в свою очередь, приводит

к недостаточному содержанию образующихся из линолевой дигомо- γ -линоленовой и арахидоновой ЖК и низкому содержанию ДГК, образующейся из линоленовой.

В связи с тем, что из ω -6 ПНЖК образуются эйкозаноиды с провоспалительным действием, а из ω -3 ПНЖК – эйкозаноиды с противовоспалительным действием, недостаточное содержание этих ЖК может приводить к недостатку эйкозаноидов и обуславливать у наркологических пациентов низкую реактивность и стертые, малосимптомные формы патологии. С другой стороны, определение ПНЖК у них имеет важное значение для выявления скрытых нарушений липидного обмена, в то время как у ПЗ наибольшую значимость имеют традиционные параметры, а определение содержания ПНЖК имеет меньшее значение.

Выводы:

1. Для выявления механизмов нарушений липидного обмена у наркологических пациентов большее значение имеет определение не «традиционных» параметров липидного обмена (ОХ, ТГ, ЛПНП, ЛПВП), а жирно-кислотный состав сыворотки крови, что подтверждается проведенными факторным и корреляционным видами анализа. Низкое содержание НЖК на фоне нарушения функций печени при СЗА

может приводить к недостаточному включению их в структуру ТГ.

2. Низкое содержание ω -3 (линоленовой, докозагексаеновой) и ω -6 (линолевой, арахидоновой) ПНЖК сказывается на синтезе биологически активных веществ с провоспалительным и противовоспалительным действием. Уменьшение содержания этих медиаторов может объяснять снижение реактивности у больных с СЗА в отношении соматической патологии.

3. Выявленные алкоголь-ассоциированные признаки нарушения жирно-кислотного состава крови могут рассматриваться в качестве скринирующих маркеров хронической алкогольной интоксикации при проведении исследования липидного обмена у лиц групп наркологического риска, например, при нахождении их в условиях стационаров соматического профиля.

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. Вязьмин А.М., Мордовский Э.А., Соловьев А.Г. Смертность от состояний, связанных с употреблением алкоголя // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2013. – № 2. – С. 13–16. [Vyazmin AM, Mordovian EA, Soloviev AG. Smernost' ot sostoyanij, svyazannyh s upotrebleniem alkogolya [Mortality from alcohol-related conditions]. Problemy social'noj gigieny, zdравоохранeniya i istorii mediciny [Problems of Social Hygiene, Public Health and the History of Medicine]. 2013; 2:13-16. (In Russ.)].
2. Сумин А.Н. Субклинический мультифакторный атеросклероз: как его выявить и надо ли? // Артериальная гипертензия. – 2017. – Т. 23, № 1. – С. 69–73. [Sumin AN. Subklinicheskij mul'tifaktornyj ateroskleroz: kak ego vyyavit' i nado li? [Subclinical multifactorial atherosclerosis: how to detect it and whether it is necessary?]. Arterial'naya gipertenziya [Arterial hypertension]. 2017; 23(1): 69-73. (In Russ.)]. DOI: 10.18705/1607-419X-2017-23-1-69-73.
3. Cecere A, Riccioni G, Sforza N, Marano R, et al. Coronary artery calcium score and coronary computed tomography angiography for patients with asymptomatic polyvascular (non-coronary) atherosclerosis // Singapore Med. J. 2016. DOI: 10.11622/smedj.2016186. [Epub ahead of print].
4. Драпкина О.М., Буеверова Е. Л., Ивашкин В.Т. Атерогенная дислипидемия и печень // Атеросклероз и дислипидемии. – 2010. – № 1. – С. 25–31. [Drapkina OM, Bueverova EL, Ivashkin VT. Aterogennaya dislipidemiya i pechen' [Atherogenic dyslipidemia and liver] Ateroskleroz i dislipidemii [The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemia]. 2010; 1: 25-31. (In Russ.)]. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2021.02.0001.
5. Корок Е.В., Сумин А.Н., Синьков А.Н. [и др.]. Частота выявления интактных коронарных артерий в зависимости от показаний для плановой коронарной ангиографии // Российский кардиологический журнал. – 2016. – № 2 (130). – С. 52–59. [Korok EV, Sumin AN, Sinkov AN, et al. Chastota vyyavleniya intaktnyh koronarnyh arterij v zavisimosti ot pokazanij dlya planovoj koronarnoj angiografii [Frequency of detection of intact coronary arteries depending on indications for planned coronary angiography] Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2016; 2 (130): 52-59. (In Russ.)]. DOI: http // dx. doi .org / 10.15829/ 1560-4071-20156-2-52-59.
6. Тенюкова К.Ю., Марков Д.С. Скрининговые исследования липидного обмена для своевременной диагностики и профилактики атеросклероза // Вестник Чувашского университета. – 2011. – № 3. – С. 463–466. [Tenyukova KYu, Markov DS. Skringingovye issledovaniya lipidnogo obmena dlya svoevremennoj diagnostiki i profilaktiki ateroskleroza [Screening studies of lipid metabolism for the timely diagnosis and prevention of atherosclerosis] Vestnik Chuvashskogo universiteta [Bulletin of the Chuvash University]. 2011; 3: 463-466. (In Russ.)].
7. Васильев В., Гордиенко А., Корнейчук Н. Алкогольная кардиомиопатия: эпидемиология, патогенез и принципы диагностики // Врач. – 2017. – № 9. – С. 6–8. [Vasiliev V, Gordienko A, Korneychuk N. Alkogol'naya kardiomiopatiya : epidemiologiya, patogenez i principy diagnostiki [Alcoholic cardiomyopathy: epidemiology, pathogenesis and principles of diagnosis]. Vrach [Doctor]. 2017; 9: 6-8. (In Russ.)].
8. Соколик В.В., Чурсина В.С., Артемчук А.А. Подавление активности сывороточной эстеразы и липопротеиновой липазы при остром и продолжительном действии этанола // Биомедицинская химия. – 2006. – № 1. – С. 95–100. [Sokolik VV, Chursina VS, Artemchuk AA. Podavlenie aktivnosti syvorotochnoj esterazy i lipoproteinovoj lipazy pri ostrom i prodolzhitel'nom dejstvii etanola [Suppression of the activity of serum esterase and lipoprotein lipase in acute and prolonged action of ethanol] Biomedicinskaya himiya [Biomedical chemistry]. 2006; 1: 95-100. (In Russ.)].
9. Тарасова О.И., Огурцов П.П., Мазурчик Н.В., Моисеев В.С. Современные лабораторные маркеры употребления алкоголя // Клиническая фармакология и терапия. – 2007. – Т. 16, № 1. – С. 10–15. [Tarasova OI, Ogurcov PP, Mazurchik NV, Moiseev V.S. Sovremennye laboratornye marker upotrebleniya alkogolya [Modern laboratory markers of alcohol consumption] Klinicheskaya farmakologiya i terapiya [Clinical pharmacology and therapy]. 2007; 1 (16): 10-15. (In Russ.)].
10. Корякин А.М., Епифанцева Н.Н., Ешева Л.А. [и др.]. Повреждение, воспаление сосудистого эндотелия, гиперкоагуляция как факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных хроническим алкоголизмом // Сибирский медицинский журнал. – 2014. – № 4. – С. 52–55. [Koryakin AM, Epifantseva NN, Eshcheva LA, et al. Povrezhdenie, vospalenie sosudistogo endoteliya, giperkoagulaciya kak factory riska serdechno-sosudistyh zabolevanij u bol'nyh hronicheskim alkogolizmom [Damage, inflammation of the vascular endothelium, hypercoagulability as risk factors of cardiovascular disease in patients with chronic alcoholism] Sibirskij medicinskij zhurnal [Siberian medical journal]. 2014; 4: 52-55. (In Russ.)].
11. Жармаханова Г.М., Исакова С.С., Кайбагарова И.Б. [и др.]. Патфизиологические механизмы развития атеросклероза на фоне суточных колебаний гликемии // Медицинский журнал Западного Казахстана. – 2017. – № 2. – С. 11–17. [Zharmahanova GM, Isakova SS, Kajbagarova IB, et al. Patofiziologicheskie mekhanizmy razvitiya ateroskleroza na fone sutochnyh kolebanij glikemii [Pathophysiological mechanisms of atherosclerosis development against the background of daily fluctuations of glycemia] Medicinskij zhurnal Zapadnogo Kazahstana [Medical Journal of Western Kazakhstan]. 2017; 2: 11-17. (In Russ.)].

12. Мартинчик А.Н., Кудрявцева К.В., Батулин А.К., Лобанов А.А. Потребление алкоголя взрослым населением Арктической зоны и населением других природно-климатических зон // Научный вестник Ямало-Ненецкого автономного округа. – 2017. – Т. 2, № 95. – С.39–43. [Martinchik AN, Kudryavceva KV, Baturin AK, Lobanov AA. Potreblenie alkogolya vzroslym naseleniem Arkticheskoy zony I naseleniem drugih prirodno-klimaticheskikh zon [Alcohol consumption in the adult population of the Arctic zone and the population of other climatic zones] Nauch. vestn. Yamalo-Nenec. avt. Okruga [Nauch. Vestn. Yamalo-Nenets. auth. Districts]. 2017; 2 (95): 39-43. (In Russ.)].
13. Рожкова Т.А., Ариповский А.В., Яровая Е.Б. [и др.]. Индивидуальные жирные кислоты плазмы крови: биологическая роль субстратов, параметры количества и качества, диагностика атеросклероза и атероматоза // Клиническая лабораторная диагностика. – 2017. – № 11. – С.655–665. [Rozhkova TA, Aripovsky AV, Yarovaya EB, et al. Individual'nye zhirnye kisloty plazmy krovi: biologicheskaya rol' substratov, parameter y kolichestva I kachestva, diagnostika ateroskleroza I ateromatoza [Individual plasma fatty acids: biological role of substrates, parameters of quantity and quality, diagnosis of atherosclerosis and atheromatosis]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Clinical Laboratory Diagnostics]. 2017; 11: 655-665. (In Russ.)]. DOI: 10.18821/0869-2084-2017-62-11-655-665.
14. Таратухин Е.О. Атеросклероз и жирные кислоты: важная взаимосвязь и новое направление терапии // Российский кардиологический журнал. – 2011 – № 5. – С.77–80. [Taratuhin EO. Ateroskleroz i zhirnye kisloty: vazhnaya vzaimosvyaz' i novoe napravlenie terapii [Atherosclerosis and fatty acids: an important relationship and a new direction of therapy] Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2011; 5: 77-80. (In Russ.)].
15. Sakamoto A, Saotome M, Iguchi K, Maekawa Marine-Derived Y. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Heart Failure: Current Understanding for Basic to Clinical Relevance. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 16(20): 123-130.
16. Ishihara T, Yoshida M, Arita M. Omega-3 fatty acid-derived mediators that control inflammation and tissue homeostasis. *Int. Immunol.* 2019. pii: dxz001. DOI: 10.1093/intimm/dxz001.
17. Richard C, Calder CP. Docosahexaenoic Acid. *Adv Nutr.* 2016; 6 (7): 1139-1141.
18. Tsurutani Y, Inoue K, Sugisawa C, et al. Increased Serum Dihomo-gamma-linolenic Acid Levels Are Associated with Obesity, Body Fat Accumulation, and Insulin Resistance in Japanese Patients with Type 2 Diabetes. *Intern Med.* 2018; 20 (57): 2929-2935.
19. Shahidi F, Ambigaipalan P. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Health Benefits. *Annu Rev Food Sci Technol.* 2018; 9: 345-381.
20. Carlson SJ, O'Loughlin AA, Anez-Bustillos L, et al. A diet with docosahexaenoic and arachidonic acids as the sole source of polyunsaturated fatty acids is sufficient to support visual, cognitive, motor, and social development in mice. *Front. Neurosci.* 2019; 13: 72. DOI: 10.3389/fnins.2019.00072.
21. Stark KD, Van Elswyk ME, Higgins MR, et al. Global survey of the omega-3 fatty acids, docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid in the blood stream of healthy adults. *Progr. Lipid Res.* 2016; 63: 132-152.
22. World Medical Association Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013.
23. Бичкаева Ф.А., Баранова Н.Ф., Власова О.С. [и др.] Методика измерений массовой концентрации метиловых эфиров жирных кислот (МЭЖК) в сыворотке крови методом газожидкостной хроматографии. Реестр методик измерений УрО РАН № 88-16365-001-2019, № ФР.1.31.2019.33742. [Bichkaeva FA, Baranova NF, Vlasova OS, et al. Metodika izmerenij massovoj koncentracii metilovyyh efirov zhirnykh kislot (MEZhK) v syvorotke krovi metodom gazozhidkostnoy hromatografii [Method for measuring the mass concentration of fatty acid methyl esters (FAMES) in serum by gas-liquid chromatography] Reestr metodik izmerenij UrO RAN № 88-16365-001-2019, № FR.1.31.2019.33742 [The register of measurement methods of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences № 88-16365-001-2019, № FR.1.31.2019.33742]. (In Russ.)].
24. Соловьева В.А., Лейхтер С.Н., Соловьева Н.В. [и др.]. Роль насыщенных жирных кислот в нарушениях липидного обмена у пациентов с синдромом зависимости от алкоголя // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2020. – № 9. – С.93–97. [Solovyova VA, Leuchter SN, Solovyova NV, et al. Rol' nasyschennykh zhirnykh kislot v narusheniyah lipidnogo obmena u pacientov s sindromom zavisimosti ot alkogolya [The role of saturated fatty acids in lipid metabolism disorders in patients with alcohol dependence syndrome] Zhurnal neurologii I psichiatrii im. S.S. Korsakova [Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov]. 2020; 9: 93-97. (In Russ.)].
25. Соловьева В.А., Лейхтер С.Н., Соловьева Н.В. [и др.]. Содержание полиненасыщенных жирных кислот у больных с синдромом зависимости от алкоголя // Наркология. – 2019. – № 8. – С.53–60. [Solovieva VA, Leichter SN, Solovieva NV, et al. Soderzhanie polinenasyschennykh zhirnykh kislot u bol'nykh s sindromom zavisimosti ot alkogolya [The content of polyunsaturated fatty acids in patients with alcohol dependence syndrome] Narkologiya [Narkologiya]. 2019; 8: 53-60. (In Russ.)].
26. Боровик Т.Э., Грибакин С.Г., Скворцова В.А. [и др.]. Длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты и их роль в детском питании. Обзор литературы // Вопросы современной педиатрии. – 2012. – № 4. – С.21–28. [Borovik TE, Gribakin SG, Skvortsova VA, et al. Dlinnocepochechnye polinenasyschennyye zhirnye kisloty i ih rol' v detskom pitanii. Obzor literatury [Long chain polyunsaturated fatty acids and their role in baby food. Literature review] Voprosy sovremennoy pediatrii [Current Pediatrics]. 2012; 4: 21-28. (In Russ.)].
27. Новгородцева Т.П., Денисенко Ю.К., Антонюк М.В., Жукова Н.В. Модификация состава жирных кислот мембраны эритроцитов при хронической обструктивной болезни легких // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2013. – № 5. – С.64–69. [Novgorodceva TP, Denisenko YuK, Antonyuk MV, Zhukova NV. Modifikaciya sostava zhirnykh kislot membrany eritrocitov pri hronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkih [Modification of fatty acid composition of erythrocyte membrane in chronic obstructive pulmonary disease] Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossijskoj akademii medicinskih nauk [Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2013; 5: 64-69. (In Russ.)].

БЕРЕМЕННОСТЬ И COVID-19. ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ

ХАЙРУЛЛИНА ГУЗЕЛЬ РАВИЛЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-4102-8013; Author ID: 464006; SPIN-код: 5207-8211; канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии им. проф. В.О. Груздева ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Толстого, 4, e-mail: bas.gulya@mail.ru

ШУКРУЛЛОВ НАДИР РУСТАМОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-5541-4460; студент педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Толстого, 4, e-mail: nadir_shuk.2011@mail.ru

ДРУЖКОВА ЕВГЕНИЯ БОРИСОВНА, ORCID ID: 0000-0001-5283-1904; врач-акушер-гинеколог ГАУЗ «Республиканская клиническая больница МЗ РТ», Россия, 420064, Казань, ул. Оренбургский тракт, 138, e-mail: evgenya.druzhkova@yandex.ru

ГАЛИМЗЯНОВ ИЛЬДУС ИЛЬФАТОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-4478-0702; студент педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Толстого, 4, e-mail: bezponyatii111@gmail.com

ЖОГИНА АНАСТАСИЯ СЕРГЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-7363-3392; студентка педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Толстого, 4, e-mail: nastya2000ziv@mail.ru

Реферат. Введение. В последние несколько лет коронавирусная инфекция COVID-19 стала основной проблемой медицины по всему миру. Несмотря на то что инфекция новая и исследования по изучению COVID-19 продолжаются, основные факторы риска тяжелых последствий для беременных уже определены. **Цель** – изучение влияния коронавирусной инфекции и ее последствий на течение беременности и перинатальные исходы. **Материал и методы.** Изучались медицинские карты 4422 беременных на базе акушерского стационара г. Казани. В исследовании вошли две группы: исследуемая группа – 67 пациенток, перенесших в период беременности на различных сроках инфекцию COVID-19, контрольная группа – 65 пациенток с физиологическим течением беременности. Анализ данных выполнен в программном обеспечении Graph Pad Prism 9 (Graph Pad Software, San Diego, CA, USA). **Результаты и их обсуждение.** Основными осложнениями во время беременности в исследуемой группе были: умеренная преэклампсия – 6; 9% (в контрольной группе – 2; 3%), угроза преждевременных родов – 14; 17% (в контрольной группе – 2; 3%). Число случаев осложненного течения беременности было достоверно выше в исследуемой группе (p -значение=0,0069). Чаще всего беременные переносили COVID-19 в третьем триместре – $n=51$ (76%). Основные осложнения у новорожденных: синдром дыхательных расстройств (9 новорожденных, 13%) и внутриутробная пневмония (3 новорожденных, 5%). При сравнении новорожденных в двух группах по шкале Апгар было выявлено, что шанс получения 7 баллов и более по шкале Апгар в контрольной группе был выше в 7,2 раза по сравнению с исследуемой группой на 1-й мин, и в 10,1 раза выше на 5-й мин (p -значение=0,0057 и 0,0176 соответственно). Между средними значениями массы тела новорожденных в исследуемой группе [(3047±186) г] и контрольной группе [(3403±243) г] также выявлено достоверное различие (p -значение=0,0027). **Выводы.** У женщин исследуемой группы осложненное течение беременности наблюдалось чаще, чем в группе контроля. Дети, входящие в группу контроля, получали более высокие баллы по шкале Апгар и имели более высокую массу тела, чем дети, рожденные от матерей исследуемой группы. Число новорожденных с наличием осложнений (в основе – патологии дыхательной системы) в раннем неонатальном периоде было выше в исследуемой группе по сравнению с контрольной группой.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, ведение беременности, перинатальные исходы.

Для ссылки: Беременность и COVID-19. Перинатальные исходы / Г.Р. Хайруллина, Н.Р. Шукруллоев, Е.Б. Дружкова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, вып. 6. – С.109–116. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).109-116.

PREGNANCY AND COVID-19. PERINATAL OUTCOMES

KHAIRULLINA GUZEL R., ORCID ID: 0000-0002-4102-8013; C. Med. S., associate professor of the Department of obstetrics and gynecology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Tolstoy str., 4, e-mail: bas.gulya@mail.ru

SHUKRULLOEVA NADIR R., ORCID ID: 0000-0001-5541-4460; student of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Tolstoy str., 4, e-mail: nadir_shuk.2011@mail.ru

DRUZHKOVA EVGENIA B., ORCID ID: 0000-0001-5283-1904; obstetrician-gynecologist of Republican Clinical Hospital, Russia, 420064, Kazan, Orenburg tract, str., 138, e-mail: evgenya.druzhkova@yandex.ru

GALIMZYANOV ILDUS I., ORCID ID: 0000-0002-4478-0702; student of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Tolstoy str., 4, e-mail: bezponyatii111@gmail.com

ZHOGINA ANASTASIA S., ORCID ID: 0000-0001-7363-3392; student of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Tolstoy str., 4, e-mail: nastya2000ziv@mail.ru

Abstract. Introduction. The coronavirus infection COVID-19 has become a major medical problem around the world. Despite the fact that the infection is new and research on COVID-19 is ongoing, the main risk factors for severe consequences for pregnant women have already been identified. **Aim.** The aim of our study – analyze the impact of coronavirus infection and its consequences on the course of pregnancy and perinatal outcomes. **Material and methods.** The medical records of 4422 pregnant women were studied on the basis of the Kazan city obstetric hospital. The study included two groups: an experimental group – 67 patients who underwent COVID-19 at various times during pregnancy and a control group – 65 patients with a normal pregnancy. The analysis of the collected data was performed in the GraphPad Prism 9 software (GraphPad Software, San Diego, CA, USA). **Results and discussion.** Most often, pregnant

women had infection COVID-19 during the third trimester, $n=51$ (76%). The main complications during pregnancy in the experimental group were moderate preeclampsia – 6; 9% (in the control group – 2; 3%) and the threatened preterm labor – 14; 17% (in the control group – 2; 3%). The main complications in newborns: respiratory distress syndrome (9; 13%) and intrauterine pneumonia (3; 5%). The calculated odds ratios showed that the chance of getting 7 or more points on the Apgar scale in the control group was 7,2 times higher compared to the experimental group at 1 minute, and 10,1 times higher at the fifth minute. A significant difference (p -value=0,0027) was also shown between the average values of body weight of newborns in the experimental group [(3047±186) g] and control [(3403±243) g]. **Conclusion.** The number of cases of complicated pregnancy was significantly higher in experimental the group compared to the control group. Children in the control group are more likely to have higher Apgar score and have higher body weight than children born to mothers included in the experimental group. Also, the number of newborns with complications (mainly pathology of the respiratory system) in the early neonatal period was higher in the experimental group compared to the control group.

Key words: COVID-19, pregnancy management, perinatal outcomes.

For reference: Khairullina GR, Shukrulloev NR, Druzhkova EB, et al. Pregnancy and COVID-19. Perinatal outcomes. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15 (6): 109-116. **DOI:** 10.20969/VSKM.2022.15(6).109-116.

Введение. В последние несколько лет коронавирусная инфекция COVID-19 стала основной проблемой медицины по всему миру. Ее последствия внесли свои коррективы в работу врачей всех специальностей, в том числе и акушеров-гинекологов. И несмотря на то что инфекция новая и исследования по изучению COVID-19 продолжаются, основные факторы риска тяжелых последствий для беременных и новорожденных уже определены. Физиологические изменения иммунной, сердечно-сосудистой и дыхательной систем беременной женщины способствуют развитию повышенной восприимчивости к инфекционному агенту, что приводит к возникновению тяжелых форм инфекции [1]. По опубликованным данным в Кокрейновской библиотеке, на начало 2021 г. во всем мире отмечено 43107 случаев COVID-19 у беременных: пневмония развилась в 3758 случаях, материнская смертность – у 733 женщин, перевод в отделение реанимации – 1673 случая. Было рождено 16394 ребенка [2, 3]. У новорожденных пневмония отмечалась в 47 случаях, дистресс плода – в 102 случаях, госпитализация в отделение реанимации новорожденных – 1621 случай, неонатальная смертность – 97 случаев, мертворождение – 124 случая [4]. Исследования, проведенные в 18 странах мира университетом Оксфорда, также доказывают влияние перенесенной коронавирусной инфекции в перинатальном периоде на развитие тяжелых осложнений со стороны матери и плода [5, 6]. Также смертность увеличивается более чем в два раза у беременных женщин, болеющих COVID-19, по сравнению с небеременными [7]. Процент оперативного родоразрешения у беременных с коронавирусной инфекцией гораздо выше, чем у здоровых пациенток, и приближается к 50% [8]. По данным систематического обзора исследований (100 тыс. исследуемых), передача вируса плоду была зафиксирована в 5,4% случаев (5,4 тыс.), также в группе беременных с SARS-CoV-2 значительно выше процент недоношенных детей (до 25%) и детей, рожденных с низкой массой тела (синдром задержки развития плода до 25%); дистресс-синдром плода встречался в 26,5–30,0%, асфиксия новорожденных – в 1,4%, госпитализация новорожденных в отделение интенсивной терапии требовалась в 43% случаев, а перинатальная летальность составляла 0,35–2,2% [9]. Резюмируя данные множества литературных источников, необходимо отметить,

что факт наличия в анамнезе инфекции COVID-19 оказывает значительное патологическое влияние на нормальное течение беременности и родов, способствует формированию тяжелых осложнений как со стороны матери, так и со стороны плода. Однако в указанных работах отсутствует четкое разделение частоты осложнений беременности и родов, а также неонатального периода между группой беременных женщин, перенесших инфекцию COVID-19 задолго до начала родов, и группой женщин, имевших активное клиническое течение коронавирусной инфекции на момент госпитализации в акушерский стационар. Такое разделение необходимо для выяснения частот встречаемости и исходов вышеуказанных осложнений, возникших, с одной стороны, по причине течения острого инфекционного процесса непосредственно в родах или перед ними, а с другой – как последствия уже перенесенной инфекции. В данной работе нами сделан акцент на группу беременных женщин, перенесших инфекцию COVID-19 в разные trimestры беременности, что потенциально дает возможность ставить и решать новые задачи по выявлению, особенностям ведения, диагностики, терапии и профилактики патологических состояний новорожденных и их матерей.

Цель работы – изучения влияния перенесенной коронавирусной инфекции и ее последствий на течение беременности и перинатальные исходы.

Материал и методы. В рамках проводимого нами исследования были изучены медицинские карты 4422 беременных и родильниц за период с мая 2020 г. по январь 2021 г. на базе одного из акушерских стационаров г. Казани 2-го уровня. Критериями включения в исследование были: коронавирусная инфекция в течение настоящей беременности до родоразрешения, одноплодная беременность, спонтанное наступление беременности, спонтанное наступление родовой деятельности. Критерии исключения: многоплодная беременность, неправильное положение плода, наличие тяжелой акушерской и соматической патологии, подлежащей госпитализации в стационар 3-го уровня, и активное течение коронавирусной инфекции на момент госпитализации в акушерский стационар (женщины с положительным тестом полимеразной цепной реакции). В исследование вошли 67 пациенток, перенесших в период беременности на различных сроках коронавирусную инфекцию COVID-19, и их

новорожденные. Для сравнения с исследуемой группой была отобрана методом случайной рандомизации контрольная группа, в которую вошли 65 пациенток. Критерии включения и исключения были аналогичными исследуемой группе, кроме замещающего критерия по отсутствию в анамнезе клинического диагноза новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Статистический анализ. Для статистического анализа полученных ретроспективных данных были использованы методы описательной и сравнительной статистики. Средние значения независимых выборок и их стандартные отклонения использовались для нормально распределенных данных в качестве показателей описательной статистики. Проверка на нормальность распределения выполнялась с помощью критерия Д'Агостино – Пирсона. Для оценки статистически значимой разницы между двумя группами нормально распределенных данных применялся непарный *t*-тест. Данные, имеющие распределение, отличное от нормального, описывались при помощи показателей статистики как медиана выборки и интерквартильный размах. Непараметрический *U*-критерий Манна – Уитни использовался для оценки различий между двумя независимыми выборками с ненормальным распределением. Статистический анализ категориальных переменных выполнялся при помощи метода χ^2 Пирсона с поправкой Йетса на непрерывность, а для малых выборок (в случае значения <10 ожидаемого или наблюдаемого явления в группе) – точный критерий Фишера. Для расчета уровня статистической значимости указанными методами были построены таблицы сопряженности 2×2 . Также для групп сравнения были вычислены отношения шансов с 95% доверительным интервалом (ДИ). Для всех методов уровень значения $p < 0,05$ был принят как статистически значимый, указывающий на достоверное различие между группами сравнения. Анализ данных, включающий построение графиков, расчет показателей описательной и сравнительной статистики, был выполнен в программном обеспечении Graph Pad Prism 9 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA).

Результаты и их обсуждение. *Характеристика исследуемой группы на основании ретроспективных данных.* В исследуемую группу вошли 67 пациенток, средний возраст составил $(29,5 \pm 3,86)$ года. Паритет: первородящие – 26 (38,8%) женщин, повторнородящие – 41 (61,2%). Гинекологический анамнез отягощен у 12 (18%) пациенток: фоновое заболевание шейки матки – у 5 (7,5%), хронический эндометрит – у 5 (7,5%), синдром поликистозных яичников – у 1 (1,5%), аномальные маточные кровотечения – у 1 (1,5%); среди экстрагенитальных заболеваний чаще всего встречались такие, как варикозная болезнь вен малого таза и нижних конечностей – у 10 (14,9%), тромбоцитопения – у 3 (4,5%), инфекции мочевыделительной системы – у 3 (4,5%), субклинический гипотиреоз – у 3 (4,5%), хронический пиелонефрит – у 3 (4,5%), миопия средней степени – у 6 (9%). У 66 исследуемых роды произошли на доношенном сроке (98,5%), в 1 случае роды произошли на сроке 35 нед 5 дней (1,5%). Естественные

роды произошли у 46 (68,7%) женщин, путем кесарева сечения – у 21 (31,3%), из них плановых – у 6 (28,6%), экстренных – у 15 (71,4%). Показаниями к оперативному родоразрешению послужили: истончение рубца на матке – у 8 (38,1%) женщин, дистресс плода – у 6 (28,6%) женщин, плодово-тазовая диспропорция – у 1 (4,8%) женщины, слабость родовой деятельности – у 5 (28,6%) женщин.

Перинатальные исходы: доношенных новорожденных было 66 (98,5%), недоношенных – 1 (1,5%), рожденный на сроке 35 нед 5 дней с массой 2400 г, ростом 50,3 см и оценкой по шкале Апгар 5 баллов (1 мин) и 7 баллов (5 мин), по шкале Сильвермана 7 баллов. Средняя масса при рождении составила (3047 ± 186) г, средний рост составил $(51,34 \pm 1,8)$ см. С оценкой 7 и более баллов по Апгар родилось 63 (95,5%) детей, среднее значение на 1-й мин – $(7,3 \pm 0,64)$ балла, на 5-й мин – $(8,3 \pm 0,57)$ балла. В детское физиологическое отделение переведены 64 (94%) ребенка, трое (4,5%) детей были переведены в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных в течение суток в связи с появлением признаков дыхательной недостаточности. Основными осложнениями раннего неонатального периода были: синдром задержки развития плода – 3 (5%), внутриутробная пневмония – 3 (5%), синдром дыхательных расстройств – 9 (13%), патологическая желтуха новорожденных – 1 (2%). Все последы подверглись патолого-анатомическому исследованию. У 6 (9%) женщин была выявлена гипоплазия плаценты, у 2 (3%) женщин – воспаление, у 2 (3%) женщин – базальный децидуит.

Характеристика контрольной группы на основании ретроспективных данных. В контрольную группу вошли 65 пациенток. Средний возраст – $(26,4 \pm 3,05)$ года. Паритет: первородящие – 29 (44,6%) женщин, повторнородящие – 36 (55,4%). Гинекологический анамнез был отягощен у 7 (10,8%) женщин: фоновое заболевание шейки матки – у 4 (6,1%), хронический эндометрит – у 3 (4,6%). Были обнаружены следующие экстрагенитальные заболевания: варикозная болезнь вен малого таза и с нижних конечностей – 6 (9,2%), миопия средней степени – 5 (7,7%), инфекции мочевыделительной системы – 2 (3%), субклинический гипотиреоз – 2 (3%). Через естественные родовые пути роды произошли у 49 (75,4%) женщин, путем кесарева сечения – у 16 (24,6%) женщин. В плановом порядке оперативное родоразрешение было проведено 7 (10,8%) пациенткам, в экстренном порядке – 9 (13,8) пациенткам. Показаниями послужили: несостоятельность рубца на матке – 7 (10,8%), дистресс плода – 2 (3%), плодово-тазовая диспропорция – 2 (3%), слабость родовой деятельности – 5 (9,8%).

Перинатальные исходы. Все дети были рождены на доношенном сроке без признаков асфиксии с оценкой 7 и более баллов по Апгар (100%); на 1-й мин – $(7,75 \pm 0,27)$ балла, на 5-й мин – $(8,6 \pm 0,6)$ балла. Все новорожденные были переведены в физиологическое детское отделение. Средняя масса при рождении составила (3403 ± 243) г; средний рост составил $(52 \pm 2,1)$ см. Заболевания новорожденных: синдром дыхательных расстройств – 1 (1,5%)

ребенок, синдром задержки роста плода – 2 (3%) ребенка, патологическая желтуха – 2 (3%) ребенка. Все последы подверглись патолого-анатомическому исследованию. В трех случаях была выявлена гипоплазия плаценты (4,6%).

Анализ частоты встречаемости перенесенной инфекции COVID-19 показал, что беременные женщины наиболее часто заболели в третьем триместре ($n=51$, 76%), затем во втором триместре ($n=11$, 16,4%) и в первом триместре ($n=5$, 7,6%) (рис. 1.) Указанное распределение частот согласуется с опубликованными литературными данными других авторов [10, 11].

Это связано с тем, что иммунологический статус матери активно адаптируется и динамично изменяется по мере развития растущего плода [12]. Такого рода иммунологические часы необходимы для установления и поддержания толерантности к растущему аллогенному плоду, с одной стороны, и сохранения способности защищать материнский организм от различных инфекционных угроз – с другой. Многочисленные исследования демонстрируют снижение циркулирующих NK-клеток и дендритных клеток, а также смещение адаптивного иммунитета в сторону Th2-ответа на поздних сроках беременности. Указанные популяции NK и дендритных клеток играют ключевую роль во врожденном противовирус-

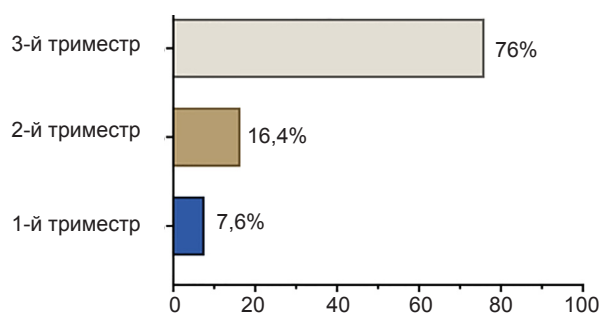


Рис. 1. Частота случаев перенесенной инфекции COVID-19 беременными женщинами из исследуемой группы в каждом из трех триместров (%)
Fig. 1. Frequency of cases of past COVID-19 infection by pregnant women from the experimental group in each of the three trimesters (%)

ном иммунитете, а ослабление Th1-реактивности за счет смещения в сторону Th2 снижает экспрессию генов семейства интерферонов и активность CD8⁺-клеточных, необходимых для эффективной работы клеточного иммунитета, что потенциально приводит к более клинически выраженному течению инфекции в третьем триместре даже при низкой вирусной нагрузке [13]. Повышение уровня эстрогенов и прогестерона в третьем триместре, провоцирующих отек и гиперсекрецию слизи в верхних дыхательных путях, ограничение экскурсии грудной клетки, приводящее к нарушению мукоцилиарного клиренса в нижних отделах легких, также делают беременную женщину более восприимчивой к респираторным патогенам на поздних сроках [14].

Далее мы сравнили структуру и количество осложнений, возникших в течение всей беременности в контрольной и исследуемой группах (рис. 2).

В исследуемой группе были выявлены следующие осложнения беременности: угроза преждевременных родов – у 12 (18%) женщин, преэклампсия умеренная – у 6 (9%), анемия легкой степени – у 3 (4%), токсикоз беременных – у 2 (3%), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ОНРП) – у 2 (3%). Осложнений не было выявлено у 42 (63%) женщин. Осложнения беременности в контрольной группе: угроза преждевременных родов – у 2 (3%) женщин, преэклампсия умеренная – у 2 (3%), анемия легкой степени – у 5 (8%), токсикоз беременных – у 1 (1%), осложнений не было выявлено у 55 (85%) женщин. Для анализа распределения количества осложненных случаев беременности использовали критерий χ^2 Пирсона. Были составлены таблицы 2x2 для парного сравнения контрольной и исследуемой групп, где элементом строки являлась группа беременных с положительным или отрицательным статусом по перенесенной инфекции COVID-19, а элементом столбца – группа с наличием или отсутствием осложнений в течение беременности (табл. 1).

По результатам анализа данных нами были выявлены статистически значимые различия в распределении случаев осложненной беременности в контрольной и исследуемой группах (p -значение=0,0069). Также нами были вычислены

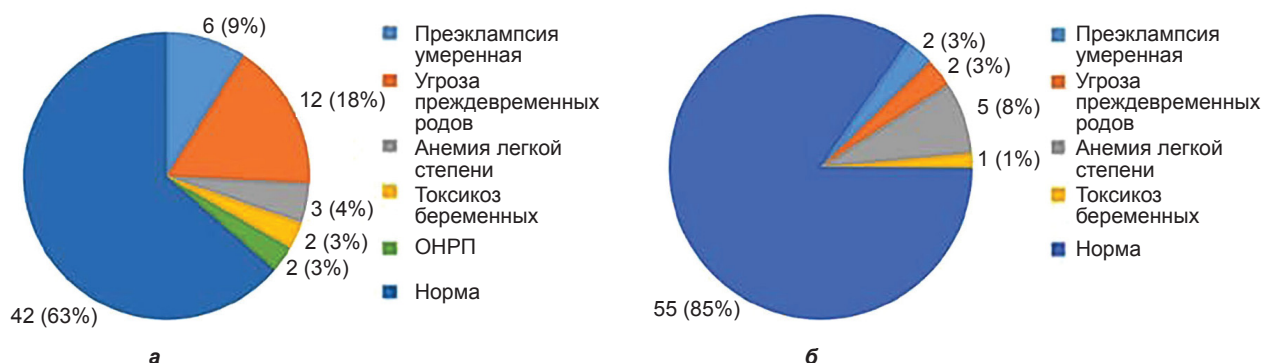


Рис. 2. Структура и частота осложнений у женщин во время беременности в исследуемой (а) и контрольной (б) группах. Данные диаграмм представлены в форматах: абсолютное значение; относительное значение
Fig. 2. Structure and frequency of pregnancy complications in the experimental (a) and control (b) groups. Chart data is presented in the following format: absolute value; relative value.

Таблица 1
Зависимость наличия осложненного течения беременности от факта перенесения матерью инфекции COVID-19 во время беременности

Показатель	Наличие осложнений в течение беременности	
	нет	есть
Исследуемая группа	42	25
Контрольная группа	55	10
Отношение шансов (ОШ)	ОШ контрольной группы к исследуемой – 3,4 95% ДИ 1,41–7,53	
p-значение	0,0069<0,05	

отношения шансов между группами с указанием доверительного интервала. Таким образом, шанс неосложненного течения беременности в группе контроля был в 3,4 (95% ДИ 1,41-7,53) раза выше по сравнению с исследуемой группой.

Большой процент случаев осложненной беременности, в особенности развития преэклампсии и угрозы преждевременных родов в исследуемой группе, потенциально связан с воздействием вируса на эндотелий плацентарных сосудов. Так, у женщин с преэклампсией наблюдается недостаточное снижение сосудистого сопротивления в середине и

конце беременности и связанная с этим дисфункция эндотелиальных клеток, что является причиной нарушения нормального плацентарного кровотока [15]. Учитывая потенциальную важность функции эндотелиальных клеток в развитии и прогрессировании COVID-19, эти женщины могут подвергаться особому риску развития указанных осложнений в случае инфицирования, что подтверждается данными литературных обзоров [16].

Затем нами была проведена ретроспективная оценка состояния здоровья новорожденных в каждой из сравниваемых групп. В понятие «состояния здоровья» входили: оценка массы тела и роста новорожденного, полученные им баллы по шкале Апгар на 1-й и 5-й мин, а также наличие осложнений в раннем неонатальном периоде. Статистически значимые различия были обнаружены в показателях массы тела, оценки по шкале Апгар и числа осложнений в контрольной и исследуемой группах. Так, среднее значение массы тела новорожденного было достоверно ниже в исследуемой группе [(3047±186) г] по сравнению с контролем (3403±243) г], *p*-значение=0,0027. Разница между двумя средними составила 356 г (рис. 3).

Сравнение средних значений роста новорожденных, представленное на рис. 4, в исследуемой группе [(51,34±1,8) см] и в контрольной [(52±2,1) см] не выявило статистически значимых различий (*p*-значение=0,1274).

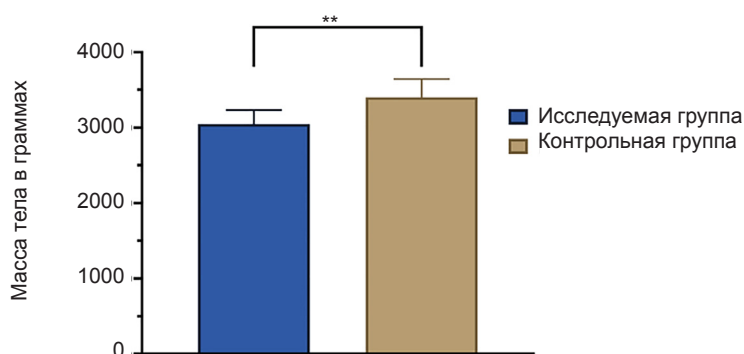


Рис. 3. Сравнение средних значений массы тела (в граммах) новорожденных в контрольной и исследуемой группе; ** *p*<0,01

Fig. 3. Comparison of mean body weight (in grams) of newborns in the control and experimental groups; ** *p*<0,01

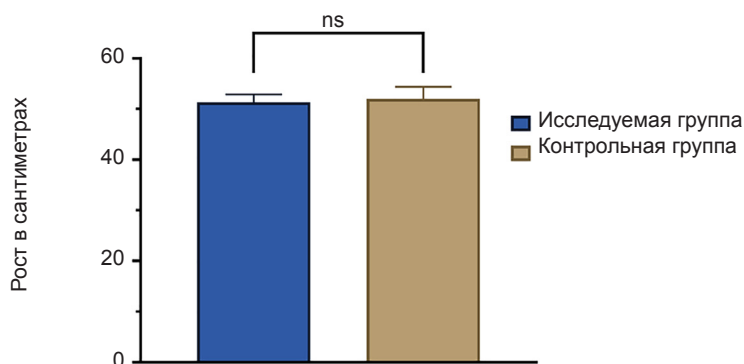


Рис. 4. Сравнение средних значений роста (в сантиметрах) новорожденных в контрольной и исследовательской группе; ns – статистически незначимая разница

Fig. 4. Comparison of average height (in centimeters) of newborns in the control and experimental groups; ns – statistically non-significant

Для оценки результатов по шкале Апгар на 1-й и 5-й мин мы разбили данные по сумме баллов на три группы. В первую группу вошли новорожденные, получившие от 7 до 10 баллов, во вторую – от 4 до 6 баллов и в третью – от 1 до 3 баллов. Каждая группа характеризовала состояние новорожденного как норму, если оценка достигала 7–10 баллов, средне-тяжелое (4–6 баллов) и тяжелое (1–3 балла). Распределение баллов в контрольной и исследуемой группах сравнивали методом вычисления точного критерия Фишера (табл. 2).

Исходя из полученных результатов, нами были обнаружены статистически достоверные различия в распределении суммы баллов по Апгар в контрольной и исследуемой группах как на 1-й мин (p -значение=0,0057), так и на 5-й мин (p -значение=0,0176). Вычисленные отношения шансов между группами с указанием доверительного интервала показали, что шанс получения 7 баллов и более по шкале Апгар в контрольной группе был выше в 7,2 раза (95% ДИ 1,62–24,43) по сравнению с исследуемой группой на 1-й мин, и выше в 10,1 раза (95% ДИ 3,51–35,74) на 5-й мин.

Следующим этапом исследования было сравнение числа осложнений у новорожденных в раннем неонатальном периоде в исследуемой группе и группе контроля, аналогичное выполненному выше, для случаев осложненного течения беременности.

На рис. 5 в формате диаграмм отражена структура и частота зарегистрированных осложнений раннего неонатального периода в двух группах.

В исследуемой группе наиболее часто встречались осложнения дыхательной системы, такие как внутриутробная пневмония – 3 (4,5%) и синдром дыхательных расстройств – 9 (13%).

Как показано в табл. 3, с помощью расчета точного критерия Фишера нами было обнаружено статистически достоверное различие в распределении числа новорожденных с осложнениями в контрольной и исследуемой группах (p -значение=0,0034), а рассчитанные отношения шансов показали, что шанс неосложненного течения раннего неонатального периода в группе контроля был в 9,8 (95% ДИ 2,55–18,79) раза выше по сравнению с исследуемой группой.

Развитие выявленных осложнений может быть потенциально вызвано прямым или опосредованным действием на формирующуюся дыхательную систему. Хотя вертикальная передача вируса остается предметом споров [17], было показано, что легочные объемы у новорожденных, чьи матери перенесли коронавирусную инфекцию во время беременности, были снижены по сравнению с контрольной группой [18]. Выраженное воспаление в плаценте у женщин, перенесших COVID-19 [19], а также потенциальная внутриутробная инфекция

Таблица 2

Зависимость числа баллов по шкале Апгар на 1-й и 5-й мин от факта перенесения матерью инфекции COVID-19 во время беременности

Table 2

Dependence of Apgar score at 1 and 5 minutes on the presence of COVID-19 infection during pregnancy

Показатель	Баллы по Апгар на 1-й мин			Показатель	Баллы по Апгар на 5-й мин		
	7–10 баллов	4–6 баллов	1–3 балла		7–10 баллов	4–6 баллов	1–3 балла
Исследуемая группа	55	12	0	Исследуемая группа	58	9	0
Контрольная группа	63	2	0	Контрольная группа	64	1	0
Отношение шансов (ОШ)	ОШ контрольной группы к исследуемой – 7,2 95% ДИ 1,62–24,43			Отношение шансов (ОШ)	ОШ контрольной группы к исследуемой – 10,1 95% ДИ 3,51–35,74		
p -значение	0,0057 < 0,05			p -значение	0,0176 < 0,05		

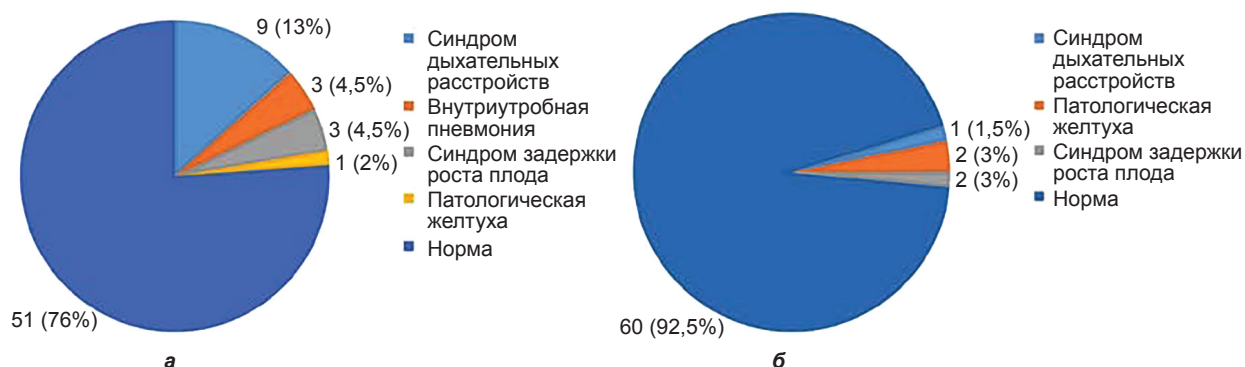


Рис. 5. Структура и частота осложнений у новорожденных в исследуемой (а) и контрольной (б) группах.

Данные диаграмм представлены в форматах: абсолютное значение; относительное значение
Fig. 5. Structure and frequency of newborn complications in the experimental (a) and control (b) groups.

Chart data is presented in the following format: absolute value; relative value

Таблица 3

Зависимость наличия осложнений у новорожденных от факта перенесения матерью инфекции COVID-19 во время беременности

Table 3

Dependence frequency of the newborn complications on the presence of COVID-19 infection during pregnancy

Показатель	Наличие осложнений у новорожденных	
	нет	есть
Исследуемая группа	51	16
Контрольная группа	60	5
Отношение шансов (ОШ)	ОШ контрольной группы к исследуемой – 9,8 95% ДИ 2,55–18,79	
p-значение	0,0034<0,05	

плода могут влиять на созревание дыхательной системы, в частности, затрагивая выработку сурфактанта, мукоцилиарный клиренс и физиологический рост легочных объемов.

На основании полученных нами результатов были сделаны следующие **выводы**:

1. Частота случаев ($n=51$, 76%) перенесенной инфекции COVID-19 беременными женщинами являлась наибольшей в третьем триместре, что связано с особенностями иммунологической реактивности и ответа на вирусную инфекцию на поздних сроках беременности.

2. Число случаев осложненного течения беременности было достоверно выше в исследуемой группе по сравнению с группой контроля (см. табл. 1).

3. Дети, родившиеся от матерей, входящих в группу контроля, достоверно чаще получают более высокие баллы по шкале Апгар и имеют более высокую массу тела, чем дети, рожденные от матерей, входящих в группу исследования (см. табл. 2 и рис. 3).

4. Также число новорожденных с наличием осложнений в раннем неонатальном периоде было достоверно выше в исследуемой группе по сравнению с контрольной группой (см. табл. 3).

5. Основными осложнениями среди новорожденных исследуемой группы были патологии дыхательной системы, включавшие синдром дыхательных расстройств и внутриутробную пневмонию, что потребовало дальнейшего наблюдения и лечения на втором этапе выхаживания (см. рис. 5).

6. Нами была обнаружена тенденция, что женщинам из исследуемой группы оперативное родоразрешение путем кесарева сечения было проведено в большем проценте случаев: 31,3% ($n=21$) против 24,6% ($n=16$) в группе контроля. Однако это может быть связано с сознательным решением акушеров-гинекологов о расширении показаний для беременных, перенесших инфекцию COVID-19, что позволяет снизить потенциальные осложнения интранатального периода. Для формирования статистически обоснованных выводов необходим более подробный анализ частоты кесарева сечения в популяции, особенно с исключением случаев, в которых перенесение коронавирусной инфекции

потенциально не влияло на решение о проведении кесарева сечения.

В заключение, говоря о самых последних эпидемиологических данных по новой коронавирусной инфекции, перенесенной во время беременности, а также о данных нашего собственного исследования, необходимо отметить наличие доказательств влияния инфекционного агента SARS-CoV-2 на повышение рисков осложнений для матери и плода. Таким образом, выбранная нами тема остается актуальной и требует индивидуального подхода к ведению беременности, родов и послеродового периода у женщин, перенесших новую коронавирусную инфекцию, и к дальнейшему наблюдению за их новорожденными.

Степень прозрачности. 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. Методические рекомендации: организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Версия 4 (05.07.2021). – 131 с. [Metodicheskie rekomendacii: organizacia okazaniya medicinskoj pomoschi beremennym, rozhenicam i novorozhdennyh pri novoy koronavirusnoy infekcii COVID-19 [Guidelines: organization of medical care for pregnant women, women in childbirth, puerperas and newborns with a new coronavirus infection COVID-19. Version 4 (05.07.2021); 131 (In Russ.)]. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/057/333/original/05072021_MR_Preg_v4.pdf
2. Калиматова Д.М., Доброхотова Ю.Э. Особенности течения беременности и родов при инфекции COVID-19 // Практическая медицина. – 2020. – Т.18, №2. – С. 6–11. [Kalimatova DM, Dobrokhotova YE. Osobennosti techeniya beremennosti i rodov pri infekcii COVID-19 [Features of the course of pregnancy and childbirth during COVID-19 infection] //Prakticheskaya medicina [Practical medicine]. 2020; 18(2): 6-11. (In Russ.)]. DOI: 10.32000/2072-1757-2020-2-6-11.
3. Косолапова, Ю.А., Морозов Л.А., Инвиева Е.В. Влияние COVID-19 на исходы беременности и состояние новорожденных (обзор литературы) // Акушерство и гинекология. – 2021. – Т.9, №4. – С. 63–70. [Kosolapova YA, Morozov LA, Inviyaeva EV. Vliyanie COVID-19 na ischodi beremennosti i sostoyanie novorozhdennyh (obzor literatury) [The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes and the condition of newborns (literature review)] // Akusherstvo i ginecologiya [Obstetrics and Gynecology]. 2021; 9(4): 63-70. (In Russ.)] DOI: 10.33029/2303-9698-2021-9-4-63-70.
4. Юпатов, Е.Ю., Мальцева Л.И., Замалева Р.С. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 в практике акушера-гинеколога: обзор современных данных и рекомендаций // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2020. – Т.14, №2. – С. 148–158. [Yupatov EY,

- Maltseva LI, Zamaleeva RS. Novaya koronavirusnaya infekciya COVID-19 v praktike akushera-ginecologa: obzor sovremennih dannyh i rekomendaciy [New coronavirus infection COVID-19 in the practice of an obstetrician-gynecologist: a review of current data and recommendations]// Akusherstvo, ginecologiya i reprodukcija [Obstetrics, Gynecology and Reproduction]. 2020; 14(2): 148-158. (In Russ.]. DOI: 10.17749/2313-7347-2020-14-2-148-158.
5. Синчихин, С.П., Степанян Л.В, Мамиев О.Б. Новая коронавирусная инфекция и другие респираторные вирусные заболевания у беременных: клиническая лекция // Гинекология. – 2020. –Т.22, №2.– С.11. [Sinchikhin SP, Stepanyan LV, Mamiev OB. Novaya koronavirusnaya infekciya i drugie respiretorynye virusnye zabolevaniya u beremennyh: klinicheskaya lekciya. [New coronavirus infection and other respiratory viral diseases in pregnant women: clinical lecture]// Ginecologiya [Gynecology]. 2020; 22(2): 11. (In Russ.]. DOI: 10.26442/2079-5696-2020-22-2-11.
 6. Eishafeey F., Magdi R., Hindi N, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J. Gynaecol. Obstet.* 2020. DOI: 10.1002/ijgo.13182.
 7. Monteleone P.A., Nakano M., Lazar V, et al. A review of initial data on pregnancy during the COVID-19 outbreak: implications for assisted reproductive treatments. *JBRA Assist. reproduction.* 2020; 24(2): 219-225. DOI: 10.5935/1518-0557.20200030.
 8. Zhao S., Lin Q., Ran J, et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak. *Int. J. Infect. Dis.* 2020; 92: 214-217. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.01.050.
 9. Гурбанова Д.Ф., Гаджиева Ф.Р. Влияние COVID-19 на беременность и послеродовой период // Гинекология. – 2020. – №2. – С. 3. [Gurbanova DF, Gadzhiev FR. Vliyaniye COVID-19 na beremennost i poslerodovoy period [The impact of COVID-19 on pregnancy and the postpartum period] // Ginecologiya [Gynecology]. 2020; (2): 3. (In Russ.]. DOI: 10.24411/2410-2865-2021-10301.
 10. Yuan J, Qian H, Cao S, et al. Is there possibility of vertical transmission of COVID-19: a systematic review. *Transl Pediatr.* 2021; 10(2): 423-434. DOI: 10.21037/tp-20-144.
 11. Knight M, Bunch K, Vousden N, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ.* 2020; 369: m2107. DOI:10.1136/bmj.m2107.
 12. Kourtis AP, Read JS, Jamieson DJ. Pregnancy and infection. *N Engl J Med.* 2014; 370 (23): 2211-2218. DOI: 10.1056/NEJMra1213566.
 13. Aghaeepour N, Ganio EA, Mcilwain D, et al. An immune clock of human pregnancy. *Sci Immunol.* 2017; 2(15): eaan2946. DOI:10.1126/sciimmunol.aan2946.
 14. Selim M, Mohamed S, Abdo M, et al. Is COVID-19 Similar in Pregnant and Non-Pregnant Women? *Cureus.* 2020; 12(6): e8888. DOI:10.7759/cureus.8888.
 15. Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, et al. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. *BMJ.* 2019; 366: l2381. DOI:10.1136/bmj.l2381.
 16. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020; 2(2):100-107. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100-107
 17. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev.* 2021; 101(1): 303-318. DOI: 10.1152/physrev.00024.2020.
 18. Stoecklein S, et al. Effects of SARS-CoV-2 on prenatal lung growth assessed by fetal MR. *The Lancet. Respiratory medicine.* 2022; 10(4): e36-e37. DOI :10.1016/S2213-2600(22)00060-1.
 19. Shanes ED. Placental pathology in COVID-19 (Preprint). *MedRxiv 20093229* 2020. DOI: 10.1101/2020.05.08.20093229.

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ В ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

ХАЛИМОВ ЭДУАРД ВАГИЗОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-6274-4310; докт. мед. наук, профессор кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034,

Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел. 8-912-451-82-80, e-mail: ob.hirurgiy21@mail.ru

МИХАЙЛОВ АЛЕКСАНДР ЮРЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-9368-8021; канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России», Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел. 8-912-748-89-19, e-mail: dr.alexandrmich@gmail.com

СОЛОВЬЕВ АЛЕКСАНДР АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-5787-8269; канд. мед. наук, доцент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел. 8-912-466-31-25, e-mail: solcyto@udm.ru

СТЯЖКИНА СВЕТЛАНА НИКОЛАЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-5787-8269; докт. мед. наук, профессор кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел. 8-950-820-51-10, e-mail: sstazkina064@gmail.com

ВАСИЛЬЕВА АННА МИХАЙЛОВНА, ORCID ID: 0000-0001-7883-4935; студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел. 8-919-917-81-15, e-mail: annavasilieva205@gmail.com

НЕСТЕРОВ БОРИС ВЯЧЕСЛАВОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-8876-5205; студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, тел. 8-919-918-32-36, e-mail: nesterovym@yahoo.com

Реферат. Введение. До сих пор остаются дискуссионными вопросы оценки эффективности проводимого лечения при различных формах острого панкреатита, выбора оптимальных сроков хирургического лечения. Данная работа – попытка найти эффективные методы для проведения адекватного лечения пациентов с данной патологией. **Цель исследования** – изучить количество и степень окраски десквамированных эндотелиальных клеток периферической крови у пациентов с острым панкреатитом в динамике заболевания и выявить особенности эндотелиальной дисфункции в зависимости от фазы и степени тяжести острого панкреатита. **Материал и методы.** Проведено исследование десквамированных эндотелиальных клеток у 22 пациентов с острым панкреатитом, находившихся на лечении в хирургическом отделении Городской клинической больницы № 6 г. Ижевска в 2019 г. Пациенты были разделены на 2 группы: группу А составили пациенты с острым отечным панкреатитом, группу В – с острым деструктивным панкреатитом с проведенным оперативным лечением. Изучалась динамика количества и степени окраски десквамированных эндотелиальных клеток периферической крови при лечении пациентов обеих групп, их соответствие шкалам критериев острого панкреатита и лейкоцитарным индексам интоксикации, отражающим степень тяжести заболевания. **Результаты и их обсуждение.** У пациентов группы А на 7–9-е сут при снижении клинико-лабораторных показателей острого панкреатита отмечено снижение десквамированных эндотелиальных клеток с 8 до 4,7 в поле зрения. В группе В при возрастании параметров шкал и индекса интоксикации также зафиксировано снижение десквамированных эндотелиальных клеток со 195 до 50 в поле зрения. Зафиксированные закономерности динамики интенсивности окраски десквамированных эндотелиальных клеток в обеих группах отражены в показателях коэффициента окраски. Установлено, что в группе А коэффициент окраски снизился с 1,5 до 0,2 (преобладают гиперхромно окрашенные клетки), а в группе В коэффициент повысился с 0,8 до 1,2 (повышение гипохромно окрашенных десквамированных эндотелиоцитов). **Выводы.** В оценке степени тяжести и прогнозе лечения острого панкреатита важное значение имеет изучение эндотелиальной дисфункции организма. Преимущественное значение в оценке тяжести заболевания принадлежит изучению степени окраски эндотелиоцитов, отражающей компенсаторные возможности организма и эффективность проводимого лечения. Повышение коэффициента окраски десквамированных эндотелиальных клеток на 0,4 может свидетельствовать о развитии осложнений острого панкреатита, в связи с чем необходимо применение оперативных методов лечения.

Ключевые слова: панкреатит, острый панкреатит, десквамированные эндотелиоциты, степень тяжести, эндотелиальная дисфункция.

Для ссылки: Эндотелиальная дисфункция в оценке степени тяжести острого панкреатита / Э.В. Халимов, А.Ю. Михайлов, А.А. Соловьев [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, вып. 6. – С. 117–121. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).117–121.

ENDOTELIAL DISFUNCTION IN ASSESSING OF SEVERITY OF ACUTE PANCREATITIS

KHALIMOV EDUARD V., ORCID ID: 0000-0001-6274-4310; D. Med. Sci., professor of the Department of general surgery of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426034, Izhevsk, Kommunar str., 281, 29, tel. 8-912-451-82-80, e-mail: ob.hirurgiy21@mail.ru

MIKHAILOV ALEXANDER YU., ORCID ID: 0000-0002-9368-8021; C. Med. Sci., associate professor of the Department of general surgery of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426034, Izhevsk, Kommunar str., 281, tel. 8-912-748-89-19, e-mail: dr.alexandrmich@gmail.com

SOLOVIEV ALEXANDER A., ORCID ID: 0000-0001-5787-8269; C. Med. Sci., associate professor of the Department of histology, embryology and cytology of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426034, Izhevsk, Kommunar str., 281, tel. 8-912-466-31-25, e-mail: solcyto@udm.ru

STYAZHKINA SVETLANA N., ORCID ID: 0000-0001-5787-8269; D. Med. Sci., professor of the Department of surgery of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426034, Izhevsk, Kommunar str., 281, tel. 8-950-820-51-10, e-mail: sstazkina064@gmail.com

VASILIEVA ANNA M., ORCID ID: 0000-0001-7883-4935; student of Faculty of medicine of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426034, Izhevsk, Kommunar str., 281, tel. 8-919-917-81-15, e-mail: annavasilieva205@gmail.com

NESTEROV BORIS V., ORCID ID: 0000-0002-8876-5205; student of Faculty of medicine of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426034, Izhevsk, Kommunar str., 281, tel. 8-919-918-32-36, e-mail: nesterovym@yahoo.com

Abstract. Introduction. The questions of the efficacy estimation of the treatment carried out at various forms of acute pancreatitis and the choice of the optimal terms of surgical treatment are still debatable. The given work is an attempt to find effective indications for the adequate treatment of patients with this pathology. **Aim.** Aim is to estimate the number of desquamated peripheral blood endothelial cells and degree of their coloring in patients with acute pancreatitis in the dynamics of the disease. **Material and methods.** We studied desquamated endothelial cells in 22 patients divided into 2 groups: group A – with acute edematous pancreatitis, and group B – with acute destructive pancreatitis with surgical treatment. We were studied the dynamics of the number of desquamated peripheral blood endothelial cells and degree of their coloring in both ways of treatment and their compliance with the scales that shows the severity of the disease.

Results and discussion. In group A patients on day 7–9 while clinical and laboratory parameters of acute pancreatitis was decreased we noticed that the number of desquamated endothelial cells was decreased in the field of vision from 8 to 4,7. In group B the increase of the parameters of the scales of criteria for acute pancreatitis and leukocyte intoxication has the same result – number of cells in the field of vision were decreased from 195 to 50. This patterns of the dynamics of the intensity of coloring of desquamated endothelial cells in both groups are reflected in the coloring coefficient, that was made by our study group. We found that in group A the color coefficient decreases from 1,5 to 0,2 (hyperchromically colored cells prevail), and in group B the coefficient increases from 0,8 to 1,2 (hypochromically colored cells increased). **Conclusion.** The study of the degree of endotheliocyte staining, reflecting the compensatory possibilities of the organism and treatment efficacy, is of great importance in the assessment of the severity and prognosis of acute pancreatitis treatment. An increase of the color coefficient of desquamated endothelial cells by 0,4 may indicate that it's time for surgical methods of treatment.

Key words: pancreatitis, acute pancreatitis, desquamated endotheliocytes, severity, endothelial dysfunction.

For references: Khalimov EV, Mikhailov AY, Solov'ev AA, et al. Endothelial dysfunction in assessing of severity of acute pancreatitis. The Bulletin of Contemporary clinical medicine. 2022; 15(6): 117-121. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).117-121.

Введение. Доля пациентов с острым панкреатитом (ОП) в структуре заболеваний «острого живота» остается на высоком уровне (25–35%) и занимает 2-е место. Общая летальность при ОП составляет 2–3,5%, послеоперационная остается на уровне 20–25%. При развитии панкреонекроза и инфицировании очагов деструкции летальность достигает 85% [1–3]. Предложенные схемы прогноза заболевания и оценка тяжести течения патологического процесса не являются специфическими для ОП. Полиморфизм течения панкреонекроза и трудности прогнозирования его осложнений определили необходимость индивидуального подхода в лечении каждого больного [4]. Прогноз лечения больного ОП определяется развитием некроза поджелудочной железы и микробной контаминацией. При отсутствии хирургического лечения в этой ситуации летальность приближается к 100% [5, 6].

До сих пор остаются дискуссионными вопросы оценки эффективности проводимого лечения при различных формах ОП, выбора оптимальных сроков хирургического лечения. Используемые в оценке степени тяжести пациентов с ОП интегральные шкалы (APACHE I, II, III, TFC, SAPS, RANSON и др.) не отличаются высокой точностью [7–9]. При ОП на фоне системной воспалительной реакции отмечено угнетение как клеточного, так и гуморального иммунитета, а также наличие тяжелого комплексного повреждения эндотелия сосудов. Эндотелий сосудов является гигантским эндокринным, паракринным и аутокринным органом, выполняющим барьерную роль, функцию гомеостаза [8, 10–12]. Известен способ определения эндотелиальной дисфункции

при ОП с помощью ультразвуковой доплерографии [13]. При этом делается заключение, что выраженность эндотелиальных нарушений отражает степень тяжести поражения поджелудочной железы, однако способ не обладает высокой точностью и зависит от квалификации врача-сонографиста.

Существует способ оценки эндотелиальной дисфункции при ОП, заключающийся в определении количества десквамированных эндотелиоцитов периферической крови в период со вторых до 19-х сут от начала заболевания. При снижении количества десквамированных эндотелиоцитов крови судят о снижении тяжести состояния и эффективности лечебных мероприятий при остром панкреатите [8, 14], однако при этом способе при отделении эндотелиоцитов от тромбоцитов по методике Hladovec (1978) возможна деформация эндотелиальных клеток, маскирующая их количество. Кроме того, способ не предусматривает анализ качественного состава эндотелиоцитов, что также снижает его точность. Ряд авторов в дифференциальной диагностике острого панкреатита помимо оценки количества циркулирующих эндотелиальных клеток (при наличии инфицированного панкреонекроза увеличение до 39 и более в 100 мкл плазмы) анализируют уровень нитратов/нитритов плазмы крови [15], но в данном случае также не учитывается качественный состав эндотелиоцитов, требуется дополнительная дорогостоящая лабораторная составляющая. Известно исследование нерасщепленного нативного фибронектина в оценке тяжести острого панкреатита. Снижение плазменного нерасщепленного нативного фибронектина до (40,1±17,9) мкг/мл позволяет ве-

рифидировать переход некротического панкреатита во вторую фазу [16].

Актуальность данной работы связана с оптимизацией клинического контроля и определением тактики лечения ОП.

Цель исследования – изучить количество и степень окраски десквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК) у пациентов с ОП в динамике заболевания и выявить особенности эндотелиальной дисфункции в зависимости от фазы и степени тяжести ОП.

Материал и методы. Проведено исследование ДЭК 22 пациентов с ОП, находившихся на лечении в отделении хирургии БУЗ УР ГKB № 6 МЗ УР г. Ижевска в 2019 г., все пациенты поступили экстренно в дежурное хирургическое отделение города. Пациенты были разделены на 2 группы: группа А (14 человек) – пациенты с острым отечным панкреатитом, группа В (8 человек) – пациенты с острым деструктивным панкреатитом, которые в дальнейшем оперированы на сроках 14–20 дней с момента поступления.

Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту, сопутствующей патологии, срокам заболевания и госпитализации. В группе А было 9 (64,3%) мужчин, 5 (35,7%) женщин. Средний возраст составил (42,5±10,2) года. В группе В было 5 (62,5%) мужчин и 3 (37,5%) женщины. Средний возраст – (47,3±13,5) года.

Пациентам группы А назначался диагностический лабораторный комплекс, проводилось консервативное лечение согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ «Острый панкреатит 2019», все пациенты выписаны из хирургического стационара с улучшением на (15,5±3,5) сут. У пациентов группы В проводилось оперативное лечение, дооперационный период составил (16,5±7,3) дня. Показаниями к операции являлось развитие инфицированного панкреонекроза, проводились лапароскопические санации, дренирование брюшной полости, лапаротомии, оментобурсостомии, дренирование сальниковой сумки и парапанкреатической клетчатки. Среди пациентов этой группы зафиксировано 5 летальных

исходов в сроки 4–11 сут на фоне нарастающей полиорганной недостаточности и развития тяжелого абдоминального сепсиса.

Определение десквамированных эндотелиальных клеток проводили дважды, первый раз на 1–2-е сут поступления в хирургический стационар в 1А период 1-й фазы заболевания, второй раз на 7–9-е сут в 1В период 1-й фазы. Динамику ДЭК проводили с физиологической нормой. У соматически здоровых людей среднего возраста количество ДЭК составляет 1–10 нормохромных ДЭК в поле зрения [17].

Осуществлялся забор венозной крови 3–5 мл в пробирку с антикоагулянтом, до введения лекарственных препаратов. Исследование полученного материала проводили при помощи прибора «Цитозексперт» (патент РФ № 216817). В 5 полях зрения размером 100 мм² после окраски нативного материала 1% раствором метиленового синего объемом 0,2 мл определяли количество и степень окраски ДЭК. Степень интенсивности окраски определяли по визуальной шкале, рубрифицировали как гипохромную, нормохромную, гиперхромную. Для оценки тяжести ОП и прогноза развития заболевания использовали шкалу критериев первичной экспресс-оценки тяжести ОП (СПб им. И.И. Джанелидзе, 2006) и шкалу прогностических критериев тяжести ОП по J.H.C. Ranson (1972). Для оценки эндотоксикоза был взят лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) В.К. Островского (2018).

Статистическая обработка проведена с помощью компьютерных средств (Statistica, MS Office Excell 2019). Оценка достоверности проводилась с использованием непараметрических показателей (Колмогорова – Смирнова, Манна – Уитни). Статистически значимое различие определялось при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Полученные данные представлены в *таблице*.

У пациентов с острым отечным панкреатитом в динамике на 7–9-е сут лечения отмечено снижение лейкоцитоза до 14,1±3,7; $p \leq 0,01$, ЛИИ – до 3,1±1,1; $p \leq 0,01$, индекс J. Ranson уменьшился до 1, отмечены стабилизация критериев ОП (СПб НИИ СП

Динамика критериев ОП и соотношение с количеством и окраской ДЭК
Dynamics of OP criteria and correlation with the number and coloring of DEC (desquamated endotheliocytes)

Показатель	Время, сут	Группа А	Группа В
Лейкоцитоз, $\times 10^9$ г/л	1–2-е	16,8±4,1; $p \leq 0,01$	17,5±5,2; $p \leq 0,01$
	7–9-е	14,1±3,7; $p \leq 0,05$	22,2±6,1; $p \leq 0,01$
ЛИИ по В.К. Островскому	1–2-е	3,5±1,6; $p \leq 0,01$	4,5±1,9; $p \leq 0,01$
	7–9-е	3,1±1,1; $p \leq 0,01$	8,0±3,3; $p \leq 0,05$
Индекс J. Ranson	1–2-е	2	4
	7–9-е	1	7
Критерии ОП (СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе)	1–2-е	2	4
	7–9-е	2	5
Прирост ДЭК	1–2-е	8 раз	19,5 раза
	7–9-е	4,7 раза	5 раз
Нормохромно окрашенные ДЭК	1–2-е	(60,0±10,1)%; $p \leq 0,01$	(43,0±12,5)%; $p \leq 0,05$
	7–9-е	(13,8±1,5)%; $p \leq 0,01$	(56,0±10,5)%; $p \leq 0,01$
Гиперхромно окрашенные ДЭК	1–2-е	(40,0±8,0)%; $p \leq 0,05$	(57,0±9,4)%; $p \leq 0,01$
	7–9-е	(86,2±9,5)%; $p \leq 0,01$	(44,0±3,5)%; $p \leq 0,01$
Коэффициент окраски	1–2-е	1,5	0,8
	7–9-е	0,2	1,2

им. И.И. Джанелидзе) и снижение ДЭК с 80 в поле зрения до 47, т.е. клеточный прирост снизился с 8 до 4,7 раза, что соответствовало снижению по клинко-лабораторным данным тяжести ОП. У пациентов с острым деструктивным панкреатитом отмечено нарастание изучаемых показателей эндогенной дисфункции. Лейкоцитоз к 7–9-м сут повысился до $22,2 \pm 6,1$; $p \leq 0,01$, ЛИИ возрос до $8,0 \pm 3,3$; $p \leq 0,05$, индекс J. Ranson возрос до 7, критерии ОП (СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе) достигли 5 баллов. Количество ДЭК при измерении в 1–2-е сут достигло 195 в поле зрения (прирост в 19,5 раза), однако на 7–9-е сут ДЭК снизился до 50 в поле зрения (прирост в 5 раз). Суть данного феномена нам представляется в дегенеративно-дистрофических процессах эндотелиальной дисфункции при ОП, истощении пула эндотелиальных клеток, снижении клеточно-регенераторных механизмов из-за нарастающего тяжелого эндотоксикоза.

Нами выявлены закономерности динамики интенсивности окраски ДЭК в группе А и группе В. Для верификации этого явления нами был введен коэффициент степени окраски (Ко) десквамированных эндотелиальных клеток, определяемый по формуле: $Ko = N/G$, где N – количество нормохромно окрашенных ДЭК; G – количество гиперхромно окрашенных ДЭК. Было выявлено, что в группе А (острый отечный панкреатит) происходит снижение Ко с 1,5 до 0,2, а в группе В отмечено повышение Ко с 0,8 до 1,2. Гиперхромность окраски ДЭК, по нашему мнению, отражает эпизод первичной эндотелиальной агрессии, гиперхромно окрашенные клетки утилизируются в сосудистом русле в течение 9–14 дней. Полученные данные свидетельствуют о продолжение дальнейшего воздействия токсических факторов, что приводит к десквамации эндотелиальных клеток, отличающихся развитием цитологической неполноценности, преобладанием дистрофических цитоплазматических процессов, что не позволяет ДЭК накапливать краситель до степени гиперхромии.

Выводы:

1. В прогнозе степени тяжести и прогнозе лечения острого панкреатита важное значение принадлежит развитию эндотелиальной дисфункции. В оценке выраженности эндотелиальной дисфункции важное значение имеет не только динамика количества, но и изменение степени окраски ДЭК. Динамика окраски ДЭК на 1–2-е и 7–9-е сут заболевания соответствует прогностическим критериям тяжести ОП по J.H.C. Ranson, шкале критериев первичной экспресс-оценки тяжести ОП (СП НИИ им. И.И. Джанелидзе), ЛИИ по В.К. Островскому.

2. Коэффициент степени окраски десквамированных эндотелиальных клеток, отражающий отношение нормохромно и гиперхромно окрашенных ДЭК, позволяет верифицировать степень тяжести ОП и определить оптимальную тактику лечения ОП. Снижение коэффициента окраски (Ко) к 7–9-м сут на 1,3 свидетельствует об эффективности проводимого лечения и благоприятном прогнозе заболевания. Повышение Ко на 0,4 сигнализирует о развитии гнойных осложнений острого панкреатита (инфи-

цированного панкреонекроза и парапанкреатита) и решения вопроса об оперативных методах лечения.

3. Метод может быть рекомендован для применения в практической медицине для верификации показаний к оперативному лечению при ОП, а также эффективности проводимого консервативного лечения. По материалам исследования получен патент РФ на изобретение № 2712917 от 03.02.2020 «Способ определения степени тяжести острого панкреатита».

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом центра. От каждого пациента было получено письменное информированное согласие на публикацию данных.

***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 материалов. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.*

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Клинические рекомендации: острый панкреатит // Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2019. – С.6. [Clinicheskiye rekomendacii: ostryi pancreatit [Clinical guidelines: acute pancreatitis]. Ministerstvo zdravoohraneniya Rossiskoy Federacii [Ministry Healthcare of the Russian Federation]. 2019; 6 (In Russ.)]. URL: <https://diseases.medelement.com/disease>
2. Dulce M, Taxonera C, Giner M. Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis. *World J Gastrointestinal Pathophysiol.* 2012; 3(3): 60-70. DOI: 10.4291/wjgp.v3.i3.60.
3. Отдельнов Л.А., Мухин А.С. Абдоминальный компартмент – синдром при тяжелом остром панкреатите // Вестник хирургии. – 2020. – № 2. – С.73–78. [Otdel'nov LA, Mulin AS. Abdominal'nyj kompartment – sindrom pri tyazhelom ostrom pancreatite [Abdominal compartment – a syndrome in severe acute pancreatitis]. *Vestnik hirurgii [Bulletin of Surgery]*. 2020; 2: 73-78. (In Russ.)]. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-2-73-78.
4. Авакимян С.В., Авакимян В.А., Дидигов М.Т., Бабенко Е.С. Выбор метода лечения острого панкреатита в зависимости от прогноза течения заболевания // Вестник хирургии. – 2016. – № 1 – С.37–41. [Avakimyan SV, Avakimyan VA, Didigov MT, Babenko ES. Vybora metoda lecheniya ostrogo pancreatita v zavisimosti ot prognoza techeniya zabolovaniya [The choice of treatment for acute pancreatitis depending on the prognosis of the course of the disease]. *Vestnik hirurgii [Bulletin of Surgery]* 2016; 1: 37-41. (In Russ.)]. DOI: 616.37-002-08:616-037.
5. Kokosis G, Perez A, Pappas TN. Surgical management of necrotizing pancreatitis: an overview. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(43): 1606-1611. DOI: 10.3748/wjg.v20.i43.16106.
6. Greenberg JA. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. *Canadian Journal of Surgery.* 2016; 59(2): 128. DOI: 10.1503/cjs.015015.
7. Freeman ML. Interventions for necrotizing pancreatitis. Summary of multidisciplinary consensus conference pancreas. 2012; 1776-1194. DOI: 10.1097/MPA.0b013e318269c660.
8. Чекасов В.А., Щекотова А.П., Латышева С.Э., Загородских Е.Б. Новые возможности прогнозирования ослож-

- нений острого панкреатита и оценка эффективности лечения // Пермский медицинский журнал. – 2013. – Т. 30, № 2. – С.10–15. [Chekasov VA, Shchyokotova AP, Latysheva SE, Zagorodskih EB. Novye vozmozhnosti prognozirovaniya oslozhnenij ostrogo pankreatita i ocenki effektivnosti lecheniya [New possibilities for predicting the complications of acute pancreatitis and evaluating the effectiveness of treatment]. Permskij medicinskij zhurnal [Perm medical journal]. 2013; 30(2): 10-15. (In Russ.)]. DOI: 616.37-002-036.11-06-037-08.
9. Тарасенко В.С. Патоморфологические механизмы развития острого панкреатита // Инноватика и экспертиза. – 2016. – № 3(18) – С.175–183. [Tarasenko VS. Patomorfologicheskie mekhanizmy razvitiya ostrogo pankreatita [Pathomorphological mechanisms of development of acute pancreatitis]. Innovatika i ekspertiza [Innovation and expertise]. 2016; 3(18): 175-183. (In Russ.)]. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29032671>
 10. Малкова О.Г., Медведева С.Ю., Лейдерман И.Н., Левит А.Л. Некоторые аспекты патогенеза системной воспалительной реакции у больных с неотложной хирургической патологией органов брюшной полости (воспаление, сепсис и сосудистая проницаемость) // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2009. – № 3. – С.92–95. [Malkova OG, Medvedeva SYu, Lejderman IN, Levit AL. Nekotorye aspekty patogeneza sistemnoj vospalitel'noj reakcii u bol'nyh s neotlozhnoj hirurgicheskoy patologiej organov bryushnoj polosti (vospalenie, sepsis i sosudistaya pronicaemost') [Some aspects of the pathogenesis of systemic inflammatory response in patients with urgent surgical pathology of the abdominal organs (inflammation, sepsis and vascular permeability)]. Vestnik ural'skoj medicinskoj akademicheskoy nauki [Bulletin of the Ural Medical academic science]. 2009; 3: 92-95 (In Russ.)]. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=12877521>
 11. Васина Л.В., Власов Т.Д., Петрищев Н.Н. Функциональная гетерогенность эндотелия (обзор) // Артериальная гипертензия. – 2017. – Т. 23, № 2. – С.88–102. [Vasina LV, Vlasov TD, Petrishchev NN. Funkcional'naya geterogennost' endoteliya (obzor) [Functional heterogeneity of the endothelium (review)]. Arterial'naya gipertenziya [Arterial hypertension]. 2017; 23(2): 88-102. (In Russ.)]. DOI: 10.18705/1607-419X-2017-23-2-88-102.
 12. Куликов Д.В. Корольков А.Ю., Морозов В.П., Ваганов А.А. Нерешенные вопросы лечения острого деструктивного панкреатита // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2019. – Т. 12, № 2. – С.134–140. [Kulikov DV, Korol'kov AYu, Morozov VP, Vaganov AA. Nereshennyye voprosy lecheniya ostrogo destruktivnogo pankreatita [Unresolved issues in the treatment of acute destructive pancreatitis]. Vestnik eksperimental'noj i klinicheskoy hirurgii [Bulletin of experimental and clinical surgery]. 2019; 12(2): 134-140. (In Russ.)]. URL: https://www.researchgate.net/publication/336426531_Unresolved_issues_of_treatment_of_the_early_phase_of_acute_destructive_pancreatitis/fulltext/5da07cd9a6fdcc8fc3476c3f/Unresolved-issues-of-treatment-of-the-early-phase-of-acute-destructive-pancreatitis.pdf
 13. Минеев Д.А., Самарцев В.А. Возможности определения эндотелиальной дисфункции при различных формах острого панкреатита с помощью ультразвуковой доплерографии // Здоровье семьи – XXI век. – 2018. – № 1. – С.41–42. [Mineev DA, Samarcev VA. Vozmozhnosti opredeleniya endotelial'noj disfunkcii pri razlichnyh formah ostrogo pankreatita s pomoshch'yu ul'trazvukovoj dopplerografii [Possibilities for determining endothelial dysfunction in various forms of acute pancreatitis using Doppler ultrasound]. Zdorov'e sem'i XXI vek [Health of the family 21st century]. 2018; 1: 41-42. (In Russ.)]. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35186224>
 14. Загородских Е.Б. Показатели повреждения эндотелия и хирургическая тактика при остром панкреатите тяжелого течения: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – Пермь, 2014. [Zagorodskih EB. Pokazateli povrezhdeniya endoteliya i hirurgicheskaya taktika pri ostrom pankreatite tyazhelogo techeniya [Indicators of endothelial damage and surgical tactics in severe acute pancreatitis]. Dissertaciya k. m. n. Perm' [Dissertation Ph.D. Perm]. 2014. (In Russ.)]. URL: https://www.psm.ru/index.php?option=com_mtree&task=att_download&link_id=27&cf_id=24
 15. Овсяник Д.М. Диагностика инфицированного панкреонекроза на основании оценки показателей эндотелиальной дисфункции // Новости хирургии. – 2014. – Т. 22, № 4. – С.428–435. [Ovsyanik DM. Diagnostika infitsirovannogo pankreonekroza na osnovanii ocenki pokazatelej endotelial'noj disfunkcii [Diagnosis of infected pancreatic necrosis based on the assessment of indicators of endothelial dysfunction]. Novosti hirurgii [News of Surgery]. 2014; 22(4): 428-435. (In Russ.)]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-infitsirovannogo-pankreonekroza-na-osnovanii-otsenki-pokazateley-endotelialnoy-disfunktsii/viewer>
 16. Халимов Э.В., Михайлов А.Ю., Тихомирова Г.И., Майбуров В.В. Плазменный нерасщепленный фибронектин в оценке тяжести острого панкреатита // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 3. – С.139. [Halimov EV, Mihajlov AY., Tihomirova GI, Majburov VV. Plazmennyy nerasshcheplennyj fibronektin v ocenke tyazhesti ostrogo pankreatita [Plasma uncleaved fibronectin in assessing the severity of acute pancreatitis]. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education]. 2019; 3: 139. (In Russ.)]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28892>
 17. Иванова Р.Ю., Муллахметов Б.А., Угланова Л.Н. Эндотелиальная дисфункция у больных с острым панкреатитом // Современные аспекты медицины и биологии: материалы VIII Межрегиональной межвузовской научно-практической конференции молодых ученых и студентов. – Ижевск, 2019. – С.94–95. [Ivanova RU, Mullakhmetov BA, Uglanova LN. Endotelial'naya disfunkciya u bol'nyh s ostrym pankreatitom [Endothelial dysfunction in patients with acute pancreatitis]. Materialy VIII Mezhhregional'noj mezhvuzovskoj nauchno-prakticheskoy konferencii molodyh uchenyh i studentov, Izhevsk [Modern aspects of medicine and biology: materials of the 8th Interregional Interuniversity Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Students, Izhevsk]. 2019; 94-95. (In Russ.)] URL: https://scirate.1spb.gmu.ru/SciRateSMUWeb/attachments/13455/SciProduct/24822/2019_Sovremennyye_aspekty_meditsiny_i_biologii.pdf

АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПОСТРАДАВШИХ ПРИ ПОЛИТРАВМЕ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

ЧИКАЕВ ВЯЧЕСЛАВ ФЕДОРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-4135-0387; докт. мед. наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и ХЭС ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-927-434-48-29, e-mail: prof.chikaev@gmail.com

АХТЯМОВ ИЛЬДАР ФУАТОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-4910-8835; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой травматологии, ортопедии и ХЭС ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-905-315-01-50, e-mail: yalta60@mail.ru

ПЕТУХОВ ДЕНИС МИХАЙЛОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-5946-2950; врач-хирург ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54, тел. +7-917-276-89-76, e-mail: petuhoff@gmail.com

ДЕЛЯН АРТУР МАРКОСОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-4918-9759; главный врач ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54, тел. +7 (843) 221-39-83, e-mail: gkb7@bk.ru

САДРИЕВ РАФАТ РАШАТОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-1079-8047; канд. мед. наук, главный специалист по анестезиологии и реанимации ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54, тел. +7-917-289-95-83, e-mail: dr-sadriev@mail.ru

ИСМАГИЛОВ ДАМИР ОЛФАТОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-3045-7346; врач-нейрохирург ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54, тел. +7-927-433-28-11, e-mail: meg1205@mail.ru

Реферат. Введение. Тяжелая сочетанная травма является одной из сложнейших проблем современной медицины ввиду высокой летальности. Анализ структуры летальности и ее причин имеет важное значение для повышения эффективности лечения пострадавших при сочетанной травме. **Цель** работы – провести анализ причин летальности пациентов с сочетанными повреждениями в многопрофильном стационаре 3-го уровня.

Материал и методы. Нами изучены характер повреждений, причины смерти 117 пациентов при политравме, госпитализированных в городскую клиническую больницу № 7 г. Казани. Изучены тяжесть состояния пострадавших, особенности анатомических повреждений, проанализированы причины, характер осложнений в зависимости от срока летальности. **Результаты и их обсуждение.** В структуре повреждений у пострадавших с политравмой и летальным исходом ведущей была черепно-мозговая травма – всего 73,5% (n=86). Из них в 76,7% (n=66) случаев диагностирован тяжелой ушиб головного мозга. По шкале тяжести повреждений (Injury Severity Score) оценка составила 28,5±8,4. Вторую позицию среди повреждений занимала травма груди – 57,2% (n=67). Травмы костного скелета опорно-двигательной системы характеризовались повреждениями тяжелой и средней степени тяжести, оценка составила 4–9 баллов. Травма брюшной полости констатирована в 18,8% (n=22) случаев. У пострадавших вследствие воздействия на организм механического раздражения в зоне повреждения наблюдаются кровопотери, нарушения периферического и центрального дыхания, в раннем посттравматическом периоде развиваются нарушения центральной гемодинамики, гиповолемия с последующей гипоксией в тканях. Все это приводит к каскадному патогенетическому процессу и характеризуется гипотермией, обменными, метаболическими нарушениями, гипокоагуляцией, что является причиной развития полиорганной недостаточности и летального исхода. **Выводы.** Ведущим этиологическим фактором летального исхода пострадавших с сочетанной травмой являются тяжелые механические повреждения, запредельная афферентная ноцицептивная импульсация, что сопровождается срывом компенсаторных возможностей организма. Кровопотеря приводит к перфузионным нарушениям, коагулопатии, гемической гипоксии и необратимым изменениям в организме. Тяжелый ушиб головного мозга, травма грудной клетки усугубляют гипоксию вследствие центрального и периферического нарушения дыхания. В более поздние сроки причиной летального исхода пострадавших является полиорганная недостаточность и связанные с ней осложнения.

Ключевые слова: сочетанная травма, кровопотеря, гипоксия, летальность.

Для ссылки: Анализ летальности пострадавших при политравме в многопрофильном стационаре / В.Ф. Чикаев, И.Ф. Ахтямов, Д.М. Петухов [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т.15, вып. 6. – С. 122–126. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).122–126.

ANALYSIS OF THE LETHALITY OF POLYTRAUMA IN MULTIDISCIPLINE HOSPITAL

CHIKAEV VYACHESLAV F., ORCID ID: 0000-0002-4135-0387; D. Med. Sci., professor of the Department of traumatology, orthopedics and emergency surgery of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-927-434-48-29, e-mail: prof.chikaev@gmail.com

AKHTYAMOV ILDAR F., ORCID ID: 0000-0002-4910-8835; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of traumatology, orthopedics and emergency surgery of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-905-315-01-50, e-mail: yalta60@mail.ru

PETUKHOV DENIS M., ORCID ID: 0000-0002-5946-2950; surgeon of Kazan Municipal Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuikov str., tel. +7-917-276-89-76, e-mail petuhoff@gmail.com

DELYAN ARTUR M., ORCID ID: 0000-0003-4918-9759; Chief Physician of Kazan Municipal Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuikov str., 54, tel. +7 (843) 221-39-83, e-mail: gkb7@bk.ru

SADRIEV RAFAT R., ORCID ID: 0000-0003-1079-8047; D. Med. Sci., Chief anesthesiology and resuscitation specialist of Kazan Municipal Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuikov str., 54, tel. +7-917-289-95-83, e-mail: dr-sadriev@mail.ru

Abstract. Introduction. Severe concomitant trauma is one of the most difficult problems of modern medicine due to high mortality. The analysis of the structure of lethality and its causes can help to improve the effectiveness of care for combined trauma. **Aim.** The aim was to analyze the causes of mortality of patients with combined injuries in a multidisciplinary hospital of level 3. **Material and methods.** We studied the nature of injuries and the causes of death of 117 patients with fatal polytrauma hospitalized in the city municipal hospital № 7 in Kazan. The severity of the patients' condition, the features of anatomical injuries, the causes, the nature of complications, depending on the duration of mortality, were studied. **Results and discussion.** In the structure of injuries in the patients with polytrauma and fatal outcome, the leading one was craniocerebral trauma 73,5% ($n=86$). Of these, 76,7% ($n=66$) cases were diagnosed with severe brain contusion. Injury scale was $28,5\pm 8,4$. The second position among the injuries was occupied by a chest injury, 57,2% ($n=67$). Injuries of the musculoskeletal system were characterized by severe and moderate traumas, injury scale was 4–9 points. Abdominal trauma was detected in 18,8% ($n=22$) cases. In the patients, due to the impact of mechanical damage, blood loss, peripheral and central respiratory disorders in the early post-traumatic period, central hemodynamic disorders, hypovolemia, we see developing hypoxia in most of the tissues. All this leads to a cascade pathogenetic process and is characterized by hypothermia, metabolic and metabolic disorders, hypocoagulation. **Conclusion.** The main cause of death of patients with combined trauma is severe mechanical damage, excessive afferent nociceptive impulses, accompanied by a breakdown of the compensatory capabilities. Blood loss leads to perfusion disorders, coagulopathy, hemic hypoxia, and irreversible changes in the tissues. Severe brain contusion, chest trauma intensify hypoxia due to central and peripheral respiratory disorders. At late period, the cause of death is multiple organ failure and related complications.

Key words: combined injury, blood loss, hypoxia, lethality.

For reference: Chikaev VF, Akhtyamov IF, Petukhov DM, et al. Analysis of the lethality of victims of polytrauma in a multidisciplinary hospital. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15(6): 122-126.

DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).122-126.

Введение. Одной из актуальных проблем XXI в. является тяжелая сочетанная травма. Согласно мировой статистике ежегодно умирает более 350 тыс. пострадавших. Ведущей причиной являются дорожно-транспортные происшествия (ДТП). В Российской Федерации в результате ДТП в 2017 г. умерли 20 тыс. человек, с чем связаны огромные экономические затраты [1, 2, 3, 4]. Основной причиной подобной трагичной ситуации на дорогах Российской Федерации является рост числа автомобилей и, соответственно, количества аварий.

Главными причинами летального исхода являются тяжелые повреждения, множество источников ноцицептивной патологической импульсации и кровопотеря. Уже в первые часы после полученной травмы у пациентов развиваются нарушения центральной гемодинамики, гипоксия и кислородная недостаточность в тканях.

Своевременное и качественное оказание медицинской помощи, начиная с догоспитального этапа, соблюдение стандартов в организации и лечении пострадавших с политравмой – главное условие в решении данной проблемы [5–8].

Цель работы – провести анализ причин летальности пациентов с сочетанными повреждениями в многопрофильном стационаре 3-го уровня.

Материал и методы. Нами изучен характер повреждений, причины смерти 117 пациентов при политравме, госпитализированных в Городскую клиническую больницу № 7 (ГКБ № 7) г. Казани. Изучены тяжесть состояния пострадавших, особенности анатомических повреждений. Проанализированы причины летальности, виды осложнений в зависимости от срока летальности.

Статистическая обработка данных исследования проводилась методом вариационного анализа описательной статистики (Basic, statistica). Протокол исследования был одобрен локальным этическим

комитетом ГКБ № 7 г. Казани. От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты и их обсуждение. В большинстве случаев от сочетанной травмы умерло мужчин 64%, женщин – 36%. По данным нашего анализа, среди умерших преобладали пострадавшие работоспособного возраста до 60 лет – 61,7%. Смертельную травму до 40 лет получили 34,4%, от 41 до 50 лет – 14,5%, от 51 до 60 лет – 12,8%. Умерло 38,3% пострадавших старше 60 лет. К сожалению, от тяжелых травм 8,5% пациентов старше 80 лет погибли. Среди умерших с сочетанной травмой причиной тяжелых травм в 59% случаев явились дорожно-транспортные происшествия, в 16% случаев – кататравмы (падение с высоты). Наиболее высокий процент дорожно-транспортных происшествий наблюдается в летне-осенний период [9]. В исследуемой группе в 65,5% случаев пострадавшие с сочетанной травмой были госпитализированы в этот период.

Анализ летальности пострадавших в клинике свидетельствует, что от тяжелой политравмы в первые 24 ч умерло 59 (50,3%) пострадавших с повреждениями от 3 до 5 анатомических областей и кровопотерей свыше 2 л. Все пациенты поступили в травматическом шоке III степени. Из них в первые 3 ч умерло 11,1% ($n=13$) пострадавших, от 3 до 5 ч – 6,8% ($n=8$), от 5 до 8 ч – 6,8% ($n=8$), от 18 до 24 ч – 25,6% ($n=30$). После 72 ч умерло 58 (49,7%) пациентов от развившейся тяжелой травмы и полиорганной недостаточности.

В структуре повреждений у пострадавших с летальным исходом ведущей была черепно-мозговая травма – 73,5% ($n=86$). Из них в 76,7% ($n=66$) случаев диагностирован тяжелой ушиб головного мозга. Injury Severity Score (ISS) равен в среднем $28,5\pm 8,4$. При оценке уровня сознания по шкале Глазго среди умерших в первые сутки показатели колебались

от 3 до 10 баллов, в 80% случаев – 4–8 баллов. Тяжелый ушиб головного мозга у пациентов сочетался с повреждением костей черепа: переломами основания – 43,9% ($n=29$) и свода – 25,7% ($n=17$). У всех наблюдалось внутричерепное кровоизлияние: субдуральная гематома – 62,1% ($n=41$), ISS равен 41, субарахноидальное кровоизлияние – 39,3% ($n=25$), ISS равен 16. В 89,3% ($n=59$) случаев имелись осложнения: отек головного мозга – 48,4% ($n=32$) и дислокация – 40,9% ($n=27$), которые и явились основной причиной летального исхода. Ушиб головного мозга среднетяжелой степени был у 5,8% ($n=5$) пострадавших, легкой степени – у 2,3% ($n=2$), а сотрясение головного мозга – у 3,4% ($n=3$).

Черепно-мозговая травма сочеталась с повреждением лицевого скелета в 20,9% ($n=18$) случаев, наблюдались следующие сочетания: по типу Фор II – 7, перелом скуловой кости – 3, нижней челюсти – 5, стенки гайморовой пазухи – 5.

В структуре острых травм повреждение груди составило 7% случаев. Второй по частоте среди погибших пациентов встречалась травма грудной клетки – 57,2% ($n=67$).

Мы часто наблюдали множественные двусторонние переломы ребер ($n=30$), односторонние переломы были выявлены в 37 случаях. В 16 случаях диагностирован гемопневмоторакс, ожидаемо большая часть из них ($n=10$) были двусторонние переломы. Пневмоторакс и подкожная эмфизема были установлены в 10 случаях. Среди травм грудной клетки в 7 случаях диагностирован перелом грудины, перелом ключицы в 7 случаях (один из них двусторонний) и в 5 случаях обнаружен перелом лопатки.

При политравме сочетание повреждений костного скелета опорно-двигательной системы характеризовалось тяжелым и средней степени тяжести повреждениями, ISS = 4–9. Наибольшую группу составила травма таза – 36,7% ($n=43$), в 90% случаев повреждения костей таза были переломы типа С. Повреждение нижней конечности – в 22,2% ($n=26$), из них перелом бедра – 12, голени – 14). Перелом пяточной кости – 5 случаев, в 3 случаях открытый перелом наблюдался при кататравме. Повреждение коленного сустава было в 9 случаях: ушибы, гемартрозы, повреждение связок, в одном – перелом надколенника. Травма верхней конечности обнаружена в 20,5% случаев ($n=24$, перелом плеча – 8, в одном случае с повреждением плечевой артерии, костей предплечья – 13, в 2 случаях открытые переломы, переломы костей кисти в 3 случаях). Травма позвоночника в 24,7% ($n=29$, травма шейного отдела – 6, в одном случае с нарушением витальных функций, грудного отдела – 12, поясничного отдела – 11).

По нашим данным, среди умерших травма брюшной полости констатирована в 18,8% ($n=22$) случаев. Чаще всего травма брюшной полости сопровождалась повреждением паренхиматозных органов и внутрибрюшным кровоизлиянием. Из них повреждение селезенки было в 6 случаях, печени – в 6, повреждение брыжейки – в 8. Повреждение почки и мочевого пузыря в 2 случаях было в сочетании с травмой таза при переломах седалищных и лоб-

ковых костей. Травма грудной клетки в 2 случаях сочеталась с повреждением диафрагмы.

Важным аспектом в сохранении жизни пострадавших с политравмой является качественное оказание медицинской помощи бригадой скорой помощи [9, 10]. В ряде случаев принцип «золотого» часа выполнить практически невозможно. Начало оказания квалифицированной и специализированной помощи не укладывается в этот временной промежуток, что приводит к развитию серьезных патофизиологических нарушений в организме [11]. Сложные условия городского трафика, особенно быстроразвивающихся окраин и пригородных районов г. Казани, территориально относящихся к зоне обслуживания нашей клиники, оказывают негативное влияние на сроки прибытия бригады скорой помощи и доставки пострадавших в стационар. Время транспортировки с места происшествия варьировалось от 15 до 110 мин. Менее половины (41%) пострадавших были доставлены в течение первого часа. Примерно треть (29%) поступила в приемное отделение в первые полчаса, треть пациентов (30%) была доставлена на сроках более одного часа.

Мы выявили, что определяющим фактором как критического состояния пациентов, так и последующего летального исхода в первые сутки была исходно тяжелая механическая травма. При этом несмотря на то, что в абсолютном большинстве случаев [78% ($n=91$)] мы выявили сочетанную травму с повреждением трех и более анатомических областей с балльной оценкой $ISS=43\pm 13,5$, в ряде случаев тяжелое повреждение одной анатомической области также могло являться такой причиной. Две анатомические области были повреждены у 22% пострадавших ($n=28$). Среди оцененных по ISS в 40,7% случаев пациенты поступили в стационар с крайне тяжелыми повреждениями, в 59,3% случаев – очень тяжелыми, с вероятностью летального исхода – свыше 75%.

Болевая импульсация, развивающаяся при тяжелой травме, включает избыточные механизмы защиты и энергетически невыгодное усиление функций важнейших систем жизнеобеспечения. Истощение важнейших систем защиты организма продолжительное время приводит к потере приспособительных механизмов и становится причиной развития необратимых изменений в организме.

Главной причиной летального исхода в первые 24 ч явилась тяжелая травма, сопровождающаяся интенсивной кровопотерей. Среди умерших в первые сутки от сочетанных травм кровопотеря свыше 2000 мл наблюдалась в 80% случаев. По данным патолого-анатомических вскрытий, у 58 пациентов, умерших в первые 24 ч, выявлены признаки геморрагического шока, запустение полостей сердца и сосудов, малокровие внутренних органов. Наиболее тяжелая кровопотеря при сочетанной травме наблюдалась при переломах таза и повреждении паренхиматозных органов, что также соответствует литературным данным [12].

У пострадавших с политравмой вследствие воздействия на организм механического раздражения

значительной силы в зоне повреждения, афферентной ноцицептивной импульсации и кровопотери в раннем периоде после травмы определяются расстройством центральной гемодинамики, резкая гиповолемия, которые приводят к гипоксии в тканях с формированием кислородной задолженности [13].

Анализ причин гипоксии у пострадавших с летальным исходом свидетельствует о его многогранности. Выявлены три ведущие причины гипоксии:

- нарушение центрального дыхания, связанное с тяжелой черепно-мозговой травмой, наблюдалось в 73,5% случаев;

- гемическая, из-за кровопотери в 97% случаев (таз, конечности, брюшная полость);

- нарушение периферического дыхания, связанное с повреждением грудной клетки, в 57,2% случаев.

Один из ранних показателей гипоксии, уровень лактата [13], уже в первые сутки характеризовался высокими показателями и колебался в пределах 5,8–9,8 ммоль/л (в среднем $6,7 \pm 1,2$). Тяжелая кровопотеря и гипоксия приводят к каскадному патогенетическому процессу, именуемому как триада смерти [14, 15, 16], и характеризуются гипотермией, обменными, метаболическими нарушениями, гипокоагуляцией. У скончавшихся в первые 24 ч температура тела была ($36,15 \pm 1,24$)°C, pH венозной крови – $7,26 \pm 0,255$, фибриноген – $2,45 \pm 1,03$. Наблюдались нарушения белкового обмена, сопровождавшиеся гипопроотеинемией от 64 до 44 г/л ($54,3 \pm 8,4$).

Клиническое наблюдение. Пострадавшая Ж., 55 лет, кататравма. Вызов скорой помощи в 04 ч 53 мин. Доставлена в приемное отделение ГКБ № 7 в 05 ч 30 мин (время доставки – 37 мин). Диагноз: сочетанная травма, закрытый оскольчатый перелом левой плечевой кости, закрытый оскольчатый перелом шейки и средней трети левой бедренной кости. Закрытый перелом правой бедренной кости, закрытый компрессионный перелом L4, ушиб головного мозга (УГМ) легкой степени, травматическое субарахноидальное кровоизлияние, пневмоцефалия, перелом лобной кости, лицевого скелета. Множественные ушибы лица и туловища. Травматический шок 3–4-й степени. Шоковый индекс Альговера – 1,6. Время до начала оказания специализированной помощи в стационаре составило 40 мин. Оценка по ISS=65 баллов. Уже в первые часы произошли тяжелые обменные нарушения; ацидоз, гипоксия, гипотермия (pH крови – 7,1), лактат – 5,8, pO_2 – 40 мм рт.ст., T – 36,2. Летальный исход на фоне интенсивной терапии через 2 ч с момента госпитализации.

В срок от 4 сут и более 3 нед у пострадавших с конкурирующей черепно-мозговой травмой (ЧМТ) на фоне полиорганной недостаточности наблюдался отек и дислокация головного мозга у 48,4% ($n=32$) и 40,9% ($n=27$) пациентов соответственно. Осложнения со стороны легких в 90% случаев было у пострадавших с тяжелым ушибом головного мозга в сочетании с травмой грудной клетки. По данным судебно-медицинских вскрытий, отек легких наблюдался в 15 случаях, пневмония – в 10, инфаркт миокарда – в 4, тромбоэмболия легочной артерии – в 6, жировая эмболия – в 6 случаях.

Анализ причин смерти пострадавших свидетельствует о том, что снижение числа тяжелых травм прежде всего задача государственного уровня: это оздоровление общества, снижение числа ДТП, кататравм.

Крайне важно своевременное и качественное оказание догоспитальной помощи пациентам с сочетанной травмой подготовленной бригадой скорой помощи. Ведущее значение в стационаре имеет оперативная работа специалистов в противошоковом зале приемного отделения. Хирургическая реанимация с соблюдением принципа «Damage control», своевременное восполнение кровопотери, контроль и коррекция гипоксии на всех уровнях в первый период травматической болезни являются основополагающими. Соблюдение протокола лечения пострадавших с сочетанной травмой позволяет сократить развитие полиорганной недостаточности и снизить летальность [5, 8].

На основе анализа летальности, принципов лечения пострадавших, с учетом имеющихся рекомендаций в клинике разработан алгоритм, определены пошаговые действия специалистов при поступлении пациентов с сочетанной травмой [17], что позволило снизить летальность до 15,1%.

Выводы:

1. Анализ причин смертности пострадавших с сочетанной травмой демонстрирует ведущую роль тяжелого механического повреждения, при котором доминирует черепно-мозговая травма.

2. Политравма сопровождается тяжелой кровопотерей, которая в короткие сроки приводит к перфузионным нарушениям, коагулопатии, гемической гипоксии и необратимым изменениям в организме, что является ведущей причиной летального исхода пострадавших в первые сутки.

3. Гипоксия при политравме носит смешанный характер. Тяжелый ушиб головного мозга в сочетании с травмой грудной клетки сопровождается гипоксией, возникающей вследствие центрального и периферического нарушений дыхания.

4. В более поздние сроки причиной летального исхода пострадавших является полиорганная недостаточность и связанные с ней осложнения.

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.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Агаджанян В.В., Кравцов С.А., Железнякова И.А. [и др.]. Интеграция критериев степени тяжести политравмы с международной классификацией болезни // Политравма. – 2014. – № 1. – С. 6–14. [Agadzhanyan VV, Kravtsov SA, Zheleznyakova IA. Integratsiya kriteriev stepeni tyazhesti politravmy s mezhdunarodnoj klassifikatsiej bolezni

- [Integration of criteria for the severity of polytrauma with the international classification of the disease]. *Politравма [Polytrauma]*. 2014; 1: 6-14. (In Russ.).
2. Евдокимов Е.А. Неотложная медицина как основа совершенствования оказания медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях // Неотложная медицина в мегаполисе: тезисы докладов междунар. форума. – Москва: ГЕОС, 2006. – С. 78–80. [Evdokimov EA. Neotlozhnaya medicina kak osnova sovershenstvovaniya okazaniya medicinskoj pomoshchi postradavshim v dorozhno-transportnyh proissheshtviyah // Neotlozhnaya medicina v megapolise: tezisy dokladdov mezhd. foruma [Abstracts of the report. int. Forum «Emergency Medicine in the Metropolis»]. Moscow: GEOS. 2006; 78-80. (In Russ.).]
 3. Коробушкин Г.В., Шигеев С.В., Жуков А.И. Анализ причин смерти в выборке пациентов с политравмой в Москве // Политравма. – 2020. – № 2. – С. 47–53. [Korobushkin GV, Shigeev SV, Zhukov AI. Analiz prichin smerti v vyborke pacientov s politravmoj v Moskve [Analysis of the causes of death in a sample of patients with polytrauma in Moscow]. *Politравма [Polytrauma]*. 2020; 2: 47-53. (In Russ.). DOI: 10.24411/1819-1495-2020-10019.
 4. Левченко Т.В., Кравцов С.А., Корнев А.Н. [и др.]. Анализ госпитальной летальности и качества клинической диагностики пострадавших с политравмой // Политравма. – 2014. – № 3. – С. 24–32. [Levchenko TV, Kravtsov SA, Kornev AN, et al. Analiz gospital'noj letal'nosti i kachestva klinicheskoy diagnostiki postradavshih s politravmoj [Analysis of hospital mortality and the quality of clinical diagnostics of patients with polytrauma]. *Politравма [Polytrauma]*. 2014; 3: 24-32. (In Russ.).]
 5. Алексанин С.С., Гудзь Ю.В., Рыбников В.Ю. Концепция и технологии организации оказания медицинской помощи пострадавшим в чрезвычайных ситуациях с травмами силами и средствами МЧС России. – Санкт-Петербург: Политехника Сервис, 2019. – 200 с. [Aleksanin SS, Gudzy VY, Rybnikov VY. Konceptsiya i tekhnologii organizacii okazaniya medicinskoj pomoshchi, postradavshim v chrezvychajnyh situacijah s travmami silami i sredstvami MChS Rossii [The concept and technologies of organizing the provision of medical assistance to victims in emergency situations with injuries by the forces of the EMERCOM of Russia]. SPb.: Politekhnika Servis [St. Petersburg: Polytechnic Service]. 2019; 200 (In Russ.).]
 6. Агаджанян В.В., Кравцов С.А., Шаталин А.В. Госпитальная летальность при политравме и основные направления ее снижения // Политравма. – 2015. – № 1. – С. 6–15. [Agadzhanyan VV, Kravtsov SA, Shatalin AV, et al. Gospital'naya letal'nost' pri politravme i osnovnye napravleniya eyo snizheniya [Hospital mortality in polytrauma and the main directions of its reduction]. *Politравма [Polytrauma]*. 2015; 1: 6-15. (In Russ.).]
 7. Багненко С.Ф. Скорая медицинская помощь: клинические рекомендации. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – С. 623–670. [Bagnenko SF. Skoraya medicinskaya pomoshch': Klinicheskie rekomendacii [Ambulance: Clinical guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media, 2019; 623-670. (In Russ.).]
 8. Назаров И.П. Интенсивная терапия критических состояний (лекционный курс): [монография]. ISBN 978-5-222-10494-1. – 2007. – 608 с. [Nazarov I.P. Intensivnaya terapiya kriticheskikh sostoyanij (lekcionnyj kurs): [monografiya]. [Intensive therapy of critical conditions (lecture course): [monograph]. ISBN 978-5-222-10494-1. 2007; 608. (In Russ.).]
 9. Багненко С.Ф., Стожаров В.В., Мирошниченко А.Г. Госпитализация как показатель работы службы скорой медицинской помощи // Скорая медицинская помощь. – 2005. – № 3. – С. 9–14. [Bagnenko SF, Stozharov VV, Miroshnichenko AG, et al. Gospitalizaciya kak pokazatel' raboty sluzhby skoroj medicinskoj pomoshchi [Hospitalization as an indicator of the work of the ambulance service] // *Skoraya medicinskaya pomoshch' [Ambulance]*. 2005; 3: 9-14. (In Russ.).]
 10. Бондаренко А.В., Герасимова О.А., Лукьянов В.В. [и др.]. Состав, структура повреждений, летальность и особенности оказания помощи пострадавшим на этапах лечения политравмы // Политравма. – 2014. – № 1. – С. 15–21. [Bondarenko AV, Gerasimova OA, Lukyanov VV, et al. Sostav, struktura povrezhdenij, letal'nost' i osobennosti okazaniya pomoshchi postradavshim na etapah lecheniya politravmy [Composition, structure of injuries, mortality and peculiarities of rendering assistance to victims at the stages of treatment of polytrauma]// *Politравма [Polytrauma]*. 2014; 1: 15-21. (In Russ.).]
 11. Колтович А., Пфейфер Р., Ивченко Д., Алмахмауд Х. Хирургический метод «Damage control» в мирных и военных условиях // Политравма. – 2014. – № 4. – С. 6–15. [Koltovich A., Pfeifer R, Ivchenko D, Almahmaud H. Hirurgicheskij metod «Damage control» v mirnyh i voennyh usloviyah [Surgical method «Damage control» in peaceful and military conditions] // *Politравма [Polytrauma]*. 2014; 4: 6-15. (In Russ.).]
 12. Чепурных Е.Е., Григорьев В.Г. Сочетанные повреждения печени // Бюллетень ВЦНС СО РАМН. – 2005. – № 3 (41). – С. 177–180. [Chepurnykh EE, Grigoriev VG. Sochetannye povrezhdeniya pecheni [Combined liver damage] // *Byulleten' VCNS SO RAMN*. [Bulletin of VTSNS SB RAMS]. 2005; 3 (41): 177-180. (In Russ.).]
 13. Устьянцева И.М., Хохлова О.И., Петухова О.В. [и др.]. Прогностическая значимость маркеров воспаления, липополисахаридсвязывающего протеина и лактата в развитии сепсиса у пациентов с политравмой // Политравма. – 2014. – № 3. – С. 15–23. [Ustyantseva IM, Khokhlova OI, Petukhova OV. Prognosticheskaya znachimost' markyovorov vospaleniya, lipopolisaharid svyazyvayushchego proteina i laktata v razvitii sepsisa u pacientov s politravmoj. [Prognostic significance of inflammation markers, lipopolysaccharide binding protein and lactate in the development of sepsis in patients with polytrauma] // *Politравма [Polytrauma]*. 2014; 3: 15-23. (In Russ.).]
 14. Lier H, Krep H, Schroeder S, Stuber F. Preconditions of hemostasis in trauma: a review. The influence of acidosis, hypocalcemia, anemia, and hypothermia on functional hemostasis in trauma. *J. Trauma*. 2008; 65: 951-960. DOI: 10.1097/TA.0b013e318187e15b.
 15. Dirkmann D, Hanke A, Gorlinger K, Peters J. Hypothermia and acidosis synergistical impair coagulation in human whole blood. *Anesth. Analg*. 2008; 106: 1627-1632. DOI: 10.1213/ane.0b013e31817340ad.
 16. Hess JR, Brohi K, Dutton RP, et al. The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. *J. Trauma*. 2008; 65: 748-754. DOI: 10.1097/TA.0b013e3181877a9c.
 17. Чикаев В.Ф., Ахтямов И.Ф., Зиятдинов Б.Г., Галаяудинов Ф.Ш. Организационные аспекты работы противошоковой палаты приемного отделения при госпитализации пострадавших с политравмой // Политравма. – 2017. – № 3. – С. 6–11. [Chikaev VF, Akhtyamov IF, Ziatdinov BG, Galyautdinov FS. Organizacionnye aspekty raboty protivoshokovoj palaty priemnogo otdeleniya pri gospitalizacii postradavshih s politravmoj [Organizational aspects of the work of the anti-shock ward of the emergency department during hospitalization of patients with polytrauma]// *Politравма [Polytrauma]*. 2017; 3: 6-11. (In Russ.).]

АНАЛИЗ МЕТОДОВ ПЕРЕСАДКИ КОЖИ ПРИ ОБШИРНЫХ ОЖОГАХ СРЕДНЕЙ И НИЖНЕЙ ТРЕТИ ЛИЦА

ПАВЛЮЧЕНКО СЕРГЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-3138-5452; канд. мед. наук, доцент кафедры специализированных хирургических дисциплин ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10, тел. 8-473-257-97-17, e-mail: pavl-ortoped@rambler.ru

ПОПОВ КОНСТАНТИН ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-6258-7941; очный аспирант кафедры специализированных хирургических дисциплин ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10, тел. 8-920-212-34-01, e-mail: slayer111@list.ru

ЖДАНОВ АЛЕКСАНДР ИВАНОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-7110-6249; докт. мед. наук, профессор кафедры специализированных хирургических дисциплин ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10, тел. 8-473-257-97-17, e-mail: alexzhdanov23@rambler.ru

БУЛЫНИН ВИКТОР ВИКТОРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-3447-1129; докт. мед. наук, профессор кафедры специализированных хирургических дисциплин ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10, тел. 8-473-257-97-17, e-mail: specsurg@vrngmu.ru

ПАРХИСЕНКО ЮРИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-7400-5013; докт. мед. наук, профессор кафедры специализированных хирургических дисциплин ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10, тел. 8-473-257-97-17, e-mail: specsurg@vrngmu.ru

РЯСНЯНСКАЯ ЛИДИЯ ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-8021-7298; студентка VI курса ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10, тел. 8-951-871-12-93, e-mail: lilir.v@yandex.ru

Реферат. Введение. В статье анализируются наиболее передовые подходы к выбору пластического замещения ожоговых дефектов в области средней и нижней трети лица и шеи. **Цель исследования** – обзор актуальных данных, посвященных анализу техники и алгоритма пересадки ауто трансплантатов в зависимости от конкретной хирургической школы. **Материал и методы.** Осуществлен обзор актуальных медицинских публикаций в иностранной литературе за последние 5 лет. **Результаты и их обсуждение.** Произведена оценка кожных трансплантатов в зависимости от толщины, времени пересадки и локализации донорских участков. Проанализированы техники и алгоритмы пересадки трансплантатов в зависимости от конкретной хирургической школы. Оценены дальнейшие перспективы применения аллогенных и синтетических материалов, являющихся вспомогательными инструментами, необходимыми для оптимизации технологии приживления кожных трансплантатов. Проведена сравнительная оценка методик, в ходе которых применялись кожные трансплантаты с методами, основанными на применении свободных кожных лоскутов и местных лоскутов, предварительно увеличенными по площади с помощью тканевого экспандера. **Выводы.** По данным литературы, выделены наиболее пригодные для пересадки на лицо лоскуты в зависимости от эстетических аспектов исходного дефекта и анатомической особенности источников кровоснабжения как донорской зоны, так и реципиентного ложа. В связи с последними достижениями в области аллотрансплантации лица, знаменующими начало нового периода в реконструктивной хирургии лица, отмечены как значительные недостатки, так и в то же время несомненные преимущества данной методики.

Ключевые слова: кожный трансплантат, свободный лоскут, тканевая экспансия, ожоговый дефект лица.

Для ссылки: Анализ методов пересадки кожи при обширных ожогах средней и нижней трети лица / С.В. Павлюченко, К.В. Попов, А.И. Жданов [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, вып. 6. – С. 127–132. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).127-132.

ANALYSIS OF SKIN GRAFTING METHODS FOR EXTENSIVE BURNS OF THE MIDDLE AND LOWER THIRD OF THE FACE

PAVLYUCHENKO SERGEY V., ORCID ID: 0000-0003-3138-5452; C. Med. Sci., associate professor of the Department of specialized surgical disciplines of the Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Russia, 394036, Voronezh, Studentskaya str., 10, tel. 8-473-257-97-17, e-mail: pavl-ortoped@rambler.ru

POPOV KONSTANTIN V., ORCID ID: 0000-0001-6258-7941; postgraduate student of the Department of specialized surgical disciplines of the Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Russia, 394036, Voronezh, Studentskaya str., 10, tel. 8-920-212-34-01, e-mail: slayer111@list.ru

ZHDANOV ALEXANDER I., ORCID ID: 0000-0001-7110-6249; C. Med. Sci., professor of the Department of specialized surgical disciplines of the Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Russia, 394036, Voronezh, Studentskaya str., 10, tel.8-473-257-97-17, e-mail: alexzhdanov23@rambler.ru

BULYNIN VIKTOR V., ORCID ID: 0000-0003-3447-1129; C. Med. Sci., professor of the Department of specialized surgical disciplines of the Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Russia, 394036, Voronezh, Studentskaya str., 10, tel.8-473-257-97-17, e-mail: specsurg@vrngmu.ru

PARKHISENKO YURI A., ORCID ID: 0000-0001-7400-5013; C. Med. Sci., professor of the Department of specialized surgical disciplines of the Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Russia, 394036, Voronezh, Studentskaya str., 10, tel.8-473-257-97-17, e-mail: specsurg@vrngmu.ru

RIASNIANSKAIA LIDIA V., ORCID ID: 0000-0002-8021-7298; 6th year student of the Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Russia, 394036, Voronezh, Studentskaya str., 10, tel. 8-951-871-12-93, e-mail:lilir.v@yandex.ru

Abstract. Introduction. The article analyzes the most advanced approaches to the choice of plastic replacement of burn defects in the middle and lower thirds of the face and neck. **Aim.** The aim is to review of current data on the analysis of autograft transplantation technique and algorithm depending on the specific surgical school. **Material and methods.** A review of current medical publications in foreign literature for the last 5 years has been carried out. **Results and discussion.** Further prospects for the use of allogeneic and synthetic materials, which are auxiliary tools necessary to optimize the technology of skin graft engraftment, are evaluated. A comparative assessment of the methods in which skin grafts were used with methods based on the use of free skin flaps and local flaps, previously expanded with a tissue expander, was made. **Conclusion.** According to the literature, the most suitable flaps for face transplantation have been identified, depending on the aesthetic aspects of the initial defect and the anatomical features of the blood supply sources of both the donor zone and the recipient bed. In connection with recent advances in the field of allotransplantation of the face, which marks the beginning of a new period in reconstructive surgery of the face, significant shortcomings and, at the same time, undoubted advantages of this technique have been noted.

Key words: skin graft, free flap, tissue expansion, burn defect of the face.

For references: Pavlyuchenko SV, Popov KV, Zhdanov AI, et al. Analysis of skin grafting methods for extensive burns of the middle and lower third of the face. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15(6):127-132. DOI:10.20969/VSKM.2022.15(6).127-132.

Введение. Лицо является одним из важнейших частей тела с эстетической и функциональной точки зрения. И, соответственно, не случайно обезображивание лица и его различного рода деформации приводят к трудовой и социальной изоляции пациента.

В настоящее время в арсенале хирургов имеется большое количество методов реконструкции лица, в их числе пересадка кожных трансплантатов, пластика местными лоскутами, пластика регионарными лоскутами, предварительно расширенными тканевыми экспандерами, пересадка свободных лоскутов с помощью микрохирургической техники. Успешность данных методик неравнозначна и, к сожалению, эстетический результат не всегда удовлетворителен.

Далее отметим, что наиболее тяжелым контингентом больных, которым требуется пересадка кожи, являются пациенты с глубокими обширными ожогами лица, так как при выборе тактики хирургического лечения накладывается целая серия довольно серьезных ограничений к использованию различных методик пластического замещения мягкотканного дефекта, которые на данный момент являются универсальными в лечении ожоговой травмы [1–4].

В данной статье отражены существующие подходы к реконструкции лица с учетом дифференциального подхода, определены показания к каждой методике.

Цель исследования – обзор актуальных данных, посвященных анализу техники и алгоритма пересадки ауто трансплантатов в зависимости от конкретной хирургической школы.

Материал и методы. Осуществлен обзор актуальных медицинских публикаций в иностранной литературе за последние 5 лет.

Результаты и их обсуждение. Пересадка кожных трансплантатов. В настоящее время в остром периоде ожоговой травмы лица применение кожных ауто трансплантатов является альтернативным способом пластического замещения дефекта. Суть методики состоит в полном отделении от донорского ложа участка эпидермиса и дермы и пересадке его в реципиентную зону, предварительно подготовленную к пересадке.

Подготовка реципиентной зоны заключается в технике тангенциального иссечения только нежизнеспособных тканей ручным лезвием или электродерматомом до тех пор, пока не появится капиллярное кровотечение из раны. Данная манипуляция наиболее результативна в ранний период ожоговой травмы (2–3 дня), однако в данный временной промежуток она практически не применима в связи с невозможностью точной оценки жизнеспособности кожи [1, 5]. Поэтому общепринятой практикой в комбустиологии является использование местного лечения раны в течение 7–10 дней с момента ожоговой травмы с целью определения объема некроэтомии. Многие авторы отмечают, что максимальным сроком местной терапии является 10 дней, так как ожидание дольше этого срока подвергает пациента риску образования грануляций и ведет к образованию рубцовых контрактур.

Кожные трансплантаты подразделяются на расщепленные и полнослойные. Механизм приживления как расщепленного, так и полнослойного трансплантата заключается в трех физиологических процессах: плазматическая имбибиция, срастание с помощью образующегося под трансплантатом фибрина и реваскуляризация. И с точки зрения патофизиологии применение расщепленного кож-

соответствия по структуре и цвету для замещения дефекта на лице является кожа надключичной области. Поэтому не случаен интерес к переносу тканей из данной области в среднюю и нижнюю треть лица, особенно в сочетании с предварительным растягиванием ткани при помощи экспандера, что позволяет получать действительно большие по площади лоскуты. Лоскут на основе ветвей надключичной артерии имеет довольно большую историю. Так, первое его применение датировано 1979 г. для реконструкции шеи. Надключичная ангиосома снабжается надежной сосудистой ножкой, при этом имеется довольно постоянная передняя кожная ветвь, возникающая из перфоранта поперечной артерии шеи и обеспечивающая безопасный перенос лоскута на ножке. В соответствии с точкой выхода перфоранта, расположенный в надключичной области, лоскут может быть повернут и выдвинут гораздо легче, чем другие лоскуты. Кроме того, при помощи растягивания тканей экспандером данным лоскутом можно закрыть не только область дефекта, но и непосредственно донорскую область [7, 12].

На первом этапе пластики с целью избежания повреждения крупных питающих сосудов перед операцией проводят доплерографию для выявления места выхода перфоранта и основных передних ветвей.

Далее располагают экспандер поверхностно по отношению к большой грудной мышце. Продолжительность растягивания тканей составляет в среднем 3 мес.

Во время второго этапа повторно лоцируется перфорант, размеры и границы лоскута, включая идентифицированную ветвь и ножку, очерчиваются и маркируются. Наибольший размер лоскута составляет 13×22 см. Так как лоскут кровоснабжается на основе перфоранта, он легко поворачивается на 180 или более градусов к реципиентной зоне, при этом донорский участок закрывается непосредственно или покрывается расщепленным кожным лоскутом [15].

Все реконструктивные случаи при помощи данного вида лоскута, по данным различных авторов, имели удовлетворительные результаты с точки зрения внешнего вида и функционального восстановления, так как не было жалоб на вторичные деформации на донорских участках, которые могут быть защиты непосредственно после расширения, оставляя только линейные рубцы [3].

Одним из немногих недостатков данной методики является необходимость в длительной экспансии тканей, что часто не устраивает пациентов. Так, пациенты должны быть исключительно послушными и готовыми принять присутствие баллона часто на заметных областях тела, не говоря уже о риске инфекции и экстрезии долгосрочного экспандера тканей. Эллиот Х. Роуз отмечал: «Большинство западных пациентов не имеют ни темперамента для долгосрочного размещения «мегаэкспандера» тканей, ни стойкости, чтобы противостоять «смущению» видимого расширительного баллона; а когда предоставляется возможность, часто выбирают

«мгновенное удовлетворение» вместо предлагаемого непосредственного трансфера свободной ткани» [16–19].

Кроме того, обширные рубцы на донорских участках в видимой области верхней части груди, плеча или надключичной области часто очень заметны и деформируются. Также данный лоскут не всегда доступен для реконструктивных хирургов при обширных ожогах верхней части тела. Поэтому пластика при помощи отдаленных свободных лоскутов, несмотря на более низкий результат с эстетической точки зрения, довольно актуальна на данный момент.

Свободные лоскуты. Системный обзор отдельных свободных лоскутов не является целью данной статьи, так как бурный прогресс в области микрохирургической техники позволяет безопасно забрать лоскут практически из любой части тела. И выбор донорского участка для замещения обширных кожных дефектов лица в настоящее время больше зависит от личных предпочтений хирурга. Наиболее общепринятые варианты – это лопатка или лоскут DIEP для щеки и лба; латеральный лоскут предплечья или лопатка для шеи; височно-теменной – для уха или кожи головы; осевой лобный или латеральный лоскут предплечья для носа [13].

Донорские участки выбираются на основе совместимости с реципиентной зоной по толщине, подбором цвета, плотности волос, текстуре. Как правило, чем ближе донорский лоскут к лицу, тем ближе цветовой баланс. Однако этот подбор все равно довольно условен ввиду уникальности структуры кожи лица, что делает практически невозможным идеальное соответствие после реконструкции. Именно поэтому в настоящее время основополагающим моментом пересадки свободного лоскута является пред- и интраоперационный дизайн с целью имитации нормальных контуров и плоскостей лица [20, 21, 22].

Преимущества предварительно сформированных свободных лоскутов следующие:

1. Одноэтапность.
2. Адекватное восстановление симметрии лица.
3. Швы, скрытые за пределами восстанавливаемых эстетических единиц.
4. Отдаленные незаметные донорские участки.

Подавляющее большинство хирургов используют шаблоны с рисунком дефекта лица, которые центрируются на аускультативно определенных осевых сосудах или перфораторах в донорской области и расположены для наиболее оптимальной реваскуляризации.

Предварительно собранный лоскут истончается на месте у донорского участка (за исключением того, что он находится непосредственно над сосудистой ножкой) для максимального соответствия по толщине с сохраненной кожей на лице (минимизация эффекта «заплаты»).

Большинство хирургов пользуются следующим алгоритмом переноса лоскута: предварительно собранный лоскут переносится на донорский участок и «прикрепляется» на ключевых участках, чтобы

сохранить ориентацию лица. Далее выполняются микрососудистые анастомозы, и только при полной уверенности хирурга в их проходимости иссекается большая часть рубцовой деформации лица. Этот подход является безопасным и предотвращает преждевременное образование огромного лицевого дефекта до того, как будет обеспечена высокая вероятность успеха лоскута [23, 24, 25]. Донорские участки закрываются, как правило, расщепленными трансплантатами.

Многие авторы отмечают высокую частоту успешных переносов свободных лоскутов, однако подавляющее число исследователей отмечает необходимость доработки восстановленного лицевого блока через 4–6 мес, включающей в себя дополнительное устранение рубцов и лазерную шлифовку шрамов, а также необходимость в обучении пациента нанесению макияжа с целью более полного восстановления первоначального естественного цвета лица.

Выводы. В заключение необходимо отметить, что несмотря на то, что описано множество методик реконструкции лица после тяжелых повреждений, полная замена мягких тканей лица единым участком ткани, идеально подходящей по цвету и текстуре, практически невозможна. В человеческом теле просто не существует другой ткани с такими же свойствами, как лицо, способной полноценно заменить его. Конечный исход всех вышеописанных традиционных методов далек от идеала. Недавние достижения в области аллотрансплантации лица знаменуют начало нового периода в реконструктивной хирургии лица.

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

- Lalloué C, Aimard R, Vincent L, et al. Stratégie de prise en charge initiale des brûlures de la face: à propos de 3 cas Long-term strategy of the initial management of facial burns: About 3 cases. *Ann Chir Plast Esthet.* 2019; 64: 112-119.
- Schulz A, Shoham Y, Rosenberg L, et al. Enzymatic versus traditional surgical debridement of severely burned hands: a comparison of selectivity, efficacy, healing time, and three-month scar quality. *J Burn Care Res.* 2017; 38(4): 745-755.
- Hirche C, Citterio A, Hoeksema H, et al. Eschar removal by bromelain based enzymatic debridement in burns: a European consensus. *Burns.* 2017; 43 (8): 1640-1653.
- Zhang W, Xie WG, Zhang WD, et al. Expanded flaps with vascular anastomosis for the treatment of scar contracture deformities of extensively burned patients. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* 2019; 35 (6): 410-416. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.06.003.
- Chen B, Song H, Xu M, Gao Q. Reconstruction of cica-contracture on the face and neck with skin flap and expanded skin flap pedicled by anterior branch of transverse cervical artery. *J of cranial maxillo facial surgery* 2016; 44: 1280-1286.
- Chang SS, He CN, Tang XJ, et al. Effect of perforator flap of the proper digital artery of the ulnar or radial side of finger in the treatment of webbed scar contracture of the same finger in child. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* 2019; 35 (5): 356-361. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.05.006.
- Song H, Chai J. Pre-expanded Transverse Cervical Artery Perforator Flap. *Clin Plast.* 2017; 44 (1): 41-47. DOI: 10.1016/j.cps.2016.08.002.
- Wang J, Wu J, Xu M, et al. A comprehensive reconstruction strategy for moderate to severe faciocervical scar contractures. *Lasers Med Sci.* 2021; 36(6): 1275-1282. DOI: 10.1007/s10103-020-03178-w.
- Kwon SH, Barrera JA, Noishiki C, et al. Current and Emerging Topical Scar Mitigation Therapies for Craniofacial Burn Wound Healing. *Front Physiol.* 2020; 29(11): 916. DOI: 10.3389/fphys.2020.00916.
- Khalifian S, Brazio PS, Mohan R, et al. Facial transplantation: the first 9 years. *Lancet.* 2016; 384(9960): 2153-2163.
- Norbert P, Timm WP: Moving forwards: the anterior supraclavicular artery perforator (a-SAP) flap: a new pedicled or free perforator flap based on the anterior supraclavicular vessels. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2013; 66: 489-496.
- Akita S, Hayashida K, Takaki S, et al. The neck burn scar contracture: a concept of effective treatment. *Burns Trauma.* 2017; 5: 22. DOI: 10.1186/s41038-017-0086-8. eCollection 2017.
- Giordano L, Santo DiD, Bondi S, et al. The supraclavicular artery island flap (SCAIF) in head and neck reconstruction: an Italian multi-institutional experience. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2018; 38 (6): 497-503. DOI: 10.14639/0392-100X-1794.
- Hernán A, Aguilar MD, Horacio F. Mayer. A new method for securing dermal substitutes and skin grafts to difficult portions of the face using a custom 3D-printed facemask. *J of American Burns Associations.* 2019; 124: 115-123.
- Yamakawa S, Hayashida K. Advances in surgical applications of growth factors for wound healing. *Burns Trauma.* 2019; 7: 10. DOI: 10.1186/s41038-019-0148-1.
- Rashid M, Zia-UI-Islam M, Sarwar SU, Bhatti AM. The 'expansile' supraclavicular artery flap for release of post-burn neck contractures. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2006; 59: 1094-1101.
- Telang P, Jagannathan M, Devale M. A study of the use of the supraclavicular artery flap for resurfacing of head, neck, and upper torso defects. *Indian J Plast Surg.* 2009; 42(1): 4-12.
- Kadam KS, Bagal RP, Angane AY, et al. A Cross-Sectional Study of Quality of life, Psychiatric Illness, Perceived Social Support, Suicidal Risk and Self-esteem among patients with burns. *J Family Med Prim Care.* 2021; 10(1): 432-438. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1604_20.
- Du Y, Lv GZ, Yu S, et al. Long-term medical treatment of patients with severe burns at exposed sites. *World J Clin*

- Cases. 2020; 8(16): 3515-3526. DOI: 10.12998/wjcc.v8.i16.3515.
20. Kanapathy M, Mosahebi A. Comparative study on the donor site aesthetic outcome between epidermal graft and split-thickness skin graft. *Int Wound J.* 2019; 16(2): 354-359. DOI: 10.1111/iwj.13039. Epub 2018 Nov 15.
21. Legemate CM, Lucas Y, Oen I, van der Vlies CH. Re-grafting of the Split-Thickness Skin Graft Donor-Site: Is It Beneficial? *J Burn Care Res.* 2020; 41(1): 211-214. DOI: 10.1093/jbcr/irz166.
22. Kanapathy M, Bystrzonowski N, Hachach-Haram N, et al. Lower donor site morbidity and higher patient satisfaction with epidermal grafting in comparison to split thickness skin grafting: A randomized controlled trial. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2020; 73(8): 1556-1564. DOI: 10.1016/j.bjps.2020.03.006.
23. Ucak M. A strong reconstruction option for tissue loss on hand and wrist due to firearm injury in the Syrian war: Reverse posterior interosseous flap. *Medicine.* 2021; 100(32): 26816. DOI: 10.1097/MD.00000000000026816.
24. Kanapathy M, Hachach-Haram N, Bystrzonowski N, et al. Epidermal graft encourages wound healing by down-regulation of gap junctional protein and activation of wound bed without graft integration as opposed to split-thickness skin graft. *Int Wound J.* 2021; 18(3): 332-341. DOI: 10.1111/iwj.13536. Epub 2021 Mar 9.
25. Jackson SR, Roman S. Matriderm and Split Skin Grafting for Full-Thickness Pediatric Facial Burns. *J Burn Care Res.* 2019; 40(2): 251-254. DOI: 10.1093/jbcr/irz006.

КАЛЬЦИНОЗ ПАРАУРЕТРАЛЬНОЙ КИСТЫ (клиническое наблюдение)

МАНСУР АХМАД, ORCID ID: 0000-0001-9880-5410; ассистент кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, e-mail: Ahmed1986-ma@mail.ru

ГРИЦКЕВИЧ АЛЕКСАНДР АНАТОЛЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-5160-925X; докт. мед. наук, зав. отделением урологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России; профессор кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, e-mail: grekaa@mail.ru

КУЛЬЧЕНКО НИНА ГЕННАДЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-4468-3670; SPIN: 1899-7871; Author ID: 543055; канд. мед. наук, врач-уролог, врач ультразвуковой диагностики, доцент кафедры анатомии человека Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, e-mail: kle-kni@mail.ru

ДЕРЕВЯНКО ТАТЬЯНА ИГОРЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-1659-319X; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой урологии, детской урологии-андрологии, акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 355017, Ставрополь, ул. Мира, 310, e-mail: uro-der@yandex.ru

ПОСПЕЛОВА ОЛЬГА МИХАЙЛОВНА, ORCID ID: 0000-0002-5762-9171; врач-терапевт-гематолог, клинический фармаколог ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ, Россия, 142770, Москва, e-mail: pospelova.olga@mail.ru

МЯНДИНА ГАЛИНА ИВАНОВНА, ORCID ID: 0000-0002-7613-326X; докт. биол. наук, профессор кафедры биологии и общей генетики Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Россия, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, e-mail: myandina_gi@pfur.ru

МИРОШКИНА ИРИНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-5341-2100; младший научный сотрудник отделения урологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Россия, 117997, Москва, ул. Большая Серпуховская, 27, e-mail: hota0308@gmail.com

Реферат. Введение. Парауретральная киста – это доброкачественное новообразование в области промежности округлой формы, имеющее ретенционную полость с жидким содержимым. Располагаясь вблизи уретры, парауретральная киста может вызывать нарушение уродинамики пациента, которое проявляется как в удлинении времени мочеиспускания, так и в снижении максимальной скорости мочеиспускания. Длительная персистенция данного заболевания может приводить к морфологическим изменениям в ее стенке, вплоть до злокачественного перерождения. Рекомендованным методом лечения парауретральных кист является хирургический. **Цель** – анализ научной медицинской литературы, посвященной парауретральным кистам с предоставлением собственного клинического наблюдения. **Материал и методы.** Проведен анализ медицинской литературы, посвященной данной проблеме. Представлен клинический случай наблюдения женщины с кальцинозом парауретральной кисты. **Результаты и их обсуждение.** У пациентки, 43 года, при обследовании был заподозрен кальциноз стенки парауретрального кистозного образования, вследствие чего интраоперационно возникли сложности выделения этого доброкачественного новообразования из окружающих тканей. Клинический анализ мочи и анализ мочи по Нечипоренко не выявили изменений. По данным ультразвукового исследования промежности было отмечено неравномерное утолщение стенок парауретральной кисты до 3 мм и гиперэхогенность ее стенки и однородность полости кисты. По данным урофлоуметрии: Q_{\max} – 16,3 мл/с, средняя объемная скорость потока мочи – 6,1 мл/с, время мочеиспускания – 69 с. Технические сложности во время операции не повлияли на течение послеоперационного периода. Пациентка в удовлетворительном состоянии была выписана из стационара. Через две недели после операции пациентка отметила субъективно улучшение качества мочеиспускания, а показатели урофлоуметрии улучшились в среднем на 25%. **Выводы.** Парауретральная киста при длительном существовании вызывает не только нарушения уродинамики, но и претерпевает структурные изменения. Предварительная диагностика позволяет заподозрить изменения в стенке парауретральной кисты, что следует учитывать при выборе тактики лечения конкретного пациента.

Ключевые слова: парауретральная киста, кальциноз, доброкачественное новообразование области промежности, нарушение уродинамики.

Для ссылки: Мансур, А. Кальциноз парауретральной кисты (клиническое наблюдение) / А. Мансур, А.А. Грицкевич, Н.Г. Кульченко [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, вып. 6. – С. 133–137. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).133-137.

CALCIFICATION OF A PARAURETHRAL CYST (a clinical case)

MANSUR AKHMAD, ORCID ID: 0000-0001-9880-5410; assistant professor of the Department of urology and operative nephrology with course of oncurology of the Medical Institute at Peoples' Friendship University of Russia, Russia, 117198, Moscow, Miklukho-Maklay str., 6, e-mail: Ahmed1986-ma@mail.ru

GRITSKIEVICH ALEXANDER A., ORCID ID: 0000-0002-5160-925X; D. Med. Sci., the Head of the Department of the urology of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; professor of the Department of urology and operative nephrology with course of oncurology of Medical Institute at Peoples' Friendship University of Russia, Russia, 117198, Moscow, Miklukho-Maklay str., 6, e-mail: grekaa@mail.ru

KULCHENKO NINA G., ORCID ID: 0000-0002-4468-3670; SPIN: 1899-7871; Author ID: 543055; C. Med. Sci., urologist, associate professor of the Department of human anatomy of Medical Institute at Peoples' Friendship University of Russia, Russia, 117198, Moscow, Miklukho-Maklay str., 6, e-mail: kle-kni@mail.ru

DEREVIANKO TATJANA I., ORCID ID: 0000-0003-1659-319X; professor, the Head of the Department of urology, pediatric urology-andrology, obstetrics and gynecology of Stavropol State Medical University, Russia, 355017, Stavropol, e-mail: uro-dep@yandex.ru

POSPELOVA OLGA M., ORCID ID: 0000-0002-5762-9171; internal medicine physician, hematologist, clinical pharmacologist of Moscow Multidisciplinary Clinical Center «Kommunarka», Russia, 142770, Moscow, e-mail: pospelova.olga@mail.ru

MYANDINA GALINA I., ORCID ID: 0000-0002-7613-326X; D. Biol. Sci., professor of the Department of biology and general genetics of the Medical Institute at Peoples' Friendship University of Russia, Russia, 117198, Moscow, Miklukho-Maklay str., 6, e-mail: myandina_gi@pfur.ru

MIROSHKINA IRINA V., ORCID ID: 0000-0002-5341-2100; junior researcher of the Department urology of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Russia, 117997, Moscow, e-mail: homa0308@gmail.com

Abstract. Introduction. Paraurethral cyst is a benign neoplasm of the perineal region, round, having a retention cavity with liquid contents. Being located near the urethra, paraurethral cyst can cause disturbances in the patient's urodynamics, which are manifested both in the prolongation of urination time and in the reduction of the maximum urination rate. Prolonged persistence of paraurethral cyst can lead to morphological changes in its wall, up to malignant transformation. The recommended treatment is surgery. **Aim.** Analysis of the scientific medical literature on paraurethral cyst with the presentation of personal clinical observation. **Material and methods.** An analysis of the medical literature devoted to the problem has been performed. We demonstrate a clinical observation of a woman with calcinosis paraurethral cyst. **Results and discussion.** In a 43-year-old patient, during the examination, we suspected calcification of the paraurethral cyst wall, because of which during the operation there were difficulties in excising this benign neoplasm from the surrounding tissues. Clinical urinalysis and urinalysis according to Nechiporenko did not reveal any changes. According to the ultrasound of the perineum, uneven thickening of the walls of the paraurethral cyst up to 3 mm and hyperechogenicity of its wall and homogeneity of the cyst cavity were noted. According to uroflowmetry: Q_{max} – 16,3 ml/s, the average volumetric flow rate of urine – 6,1 ml/s, urination time – 69 s. Technical difficulties during the operation did not affect the course of the postoperative period. The patient was discharged from the hospital in a satisfactory condition. Two weeks after the operation, the patient noted a subjective improvement in the quality of urination, and uroflowmetry indicators improved by an average of 25%. **Conclusion.** Long-term paraurethral cyst not only cause urodynamic disturbances in patients, but also undergo structural changes. Preliminary diagnosis allows you to suspect changes in the paraurethral cyst wall, which should be considered when choosing a treatment tactic for a particular patient.

Key words: paraurethral cyst, calcification, benign formation of the perineal region, urodynamic disorder.

For references: Mansur A, Gritskievich AA, Kulchenko NG, et al. Calcification of a paraurethral cyst (a clinical case). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15(6): 133-137. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(6).133-137.

Введение. Парауретральная киста (ПК) представляет собой кистозное образование, которое возникает в стенке влагалища вблизи уретры. Распространенность ПК среди женщин составляет 1–6% [1, 2].

Известно, что ПК образуется из желез стенки мочеиспускательного канала [3]. Парауретральные железы (ПЖ) (или Скиновые, по фамилии американского гинеколога Скина, впервые подробно описавшего ПЖ и предположил, что они обладают определенной секреторной функцией) окружают в большом количестве женский мочеиспускательный канал (ЖМК). Обширную сеть из трубчатых каналов и желез образуют множественные протоки и пазухи, окружающие ЖМК по задней и боковой стенкам. Протоки желез опорожняются в нижнюю треть ЖМК. Секрет ПЖ является защитным барьером для уретры во время полового акта [4].

Окончательно не известны причины возникновения ПК. Однако многие авторы считают, что воспалительный процесс, частые инструментальные вмешательства на мочеиспускательном канале, травмы могут приводить к кистозной трансформации желез уретры [5].

Российские и зарубежные авторы указывают на то, что данное образование выявляется среди пациенток в возрасте 20–60 лет [2, 6]. Хотя есть единичные публикации о наблюдении и лечении ПК у новорожденных девочек [7–8].

ПК зачастую протекает бессимптомно и выявляется как случайная находка при гинекологическом осмотре. Клиника возникает при инфицировании кист и при образовании кист больших размеров. Клинические проявления при инфицировании ПК имеют два этапа. Первым этапом появляются дизурические расстройства и выделения из уретры.

Вторым этапом присоединяются болевые ощущения в малом тазу, усиливающиеся при половом акте, когда вокруг кисты развивается хроническое воспаление. На этом этапе развития кисты чаще всего присутствуют следующие клинические признаки: гной в моче, ощущение инородного тела в области уретры, уплотнение парауретральной зоны и ее болезненность [2].

Осмотра в гинекологическом кресле бывает достаточно для диагностики ПК, но для более детальной оценки и дифференциации злокачественных образований, а также с целью дифференциальной диагностики ПК с дивертикулум уретры, или лейомиомой специалисты используют инструментальные методы диагностики: УЗИ, компьютерную томографию (КТ), МРТ [9].

В настоящее время нет четких стандартов лечения ПК. Некоторые авторы рекомендуют консервативное лечение, особенно при высоком риске инфицирования кисты [10], при этом при первичных случаях абсцедирования рекомендуют подбирать антибактериальные препараты эмпирически, а при рецидивах – с учетом индивидуальной чувствительности к антибиотикам. Основным же методом лечения ПК является хирургический. Показания к хирургическому лечению ПК: дизурия, затруднение при мочеиспускании, воспаление кисты. Среди методов оперативного лечения ПК преобладает иссечение кистозного образования. Альтернативными методами хирургического лечения являются аспирация иглой и марсупиализация [6].

Цель исследования – анализ научной медицинской литературы, посвященной парауретральным кистам, и предоставление собственного клинического наблюдения.

Материал и методы. Проведен анализ медицинской литературы, посвященной проблеме диагностики и лечения парауретральных кист. Представлен клинический случай наблюдения и успешного хирургического лечения кисты парауретральной области, стенка которой была кальцинирована. От пациентки было получено письменное информированное согласие на публикацию.

Результаты и их обсуждение. К нам обратилась женщина, 43 года, с подозрением на кистозное образование в парауретральной области. При опросе женщина жаловалась на чувство инородного тела в промежности, учащенное мочеиспускание, затрудненное мочеиспускание. Вышеуказанные жалобы пациентка отмечала на протяжении трех лет. За медицинской помощью не обращалась. Периодически лечилась самостоятельно: пила отвары из трав, после чего отмечала кратковременное улучшение мочеиспускания. Но за последние 6 мес у пациентки стали нарастать признаки нарушения мочеиспускания, что заставило ее обратиться к специалисту.

Из анамнеза известно, что пациентка рожала один раз, роды были восемь лет назад в тазовом предлежании, с последующим разрывом промежности. Заболеваний, передающихся половым путем, не было.

При осмотре в области промежности, правее изади от наружного отверстия уретры, визуализируется киста уретры размером 2,5×3,0 см. При пальпации ПК эластической консистенции, с плотноватыми стенками, безболезненная, с ограниченной подвижностью относительно окружающих мягких тканей. Наружный отдел мочеиспускательного канала немного смещен влево и прикрыт складкой слизистой оболочки передней стенки матки. При надавливании на кисту из отверстия уретры отделяемого нет.

Клинический анализ мочи и анализ мочи по Нечипоренко лейкоцитурии не выявили.

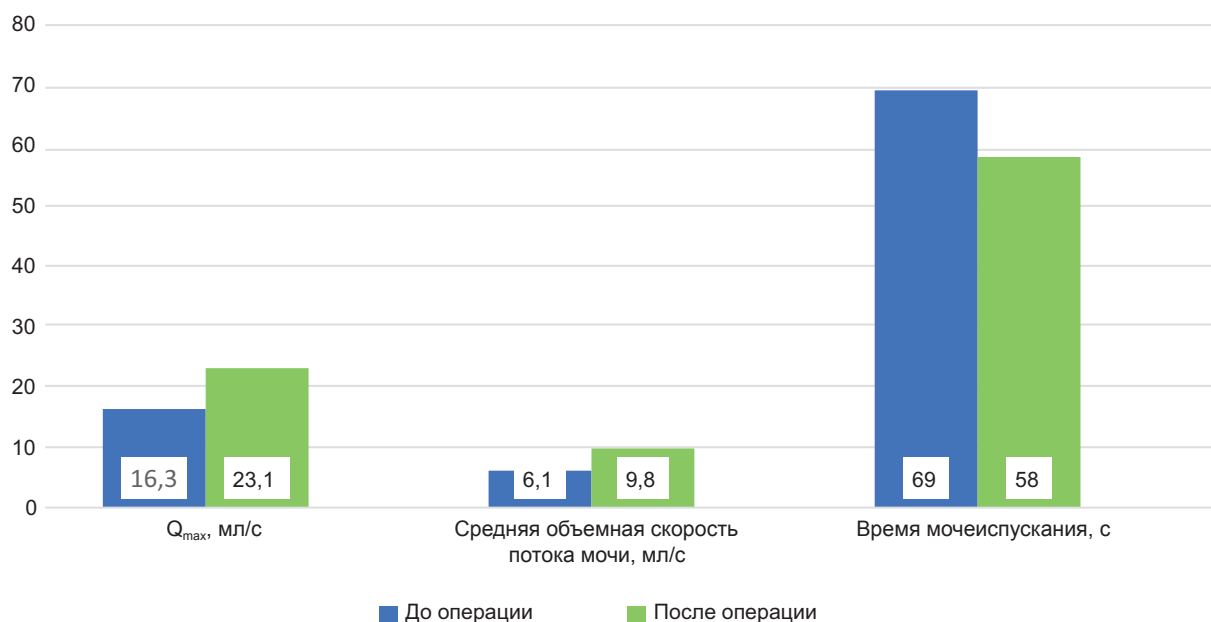
УЗИ промежности в В-режиме подтвердило размеры ПК, было отмечено неравномерное утолщение до 3 мм и гиперэхогенность ее стенки, а также однородность полости. По данным урофлоуметрии было зафиксировано нарушение мочеиспускания по обструктивному типу: Q_{\max} – 16,3 мл/с, средняя объемная скорость потока мочи – 6,1 мл/с, время мочеиспускания – 69 с.

Пациентке был установлен клинический диагноз: киста парауретральной области.

Так как у женщины присутствовали жалобы на дизурию, а по данным урофлоуметрии выявлены признаки нарушения мочеиспускания по обструктивному типу, то было решено выполнить хирургическое лечение ПК – иссечение доброкачественного новообразования. Мы столкнулись с некоторыми сложностями при первичном выделении кисты тупым и острым способом из окружающих мягких тканей. Поэтому была применена гидравлическая препаровка, с помощью которой удалось выделить кисту полностью из окружающих тканей и адвентициальной оболочки уретры. По ходу операции выполнялся тщательный гемостаз. Ложе кисты было ушито редкими узловыми швами. В мочеиспускательный канал был введен уретральный катетер Ch14. Морфологический анализ удаленной ПК выявил выраженный фиброз стенки с элементами уротелиальной выстилки без признаков малигнизации.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка получала антибактериальные препараты группы фторхинолонов. Уретральный катетер был удален на 7-е сут после операции. При уретероцистоскопии слизистая мочеиспускательного канала умеренно гиперемирована, без изъязнов. Через 2 нед после операции результаты контрольной урофлоуметрии показали увеличение Q_{\max} до 23,1 мл/с, средней объемной скорости потока мочи – до 9,8 мл/с, укорочения времени мочеиспускания – до 58 с (рисунк).

ПК представляют собой доброкачественные кистозные образования, которые могут сопровождаться инфицированием [10]. Известно, что при длительной персистенции ПК в ее стенке могут появляться морфологические изменения, вплоть до озлокачествления. С кальцинозом стенки ПК, из-за которого были технические трудности при выделении этого образования из окружающих мягких тканей, мы столкнулись впервые.



Уродинамические показатели наблюдаемой пациентки до и после хирургического лечения ПК
Urodynamic parameters of the observed patient before and after surgical treatment of PC

Большинство женщин (74%) с ПК предъявляют жалобы на чувство инородного тела в промежности, у каждой второй женщины присутствует дизурия, каждая третья женщина испытывает боль при сексуальном контакте, и лишь в 13% случаев развивается кальциноз стенок кисты [5]. Что мы и наблюдали у нашей пациентки. Вероятнее всего, наличие симптомов нижних выводящих путей по обструктивному типу в нашем клиническом наблюдении было связано не только со смещением уретры из-за объемного образования, но и со снижением эластичности стенки кисты из-за кальциноза.

Клиническая картина ПК схожа с симптомами дивертикула уретры, что требует дифференциальной диагностики, дополнительного обследования пациента и коррекции тактики лечения [1].

Данное клиническое наблюдение имеет ряд особенностей. Во-первых, парауретральная киста – редкое заболевание, которое часто протекает под маской дивертикула уретры или кистозных образований преддверия влагалища. Во-вторых, мы впервые столкнулись с кальцинозом стенки парауретральной кисты. Появление кальцинатов в тканях часто является предвестником малигнизации. В данном наблюдении лучевая диагностика и морфологическое исследование подтвердили доброкачественную природу парауретральной кисты, что позволило выполнить хирургическое лечение в объеме иссечения кисты.

Также наше исследование демонстрирует, что после своевременного хирургического лечения ПК у пациентки улучшились показатели уродинамики в среднем на 25%. Поэтому иссечение парауретральных кистозных образований как метод хирургического лечения является приоритетным направлением в этой области. Описания подобных клинических случаев мы не встречали ни в зарубежных, ни в российских литературных источниках.

Выводы. ПК при длительном существовании не только вызывает нарушения уродинамики у пациентов, но и претерпевает структурные изменения. Предварительная диагностика позволяет заподозрить изменения в стенке парауретральной кисты, что следует учитывать при выборе тактики лечения конкретного пациента. Тщательная диагностика и подготовка к оперативному лечению помогает избежать таких осложнений, как свищи и развитие инфекционного процесса. В нашем конкретном случае был достигнут положительный результат от лечения без развития каких-либо осложнений.

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. Blaivas JG, Flisser AJ, Bleustein CB, Panagopoulos G. Periurethral masses: etiology and diagnosis in a large series of women. *Obstet Gynecol.* 2004; 103 (5 Pt 1): 842-847. DOI: 10.1097/01.AOG.0000124848.63750.e6.
2. Костин А.А., Шаплыгин Л.В., Кульченко Н.Г. [и др.]. Парауретральные кисты у женщин. Особенности диагностики // Исследования и практика в медицине. – 2020. – Т. 7, вып. 1. – С. 48–54. [Kostin AA, Shaplygin LV, Kulchenko NG, et al. Paraurethral cysts in women. Features of diagnostics]. *Issled. prakt. Med.* [Research and Practical Medicine Journal]. 2020; 7 (1): 48-54. (In Russ.). DOI: 10.17709/2409-2231-2020-7-1-59.
3. Костин А.А., Шаплыгин Л.В., Кульченко Н.Г., Мансур А. Комбинированное лечение инфицированной кисты парауретральной железы // Исследования и практика в

- медицине. – 2021. – Т. 8, вып. 1. – С.69–74. [Kostin AA, Shaplygin LV, Kulchenko NG, Mansur A. Kombinirovannoe lechenie inficirovannoj kisty parauretral'noj zhelezy [Combined treatment of an infected paraurethral cyst]. *Issled. i prakt. V Med.* [Research and Practical Medicine Journal]. 2021; 8 (1): 69-74. (In Russ.). DOI: 10.17709/2409-2231-2021-8-1-7.
4. Eilber KS, Raz S. Benign cystic lesions of the vagina: a literature review. *J Urol.* 2003; 170 (3): 717-22. DOI: 10.1097/01.ju.0000062543.99821.a2.
 5. Sharifiaghdas F, Daneshpajoo A, Mirzaei M. Paraurethral cyst in adult women: experience with 85 cases. *Urol J.* 2014; 11 (5): 1896-1899. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25361711/>
 6. Milani R, Manodoro S, Cola A, et al. Surgical excision of paraurethral cyst. *Int Braz J Urol.* 2020; 46(2): 298-299. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2018.0761.
 7. Saito J, Tanaka H, Hoshina M, et al. Paraurethral cyst in a female newborn: A case report. *Pediatr Int.* 2020; 62 (1): 103-105. DOI: 10.1111/ped.14043.
 8. Bataineh ZA, Al Quran TM, Alabdulghany MH, et al. Neonatal Para-urethral Cyst: A Report of Three Cases. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2022; 35 (1): 85-87. DOI: 10.1016/j.jpag.2021.07.002.
 9. Stoikov S, Emin A, Stambolov B. Parauretralni kisti-diagnoza, diferentsialna diagnoza i lechenie (s prinos ot edin sluchaï) [Paraurethral cysts-diagnosis, differential diagnosis and treatment (a case report)]. *Akush Ginekol (Sofia).* 2004; 43(6): 57-60.
 10. Shah SR, Biggs GY, Rosenblum N, Nitti VW. Surgical management of Skene's gland abscess/infection: a contemporary series. *Int Urogynecol J.* 2012; 23 (2): 159-164. DOI: 10.1007/s00192-011-1488-y.

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Том 15, выпуск 6, 2022

Научно-практический журнал

В авторской редакции

Обложка художника *С. Ф. Сафаровой*

Верстка *М. К. Кузиевой*

Корректор *Н. А. Петрова*

Формат 60×84¹/₈. Дата выхода 20.12.2022
Усл.печ.л. 16,04. Тираж 300 экз. Заказ 22-63

Цена договорная

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

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

Volume 15, issue 6, 2022

Scientific-practical journal

Edited by authors

Cover's designer – *C. F. Safarova.*

Page make-up – *M. K. Kuzieva.* Proofreader – *N. A. Petrova*

Format 60×84¹/₈. Release date 20.12.2022
Conventional printer's sheet 16,04. Circulation – 300 copies. Order 22-63

Free price

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

Глубокоуважаемый (-ая) коллега!
Рецензируемый журнал "**Вестник Современной Клинической Медицины**" издается с 2008 г.
на русском и английском языках.

Показатель журнала в рейтинге SCIENCE INDEX за 2019 год – 2,039 !

Место журнала в рейтинге SCIENCE INDEX по тематике «Медицина и здравоохранение» – 28 !

Журнал включен в Перечень ВАК с 2012 года. http://perechen.vak2.ed.gov.ru/edition_view/1068

Журнал включен в SCOPUS с апреля 2021 года. <https://www.elsevier.com/locate/scopus>

[Список российских журналов, индексируемых в Scopus \(скачать в формате xls, обновлён - июнь 2021 г.\)](#)

Журнал представлен в НАУЧНОЙ ЭЛЕКТРОННОЙ БИБЛИОТЕКЕ (НЭБ) – головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования (РИНЦ) и имеет импакт-фактор Российского индекса научного цитирования (ИФ РИНЦ):

Импакт-фактор РИНЦ (двухлетний) = 0,679 (по состоянию на 01.07. 2021 г.)

Импакт-фактор РИНЦ (пятилетний) = 0,540 (по состоянию на 01.07. 2021 г.)

http://elibrary.ru/title_profile.asp?id=27925

В журнале «**Вестник Современной Клинической Медицины**» публикуются научные обзоры, статьи проблемного и научно-практического характера по научному направлению:

14.00.00 Медицинские науки:

При тщательном соблюдении всех Правил для авторов – срок публикации 2 месяца.

ВАЖНО! – Предоставляйте статьи, оформленные согласно **ПРАВИЛАМ ДЛЯ АВТОРОВ:**

<http://vskmjournal.org/ru/pravila.html>

Редакция журнала проводит рецензирование статей.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ журнала – <http://www.vskmjournal.org>

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство – ПИ № ФС77-53842.

Журнал зарегистрирован в Centre International de l'ISSN: ISSN – 2071-0240 (Print);

ISSN – 2079-553X (On line)

Журнал представлен в международных базах данных: Ulrich's Periodical Directory (США), (Ulrich's, <http://ulrichsweb.com>), БД CABI. (Abstracts on Hygiene and Communicable Diseases (Online) CAB Abstracts (Commonwealth Agricultural Bureaux) Global Health), SCOPUS.

Журнал подготовлен для регистрации в Web of Science и PubMed.

Статьям присваивается DOI (*digital object identifier*) – цифровой идентификатор объекта.

DOI принят в англоязычной научной среде для обмена данными между учёными.

DOI журнала (префикс): 10.20969/VSKM.

Полные тексты статей журнала размещены на сайте:

<http://vskmjournal.org/ru/vypuski-zhurnala.html>

Редакция благодарит постоянных авторов журнала «**Вестник Современной Клинической Медицины**» и приглашает авторов и рекламодателей к сотрудничеству!

Перечень одновременно направляемых в редакцию документов в электронном виде:

1. Статья, оформленная в текстовом редакторе Word строго по всем Правилам Журнала «**Вестник Современной Клинической Медицины**».

Все остальные документы, оформленные в соответствии с правилами журнала, могут быть представлены в виде сканированных копий или фото.

2. Направление от учреждения, в котором выполнена работа и/или

3. Сопроводительное письмо.

4. Экспертное заключение (при необходимости).

5. Квитанция об оплате.

6. Копию документа, подтверждающего статус очного аспиранта (при необходимости).

7. Справка о том, что статья проверена в системе Антиплагиат.

Редколлегия журнала.